

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
COORDENAÇÃO DE ENGENHARIA TÊXTIL
ENGENHARIA TÊXTIL

Carolinne Menezes dos Santos

**ESTUDO DE VIABILIDADE: APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS
EM GAZE PARA TRATAMENTO DE QUEIMADURAS NA PELE**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Apucarana

2017

Carolinne Menezes Dos Santos

**ESTUDO DE VIABILIDADE: APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS
EM GAZE PARA TRATAMENTO DE QUEIMADURAS NA PELE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial obtenção do título de
Bacharel em Engenharia Têxtil, da Universidade
Tecnológica Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Sidney Nascimento do
Carmo

Área de concentração: têxteis funcionais

Apucarana

2017



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Apucarana



COENT – Coordenação do curso superior em Engenharia Têxtil

TERMO DE APROVAÇÃO

Título do Trabalho de Conclusão de Curso:

Síntese da estrutura metal-orgânica HKUST-1 sobre a superfície da lã

Por

CAROLINNE MENEZES DOS SANTOS

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi apresentado aos nove dias do mês de junho do ano de dois mil e dezessete, às treze horas, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em Engenharia Têxtil do curso de Engenharia Têxtil da UTFPR – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. A candidata foi arguida pela banca examinadora composta pelos professores abaixo assinado. Após deliberação, a banca examinadora considerou o trabalho aprovado.

PROFESSOR(A) SIDNEY NASCIMENTO DO CARMO – ORIENTADOR

PROFESSOR (A) JOZIEL APARECIDO DA CRUZ – EXAMINADOR(A)

PROFESSOR(A) DIONY JOSÉ DE ALMEIDA – EXAMINADOR(A)

*A Folha de aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso.

AGRADECIMENTOS

Expresso meu agradecimento à Deus e aos amigos de luz que me auxiliaram nesse projeto. Agradeço minha família, pelo apoio incondicional, me dado antes mesmo da decisão de iniciar esse curso, agradeço o amor recebido, pois sem este não teria base para concluir nenhuma das etapas anteriores.

Agradeço meus amigos pelo tempo, ombros e todo conforto disposto ao longo desses anos, principalmente nestes últimos meses em que o psicológico se encontrava fora do equilíbrio.

Agradeço todos os professores, que de alguma forma contribuíram para minha percepção de dever e possibilidade em fazer a diferença com o curso escolhido. Dentre eles, agradeço em especial meu orientador Sidney, por toda paciência, prontidão, carinho, conselhos e sabedoria que me ofertou nesse trabalho. Gostaria de salientar que foi uma honra ter sido sua aluna e sua orientada. Minha gratidão por ter aceitado nortear um trabalho com este tema, mesmo sabendo dos desafios.

Por fim deixo minha gratidão para todos os alunos que disseram ser um tema inviável por conta dos obstáculos em que teria de enfrentar. Deixo registrado aqui, meu agradecimento, pois pude perceber com esse trabalho, que sempre vale a pena tentar.

EPIGRAFE

*“Toda conquista começa com a decisão de tentar”
(Gail Devers)*

RESUMO

SANTOS, Carolinne Menezes dos. Estudo de viabilidade: Aplicação de nanopartículas de própolis em gaze para o tratamento de queimaduras na pele. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Têxtil) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Apucarana, 2017.

Lesões provocadas por queimadura, independente da origem, causam traumas físicos e psicológicos, podendo levar ao óbito o acidentado. Existem vários tipos de tratamento, porém independente do procedimento escolhido, as infecções são consideradas um dos maiores problemas na recuperação do paciente. Por conta disso os tratamentos atuais incluem uso de substâncias antimicrobianas, sendo as mais usadas a prata e o zinco. Contudo, por se um tratamento que exige contato direto com a pele, pesquisas voltadas para o uso de substâncias naturais vem tendo ascensão, dentre elas o própolis. Este por sua vez, apresenta inúmeras características farmacológicas indicadas para o tratamento que este tipo de lesão necessita. Este trabalho tem como objetivo analisar a viabilidade em obter nanopartículas de própolis, aplicá-las a gaze, analisar a influência antimicrobiana desse extrato natural, e seus benefícios farmacológicos para o tratamento de queimaduras.

Palavras-chave: Queimadura; tratamento de queimadura; própolis; nanopartícula de própolis; têxtil funcional

ABSTRACT

SANTOS, Carolinne Menezes dos. Feasibility study: propolis nanoparticles applied to gauze for the treatment of skin burns. 2017. Dissertation (Bachelor in Textile Engineering) - Federal Technological University of Paraná. Apucarana, 2017.

Burns cause physical and psychological trauma that can lead to death, regardless of their origin. There are several kinds of treatment for these injuries and regardless of the chosen procedure, infections are considered one of the major problems in the recovery of the patient. Because of this, current treatments include the use of antimicrobial substances, the most used being silver and zinc. However, for it's a treatment that requires direct contact with the skin, research has been focusing on the use of natural substances such as propolis, which presents numerous pharmacological characteristics indicated for the treatment of burns. Thus, this dissertation aims to analyze the feasibility of obtaining nanoparticles of propolis and applying them to gauze, analyzing its antimicrobial influence and pharmacological benefits for the treatment of burns.

Keywords: Burns. Burn treatment. Propolis. Propolis nanoparticles.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ilustração do impacto por lesão de queimadura na pele.....	13
Figura 2: Própolis verde bruta	18
Figura 3: Própolis verde na colmeia	18
Figura 4: Paciente 1 (A.S.P., 80 anos, sexo feminino), atendida em 2009. Tempo de cicatrização de 45 dias.	27
Figura 5: Nanopartículas de óxido de ferro	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 : Resposta do organismo à lesão por queimadura.....	14
Tabela 2: Principais componentes que formam a própolis.....	19
Tabela 3: Processo de liberação de nanopartícula	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPE - Cafeato de Fenil Etila

COX - Ciclooxigenase

FPS Fator de Proteção Elevada

H₂O₂ Peróxido de hidrogênio

NO Óxido Nítrico

PVP Polivírus

RPM Rotação Por Minuto

U.V. Ultravioleta

U.V.A Ultravioleta A

U.V.B Ultravioleta B

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 JUSTIFICATIVA.....	11
1.2 OBJETIVO GERAL	11
1.2.1 Objetivos Específicos.....	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 QUEIMADURA.....	13
2.2 TRATAMENTO DE QUEIMADURA	15
2.3 PRÓPOLIS.....	17
2.4 PRÓPOLIS E SEUS ASPECTOS MEDICINAIS	21
2.5 USO DA PRÓPOLIS EM TÊXTEIS FUNCIONAIS.....	27
2.6 PRÓPOLIS NO TRATAMENTO DE QUEIMADURA.....	28
2.7 NANOPARTÍCULAS	30
2.8 MÉTODO PARA OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS.....	33
2.9 ESCOLHA DO MATERIAL E MÉTODO A SER UTILIZADO PARA A APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS.....	34
3 METODOLOGIA.....	36
4 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

Lesões por queimadura, seja qual for à origem da mesma, é um problema que acarreta mortalidade, sequelas físicas e psicológicas por todo mundo. Para Lurki et al (2010) este problema pode ser agravado por conta de infecções, que em casos mais graves leva o paciente ao óbito.

Para Relva (2012), os processos de acabamento têxteis que permite obter produtos funcionalizados têm suscitado grande interesse, nomeadamente os processos que permitem obter têxteis com características antimicrobianas. Dependendo da aplicação, o controle do crescimento de microrganismos por parte dos têxteis é essencial, pois estes são causadores de diversos problemas.

Atualmente, a maior parte dos produtos têxteis com propriedades antimicrobianas comercializados é produzida por incorporação de metais como a prata e o zinco. Todavia, essas substâncias são nocivas ao meio ambiente, além de possuir uma biocompatibilidade reduzida. (PINHO, et al., 2010).

A utilização de extratos naturais afigura-se uma alternativa bastante promissora aos agentes antimicrobianos convencionais, podendo tornar os têxteis biofuncionalizados mais biocompatíveis e conseqüentemente com maior aplicação na área da saúde. Além de se ter atrativo do ponto de vista ecológico, a utilização de têxteis contendo extratos naturais apresenta uma funcionalidade muito desejada, uma vez que o têxtil está em contato direto com a pele. Uma opção deste tipo de extrato seria a própolis (RELVA, 2012).

O uso da própolis para a medicina ocorre de forma milenar, contudo o emprego deste produto apícola no tratamento de queimadura é consideravelmente novo, fato comprovado pela pesquisa escassa comparada às partículas de prata e zinco.

Embora ainda não seja aplicado em larga escala, a própolis possui propriedades interessante para este tipo de tratamento, tais como: antibacteriana, antiviral, antifúngica, antioxidante, vitamina A; além de auxiliar no sistema imunológico, a própolis acelera a cicatrização (PARK, et al., 2002; REIDEL 2014).

Além das propriedades ditas, este produto natural encontra-se em abundância no Brasil e tem um baixo custo relativo, características que somada à sua propriedade farmacológica torna este tipo de pesquisa em ascensão (GOY, 2014; REIDEL 2014).O

presente trabalho tem o intuito de aprofundar o estudo de nanopartículas de própolis e analisar as vantagens em aplicá-la a gaze para tratamento de queimadura.

1.1 JUSTIFICATIVA

O conceito de queimadura é definido pela Sociedade Brasileira de Queimaduras (2015) como feridas traumáticas causadas, na maioria das vezes, por agentes térmicos, químicos, elétricos ou radioativos. De Andrade et al. (2010) acrescentam que o tratamento de queimaduras é um desafio pela sua gravidade, e o tempo necessário que demanda o processo de cura. A autora salienta que este é um dos principais determinantes para o desenvolvimento de complicações, tal como, potencial de infecções.

Atualmente, a fim de mitigar o potencial de infecção, existem inúmeros estudos a respeito de aplicação de nanopartículas de zinco, prata e quitosana em gaze. Todavia por ser um tratamento que exige contato direto com a pele, produtos naturais são os mais desejáveis. A própolis tem se demonstrado um candidato em suprir essa necessidade, uma vez que além de ter em grande quantidade, é ecologicamente mais indicado que as demais nanopartículas citadas, tem um preço mais acessível, e apresenta características medicinais como: antimicrobiana, antifúngica, antiprotozoária, antioxidante e antiviral, além de propriedade cicatrizante, antibióticas, antitumoral e anticancerígeno. (PEREIRA et al., 2002; REIDEL, 2014; GOY, 2014; RELVA, 2012; PARK, et al., 2002).

O presente trabalho limita-se em analisar a literatura e verificar vantagens em usar nanopartículas de própolis em tratamento de queimaduras.

1.2 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste trabalho é pesquisar a viabilidade de uso de nanopartículas de própolis em gaze para o tratamento de queimaduras de pele.

1.2.1 Objetivos Específicos

- Estudar a eficiência de tratamento de queimaduras por própolis;
- Pesquisar a viabilidade de nanoencapsular o própolis;

- Verificar os parâmetros para a produção das nanopartículas;
- Estudar os métodos ideais para aplicação de nanopartículas em gaze;
- Pesquisar os benefícios da utilização de nanopartícula de própolis no processo antimicrobiano conforme escrito na literatura.

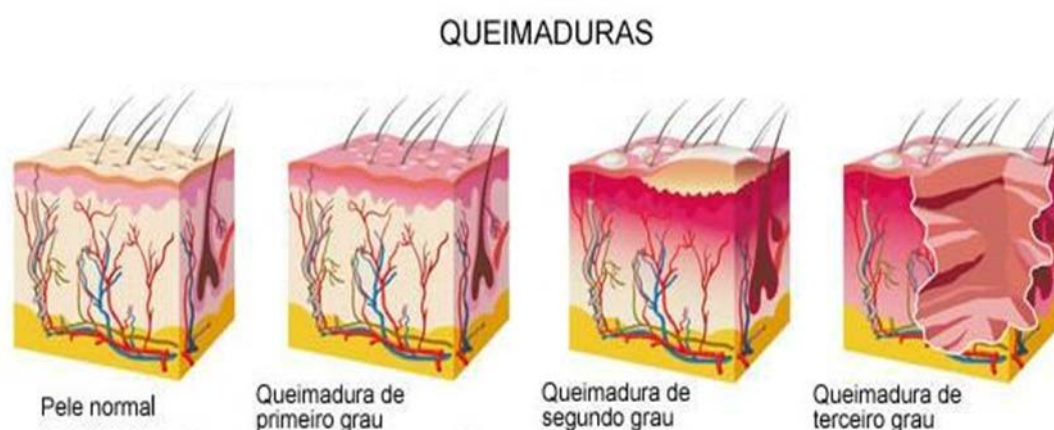
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 QUEIMADURA

A queimadura, no mundo em desenvolvimento, além de ser um dos principais traumas ao qual o homem pode estar exposto, com uma resposta metabólica e inflamatória intensa, é responsável por um grande número de mortes. A resposta do organismo à queimadura irá depender do agente etiológico, grau de comprometimento da lesão e a extensão da queimadura (DE SOUZA TAVARES e; DA SILVA, 2015).

Para classificar os tipos de queimadura De Andrade, et al. (2010) caracterizam como lesão superficial as que afetam apenas a derme. Já as de espessura parcial podem ser superficiais ou profundas, estas acometem a derme e a derme papilar. Por fim classificam como espessura total lesionada toda espessura da pele, podendo se estender ao tecido subcutâneo, músculo e osso. De acordo os autores, essa classificação também pode ser conhecida, respectivamente, como queimadura de 1º, 2º e 3º grau.

Figura 1 - Ilustração do impacto por lesão de queimadura na pele



Fonte: Marcelo Ferret (2013)

Dentre os inúmeros problemas causados por este tipo de lesão, as infecções são a principal causa de morte em pacientes com queimaduras graves, mesmo tendo

em conta os protocolos de reanimação e técnicas cirúrgicas (IURKI et al.,2010). O progresso no controle da infecção, de cuidados intensivos, de nutrição, a adoção da cirurgia precoce e a cobertura definitiva das lesões, juntos, determinam a diminuição da mortalidade do paciente queimado (GRAGNANI, 2015).

O processo normal de cura de um ferimento se inicia no momento em que o tecido é lesionado. Após a lesão, ocorre uma resposta inflamatória e as células abaixo da derme começam a aumentar a produção de colágeno. Mais tarde, o tecido epitelial é regenerado (NAYAK et al., 2006).

Tabela 1 : Resposta do organismo à lesão por queimadura.

Resposta do organismo à lesão ocasionada por queimadura	
Primeira etapa	Retirada de tecidos desvitalizados e materiais estranhos, cura do tecido e a regeneração. Vasoconstrição e hemóstase, vasodilatação ativa, aumento na permeabilidade capilar. Plaquetas agregadas dentro de um coágulo de fibrina secretam variedade de fatores de crescimento e citocinas. Por fim reparo tissular.
Segunda etapa (fase inflamatória)	Envolve eritema, inchaço, calor e dor. Aumenta a permeabilidade vascular, migração de neutrófilos e monócitos ao redor dos tecidos, englobamento de tecidos desvitalizados, promovendo a primeira linha de defesa contra uma infecção.
Terceira fase (final da fase inflamatória)	Monócitos convertem-se no tecido a macrófagos, que digerem e matam bactérias patogênicas, sequestram tecidos mortos e destroem neutrófilos remanescentes. Os macrófagos iniciam a transição do tecido inflamado ao reparo do ferimento pela secreção de uma variedade de fatores quimiotáticos e fatores de crescimento que estimulam a migração celular, proliferação e formação de matriz tissular
	Formação de tecido de granulação e epitelização. Sua duração é dependente do tamanho da lesão. Fatores quimiotáticos e de crescimento liberados das plaquetas e macrófagos estimulam a migração e ativação de fibroblastos que produzem uma variedade de substâncias essenciais ao reparo tissular, incluindo glicosaminoglicanas (principalmente ácido hialurônico, sulfato de

Quarta etapa

condroitina, sulfado de dermatan e sulfato de heparan) e colágeno. Isso forma um tecido matricial conectivo, amorfo, parecido com um gel, necessário para a migração celular. O crescimento de novos capilares deve acompanhar o avanço dos fibroblastos. A síntese de colágeno, forma ligações que são responsáveis pela integridade vascular e resistência ao leito dos vasos neoformados. Os níveis de colágeno aumentarão continuamente por aproximadamente três semanas, e essa quantidade determinará a resistência

Fonte: Criado pela autora com dados extraídos de (MACKAY e; MILLER, 2003).

Os fatores gerais estão relacionados às condições clínicas do paciente, e estas podem alterar a capacidade do paciente de cicatrizar com eficiência, tais como: infecções, idade, hiperatividade do paciente, oxigenação e perfusão dos tecidos, nutrição, diabetes, medicamentos e estado imunológico (TAZIMA et al., 2008).

2.2 TRATAMENTO DE QUEIMADURA

O tratamento das queimaduras envolve cuidados locais e sistêmicos, variando de acordo com a profundidade, localização corporal e extensão. O uso de curativos contendo substâncias cicatrizantes e anti-infecciosas é a opção para a terapia local (DE SOUZA TAVARES e; DA SILVA, 2015).

A cura do ferimento envolve uma série complexa de interações entre diferentes tipos celulares, mediadores, citocinas e a matriz extracelular. A fase de reparo normal do ferimento inclui hemostasia (interrupção da perda hemorrágica de vasos lesados), inflamação, proliferação e remodelação. Cada fase do reparo do ferimento é distinta, embora seja um processo contínuo, com cada fase se sobrepondo à próxima. O sucesso do processo de reparo requer adequado suprimento sanguíneo e de nutrientes na área afetada, pois o quadro geral do paciente influencia nas condições de adequada formação tissular. (MACKAY e; MILLER, 2003) e (BERRETTA, 2007).

Os profissionais de saúde acreditam que os fatores que devam ser considerados abrangem desde fatores emocionais como físicos, incluindo o *status* nutricional e estados patológicos como: diabetes, câncer e artrite. Alguns fatores clínicos que sabidamente impedem o adequado processo de reparo das lesões

incluem hipóxia, infecção, tumor, desordens metabólicas como diabetes *mellitus*, presença de 'debris'¹ e tecido necrótico, certos medicamentos, dieta deficiente em proteínas, vitaminas ou minerais (MACKAY e; MILLER, 2003) e (BERRETTA, 2007).

A proteção antibacteriana é um pré-requisito necessário para a eficiência do processo de cicatrização de feridas, pois a destruição vascular ocorrida nas lesões tem como consequências a diminuição dos mecanismos de defesa humoral e celular na área queimada, e ainda a redução da eficácia dos antibacterianos sistêmicos, pela redução do transporte dos antibióticos ao local da infecção (ADOMAVICIUTÉ *et al.* 2016, e BERRETTA, 2007).

Uma forma de evitar o crescimento de microrganismos e também de proteger o tecido é o seu tratamento com agentes antimicrobianos. Com relação ao uso de têxteis para este fim, estão descritos vários métodos que permitem que os materiais têxteis obtenham propriedades antimicrobianas, tais como: (i) a incorporação de agentes antimicrobianos diretamente na produção das fibras, (ii) revestimento ou adsorção de substâncias antimicrobianas sobre as fibras têxteis e (iii) imobilização de substâncias antimicrobianas em fibras através de ligações iônicas ou covalentes (RELVA, 2012).

Na terapia para queimaduras, já foram empregados: nitrato de prata na forma farmacêutica em solução aquosa, iodopovidona em pomadas, mafenida em creme, ácido acético, hipoclorito de sódio, clorexidina em creme, gentamicina em creme ou pomada, mas merece destaque a nitrofurazona e a sulfadiazina de prata (BERRETTA, 2007).

A nitrofurazona é usada em creme, frente aos microrganismos *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* e *Proteus spp*, mas não possui atividade frente a *Pseudomonas aeruginosa* ou fungos. Este princípio ativo tem seu efeito reduzido na presença de sangue e de matéria orgânica. É utilizada para promover rápida cicatrização de ferimentos e locais de enxertos da pele e para a prevenção de aderências peritoniais (BERRETTA, 2007).

Dentre as substâncias e coberturas utilizadas nos curativos de queimaduras, pode-se citar a sulfadiazina de prata, materiais substitutivos de pele, oxigenoterapia

¹ Vestígios de células ou tecidos mortos ou danificados

hiperbárica e coberturas impregnadas com prata. Atualmente, as coberturas impregnadas com prata têm sido alvo de constante estudos devido a sua capacidade antimicrobiana (DE SOUZA TAVARES e; DA SILVA, 2015; FERREIRA e; PAULA, 2013).

O tratamento deve ter como objetivo a promoção da cura da lesão no menor tempo possível, com a mínima dor e desconforto, e a cicatrização do ferimento (BERRETTA, 2007). Os critérios de seleção do curativo são: profundidade da queimadura, quantidade de exsudato, localização, extensão e causa da queimadura, impacto funcional na mobilidade, custo, conforto e dor do paciente (ROSSI *et al.*, 2010).

Os avanços nos estudos no campo de medicina regenerativa demonstram que aplicações de biotêxteis tem sido utilizados para sanar aos problemas de cicatrização de feridas e na reparação de peles. O desenvolvimento de tecnologias de fabricação de nanofibras, combinado com nanotecnologia e biotêxteis, resultou na formação de bionanotêxteis (ADOMAVIČIŪTĖ *et al.*, 2016).

2.3 PRÓPOLIS

A palavra “própolis” tem origem etimológica greco-latina, onde *pró* tem o sentido de em defesa de e *polis* significa cidade, sendo uma substância utilizada pelas abelhas para cobrir, consolidar e calafetar as fendas e paredes irregulares da colméia (REIDEL, 2014).

As abelhas produzem diversos produtos e entre eles, a própolis desempenha um papel importante na defesa da colméia frente a invasores, manutenção da temperatura e sanidade interna contribuindo para a permanência desses insetos sociais e/ou “superorganismo” (colméia) no ecossistema (REIDEL, 2014).

A própolis constitui-se um exemplo de extrato de origem vegetal, elaborado de forma natural pelas abelhas (*Apis mellifera*) para vedar aberturas e controlar micro-organismos em suas colônias (ANDRADE *et al.*, 2012). É uma resina de coloração e consistência variada coletada por abelhas de diversas partes das plantas como brotos, botões florais e exsudatos resinosos (PARK *et al.*, 1998).

Figura 2: Própolis verde bruta



Fonte: Apiários Lambertucci (2014)

A própolis é uma mistura complexa, formada por material resinoso e balsâmico coletada pelas abelhas dos ramos, flores, pólen, brotos e exsudados de árvores; além desses, na colméia as abelhas adicionam secreções salivares (PEREIRA *et al.*, 2002).

Figura 3: Própolis verde na colmeia



Fonte: Apiário Lambertucci (2014)

Dos estudos realizados na própolis, foram identificados mais de 300 compostos principalmente polifenóis, destes a maior parte são flavonóides (pinostrobin, quercetina, pinobanquesina), aos quais estão associados ácidos fenólicos (ácidos benzóico, gálico, ferúlico e cafeico), vitaminas (vitamina C e E, pró-vitamina A e

vitaminas do grupo B), ácidos gordos não saturados, compostos terpênicos e minerais (cálcio, potássio, sódio, manganês, ferro, alumínio, fósforo, silício, vanádio e estrôncio) (REIDEL, 2014).

Os flavonóides são pigmentos das plantas sintetizados a partir da fenilalanina. Apresentam-se geralmente sob uma variedade de cores encontradas nas pétalas das flores, sendo que a grande maioria emite uma fluorescência brilhante quando excitados pela luz ultra-violeta (UV) e são onipresentes nas células das plantas verdes. São utilizados pelos botânicos para classificação taxonômica. Eles regulam o crescimento das plantas pela inibição da exocitose de auxina, assim como pela indução de expressão gênica e também influenciam outras células de várias formas (HAVSTEEN, 2002).

Os flavonoides inibem ou matam muitas cepas bacterianas, inibem importantes enzimas virais, como a transcriptase reversa e a protease e destroem alguns protozoários patogênicos. Ainda assim, a sua toxicidade às células animais é baixa. A ingestão diária de flavonoides com a alimentação normal, especialmente frutas e legumes, corresponde a cerca de 1,0 – 2,0 g. Os médicos têm aumentado as indicações de flavonoides purificados para tratar muitas doenças comuns, devido a sua habilidade para inibir enzimas específicas, simular alguns hormônios e neurotransmissores e captar radicais livres (HAVSTEEN, 2002) e (BERRETTA, 2007).

Dentre as atividades biológicas dos flavonóides destacam-se: a antialérgica, a anti-inflamatória, a antioxidante e sequestrante de radicais livres. Existem várias classes de flavonoides, as flavanas, flavonóis, flavonas, flavanonas, etc. (BERRETTA, 2007).

Tabela 2: Principais componentes que formam a própolis.

Componentes da própolis	
Resinas e bálsamos	50 - 60%
Ceras	30 - 40%
Óleos essenciais	5 - 10%
Grão de pólen	5%
Alumínio, cálcio, estrôncio, ferro, cobre e manganês	Micro-elementos

Fonte: Criada pela autora com dados extraídos LUSTOSA *et al.*, 2008.

As propriedades biológicas da própolis obviamente estão diretamente ligadas a sua composição química, e este possivelmente é o maior problema para o uso da própolis em “fitoterapia”, tendo em vista que a sua composição química varia com a flora da região e época da colheita, com a técnica empregada, assim como com a espécie da abelha (no caso brasileiro também o grau de “africanização” da *Apis mellifera* pode influenciar a sua composição) (PEREIRA *et al.*, 2002).

A fim de mitigar este tipo de problema, a solução indicada por Park (2012) e seus colaboradores seriam o controle de qualidade e a padronização das amostras de própolis para uma efetiva aplicação terapêutica. Para isso é necessário a determinação da origem geográfica e, principalmente, a origem vegetal, aliada à fenologia da planta hospedeira juntamente com a análise de sua composição química.

A própolis do Brasil podem ser agrupadas em 13 grupos distintos, cinco deles correspondem ao Sul, uma ao Sudeste, sete tipos pertencem à região nordeste do país. A espécie *Hyptis divaricata* e *Dalbergia ecastophyllum* são as principais fontes de resina da própolis do nordeste. *Baccharis dracunculifolia* da própolis do sudeste, e *Populus nigra* (álamo) da própolis do Sul do Brasil. Essa classificação não é necessariamente um indicativo das características físicas, químicas e biológicas dos tipos de própolis existentes no Brasil, devido a grande diversidade da flora brasileira e complexa variação genética das abelhas (PARK *et al.*, 2002) e (REIDEL, 2014).

A própolis é utilizada em formulações terapêuticas, cosméticas e em produtos para higiene, entre outras. É disponível comercialmente como extrato, tablete ou encapsulado. Esta última forma de apresentação permite também a liberação controlada e algumas vezes direcionada da própria própolis. Mas, nos produtos conhecidos funciona unicamente como princípio ativo (BRANDÃO, 2011).

Em práticas experimentais, a própolis não é utilizada na forma bruta, devendo ser extraída por ação de solventes para a remoção do material inerte e preservação dos compostos ativos. Para melhor obtenção de compostos, recomenda-se a extração por etanol. Dentre os compostos da própolis, os fenólicos são os principais componentes ativos. (PAGLIARONE, 2009).

A própolis é um material biodegradável que contém entre seus constituintes tanto substâncias hidrofóbicas quanto anfífilas. As últimas contribuem para a

confeção das nanopartículas, pela tendência a se auto organizarem. As nanopartículas de própolis possuem propriedades que podem ser agregadas às de substâncias de interesse ou ainda pode haver sinergia entre os componentes (BRANDÃO, 2011).

A nanopartícula de própolis tem excelente biodisponibilidade e atividade antimicrobiana, permite a otimização da eficácia e segurança terapêutica (TRONCARELLI *et al.*, 2013).

A produção de nanopartículas apresenta-se como uma tecnologia vantajosa para encapsulação visando à liberação controlada ou direcionada de composições ativas ou possibilitar o uso de novas vias de aplicação dessas composições. Se a própolis é utilizada como matriz para confecção da nanopartícula (agente encapsulante) ela é quem passa a reger as características de tais partículas, apresentando assim, novas características (BRANDÃO, 2011).

2.4 PRÓPOLIS E SEUS ASPECTOS MEDICINAIS

O uso da própolis pelo homem ocorre desde cerca de 3000 a.C. pela medicina popular de vários povos antigos. A propriedade anti-putrefativa da própolis era bem conhecida pelos egípcios, os quais a utilizavam para embalsamar cadáveres, por exemplo (PAGLIARONE, 2009).

Historicamente a própolis era utilizado na medicina para tratar diversas doenças. Devido aos diversos compostos presentes na própolis, este era utilizado como fármaco para ajudar no tratamento de doenças como a tuberculose renal, profilaxia de lesões no colo do útero, colite subaguda e na colite crônica, hipertensão, inflamações vaginais e do colo do útero, otorrinolaringologia, bronquite não específica, pneumonia e tuberculose, laringite e rinofaringite crônica, rinite crônica, tiróide (bócio), a doença de Leiner-Moussous, doenças dermatológicas (tricotíia e sicose, hiperqueratose e epidermofitose, queimaduras e queda do cabelo) (PENIN, 2015).

O interesse global de pesquisas em própolis se justifica devido a suas características farmacêuticas. De certa maneira, essas características também atrapalham sua aceitação, já que os médicos e outros profissionais tendem a desconfiar de sua eficácia devido a lhe serem atribuída dezenas de atividades biológicas simultaneamente (PEREIRA *et al.*, 2002).

Lustosa *et al.*, (2008) acrescenta que a aplicação terapêutica desse composto natural ainda é incipiente, mesmo que exista informações, dos aspectos químicos e biológicos, em quantidades considerável e o crescente interesse em estudar-se a própolis, o autor acredita que o potencial ainda não foi atingido.

O emprego mais recente da própolis para tratamento de problemas de saúde, iniciou entre os anos de 1950 e 1960 na ex-União soviética e em países do leste da Europa. Nos demais países a própolis adquiriu popularidade somente a partir de 1980. A partir deste período a própolis tornou-se importante na medicina alternativa e Complementar (REIDEL, 2014).

No Brasil, a própolis é empregada de diversas formas e finalidades terapêuticas tanto na medicina humana quanto na veterinária, como extrato (hidroalcoólico), na forma cápsulas e sprays; fazendo parte da composição de nutracêuticos, alimentos saudáveis, de cosméticos e produtos de higiene, entre outros. Na área de alimentos, a utilização da própolis como conservante é bastante destacada em muitos estudos (REIDEL, 2014).

De acordo com Kumar (2014), a própolis tem sido descrita com inúmeras propriedades biológicas tais como antibacteriana, antiviral, fungicida, anti-inflamatório, antioxidativo, anti-diabetes, radioproteção e anticâncer. Além disso, a própolis promove reorganização tecidual devido às suas características anti-inflamatórias.

Com os avanços tecnológicos e estudos realizados com própolis, foi possível constatar que este apresenta uma elevada concentração de flavonóides, o que lhe atribuí poder antioxidante, anti-inflamatório, antibacteriano e anticancerígeno (PENIN 2015).

De acordo com Lustosa *et al.*, (2008) é necessário um interesse especial na atividade antioxidante da própolis, pois segundo ele, a aplicação deste composto promoveria um tratamento tópico mais efetivo em peles lesionadas. O Autor assegura que dentre os compostos ativos deste extrato natural, os flavonóides são relatados como os mais abundantes e efetivos antioxidantes, sendo possível afirmar a existência de uma correlação entre o alto conteúdo de flavonóides totais e a atividade anti-radicaís livres (LUSTOSA *et al.*, 2008).

Os flavonóides desempenham importante papel na atividade antioxidante., Embora estudos com extratos etanólicos de própolis sejam mais comuns, é sabido que associada ao alto teor de compostos fenólicos, o extrato aquoso possui uma boa atividade antioxidante. (LUSTOSA *et al.*, 2008).

Marquele-Oliveira *et al.* (2007) se propuseram a desenvolver formulações tópicas acrescidas de extrato de própolis, e observaram que compostos antioxidantes presentes no extrato de própolis podem atingir as camadas inferiores da pele.

Gregoris *et al.* (2011) analisaram a atividade antioxidante de amostras de de uma região da Itália, e investigaram o grau de fotoproteção no espectro UVB-UVA, e constataram que parte dos componentes presentes na amostra de própolis poderiam ser efetivos quando utilizados em formulações protetoras solares.

A própolis proporciona para a formulação além da atividade fotoprotetora, um efeito antieritematoso, antisséptico, cicatrizante. A própolis por si só não pode ser usado como fotoprotetor, por não apresentar um valor de FPS superior à 6, mas torna-se uma excelente alternativa de emprego de um ativo de origem vegetal para agir em sinergia com outros ativos sintéticos em formulações fotoprotetoras (CARVALHO *et al.*, 2015).

Vargas *et al.* (2004), demonstraram que o extrato alcoólico de própolis a 50% apresentou atividade antimicrobiana “in vitro”, inibindo o crescimento de 67,7% das amostras de *Nocardia asteróides*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Rhodococcus equi*, *Salmonella sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa* avaliadas. Os autores demonstraram também que as bactérias gram positivas² foram mais sensíveis (92,6%) ao extrato testado do que as gram negativas³ (42,5%). Das bactérias avaliadas, a *Nocardia asteróides* foi a mais sensível (100%) e a *Pseudomonas aeruginosa*, a gram negativa que apresentou maior sensibilidade (72,4%) ao extrato de própolis.

A própolis pode substituir ou reduzir o uso de drogas antimicrobianas por ter a vantagem de ser um produto natural. Dentre as propriedades biológicas da própolis, a antimicrobiana tem sido a mais estudada. Autores afirmam que a própolis é ativa principalmente contra bactérias Gram positivas e tem atividade limitada contra bactérias Gram negativas. (ANDRADE *et al.*, 2012)

Para Pinto *et al.*, (2000) a atividade sinérgica da própolis se explica pelo fato deste composto apresentar efeitos de permeabilidade da membrana interna bacteriana aos íons, acarretando dissipação do potencial da membrana,

² Bactérias constituídas por a exotoxina, composta pelo ácido lipoteicoico.

³ Bactérias contituídas por uma endotoxina, composta por liposacarídeos (LPS). São bactérias mais resistentes

consequentemente toda ação citotóxica da própolis diminui a resistência das células a outros compostos antibacteriano.

Entre os seus componentes examinados isoladamente, o CAPE (ácido cafeico feniletíl éster) foi o mais potente inibidor de motilidade bacteriana. A ação anti-motilidade dos componentes da própolis pode ter importante função na inibição da patogênese bacteriana e no desenvolvimento de infecções (PINTO *et al.*, 2000) (MIRZOEVA *et al.*, 1997)

Ainda de acordo com Pinto *et al.*, (2000) extrato etanólico de própolis inibe o desenvolvimento bacteriano por precaver a divisão celular, induzindo à concepção de estreptococos pseudo-multicelulares (policarióticos), desordena o citoplasma, caracterizado pela apresentação de ambientes vazios ou estruturas fibrosas (“fibrous-like”) e, ainda, adultera a membrana citoplasmática e distorções na estrutura da parede celular, levando a bacteriólise parcial.

Segundo Reidel (2014), foi realizado um estudo por Sforcin e colaboradores no ano de 2001, comparando a atividade antimicrobiana *in vitro* de própolis coletadas nas quatro estações do ano frente à *Candida albicans* e *C. tropicalis* isoladas de infecções humanas obtendo resultados que mostram que ambos os fungos foram suscetíveis a baixas concentrações de própolis, sendo que não foram encontradas diferenças na concentração inibitória mínima em relação à sazonalidade de coleta da amostra de própolis.

A atividade antimicrobiana da própolis tem sido bastante investigada confirmando suas atividades antiviral, antifúngica, antibacteriana e antiprotozoário. *In vitro* a própolis pode agir diretamente em microrganismos e *in vivo* pode estimular o sistema imune, ativando os mecanismos envolvidos na morte de microrganismos (REIDEL, 2014).

A ação anti-inflamatória do cafeato de fenil etila (CAPE⁴) exerce seu efeito através da inibição de leucotrieno e de prostaglandina via inibição da ciclooxigenase (COX), além de impedir o NF-B, fator de transcrição nuclear pró-inflamatório, de se ligar ao DNA, levando a supressão da expressão gênica de citocinas inflamatórias (PAGLIARONE, 2009).

⁴ Componente da própolis

Extratos aquoso e etanólico de própolis diminuíram a extensão da resposta inflamatória através da inibição da produção de prostaglandina e de óxido nítrico (NO), além de um possível impedimento da ativação de macrófagos (PAGLIARONE, 2009).

Para Lustosa *et al.*, (2008) os ácidos fenólicos e flavonóides são responsáveis pela propriedade cicatrizante da própolis, assim como várias outras propriedades biológica. Os autores acrescentam que ao compararem as propriedade cicatrizante de um creme de própolis com um de sulfadiazina de prata, foi evidenciado que as feridas tratadas com própolis proporcionaram menor inflamação e uma cicatrização mais efetiva do que aqueles tratados com sulfadiazina de prata.

Estudos *in vitro* sugerem que a própolis tem uma potente atividade antiviral contra as variantes X4 e R5 do HIV-1. Atividade similar foi observada com linfócitos CD4+ operando, pelo menos em parte, como inibidor da entrada viral (LUSTOSA *et al.*, 2008).

O papel do extrato aquoso da própolis contra o vírus da herpes simplex tipo 1 (HSV-1) em ensaios *in vitro* e *in vivo*, com inibição de 80 a 85% da infecção viral. Pagliarone (2009), sugere uma provável ação da própolis em relação à entrada no vírus na célula hospedeira ou no ciclo de replicação viral intracelular.

Pagliarone (2009) por meio experimentos realizados com camundogos, constatou que o tratamento com própolis levou à inibição da perda do peso corporal e ao aumento da sobrevivência de camundongos infectados com o vírus influenza por via respiratória. Além disso a autora observou que a própolis e o extrato da *Baccharis dracunculifolia* exerceram ação contra o poliovírus tipo 1 (PV- 1) *in vitro*.

Com relação ao sistema imunológico, a incubação de macrófagos peritoneais de camundongos com própolis induziu aumento de sua atividade e da subsequente produção de NO (óxido nítrico) e de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) (PAGLIARONE, 2009).

Nos últimos anos muitos estudos tem demonstrado a atividade da própolis no sistema imunológico (ativando macrófagos, aumentando a atividade lítica contra células tumorais, estimulando anticorpos, etc) (LUSTOSA *et al.*, 2008).

Ao tratar células de sarcoma murino com extrato aquoso de própolis, a diminuição significativa no crescimento tumoral foi notável. O mesmo foi observado em animais submetidos a tratamento *in vivo*, onde, por meio de análises histológicas, foi observada inibição da invasão tumoral no tecido muscular (PAGLIARONE, 2009).

A própolis pode baixar a pressão arterial e nível colesterol no sangue. Em alguns países são usados como tratamento de infecções de vias aéreas. Estudos feitos no Brasil comprovam sua eficácia no tratamento de leishmaniose (LUSTOSA *et al.*, 2008).

Além de anestésico a própolis tem sido utilizado em aplicações como um agente de regeneração do tecido epitelial (SENEDESE *et al.*, 2008). Essas e outras características da própolis já citadas como: antibacterianas, antivirais, antifúngicas, anti-oxidante, anti-inflamatórios, anti-cancerígenos, sua capacidade de estimular o sistema imunológico e promover cura de feridas, faz com que este material se torne um componente adequado para materiais curativos. (ADOMAVIČIŪTĒ *et al.*, 2016).

No hospital Santa Casa da Misericórdia, localizado no Rio de Janeiro, foi realizado um experimento em que se analisava cicatrização de feridas pós-operatórias oncológicas em pacientes com idade superior à 60 anos. Neste experimento aplicava-se uma formulação - composta por própolis, mel, açúcar, manteiga e albumina em pó -, por toda extensão da ferida, em seguida cobria-se com gaze. Foi detectado que o tempo de cicatrização variou entre 30- 45 dias. Segundo o Pereira Filho (*et al.*, 2015) o processo de cicatrização se deu de forma mais rápida em áreas mais vascularizadas como face e couro cabeludo e mais demorado onde a vascularização é menor como tronco e membros.

**Figura 4: Paciente 1 (A.S.P., 80 anos, sexo feminino), atendida em 2009.
Tempo de cicatrização de 45 dias.**



Fonte: Pereira Filho et al., (2015)

Pereira Filho (et al., 2015) o processo de cicatrização se deu de forma mais rápida em áreas mais vascularizadas como face e couro cabeludo e mais demorado onde a vascularização é menor como tronco e membros. O autor salienta que ao contrário do indicado por literatura, o ideal de aplicação da formulação usada por ele, é de uma vez ao dia e não a cada três horas, o que facilita a rotina do paciente e o custo do tratamento. O mesmo acrescenta que não foi encontrado efeito colateral.

2.5 USO DA PRÓPOLIS EM TÊXTEIS FUNCIONAIS

Para Bankova et al (2016), o uso da própolis no setor têxtil ainda é pouco explorado, tornando este tipo de mercado extremamente promissor. O mesmo acrescenta que a incorporação de própolis em produtos têxteis para material antimicrobiano pode ser usado em diferentes propósitos, como tratamento de feridas, utilização medicinal e higiênicas. A própolis tem sido utilizada em acabamento têxtil como um ecofriendly no âmbito de uma estratégia verde.

De acordo com Sharaf *et al* (2013), até o ano de 2013 não havia nenhuma tentativa de fazer uso da própolis no acabamento têxtil, até o estudo feito por eles no mesmo ano. O estudo consistiu em aplicar própolis em tecido de algodão, obtendo ao fim um produto com atividade antibacteriana, repelente à água e como proteção UV.

Acabamento antibacteriano de têxteis foi introduzido como um processo necessário para vários fins, especialmente a criação de um tecido com atividade antimicrobiana. A indústria têxtil continua a procurar processo de acabamento antimicrobiano baseado em biopolímeros sustentáveis dos pontos de vista ambiental, dentre eles se encontra a própolis (LI *et al.*, 2016).

A utilização de têxteis funcionais permite que o material têxtil possa ser considerado como uma matriz, a partir da qual o fármaco é transportado para dentro do corpo até o local da lesão. Estes produtos são amplamente utilizados para tratamento de feridas, porém os autores acreditam que possa ser utilizado para tratamento de câncer superficial. Dentre os elementos testados por eles se encontram a própolis, aplicado em forma de hidrogel (OLTARZHEVSKAYA e; KOROVINA, 2012).

De acordo com os experimentos feitos por Oltarzhevskaya e Korovina (2012), o uso de própolis associado à outras substâncias tem demonstrado bom efeito terapêutico, impedindo o atraso do desenvolvimento na reação de radioterapias, uma atividade contínua no tratamento de radiação e dores reduzidas. Os autores acreditam que há adequação de tecnologias têxteis para preparação de novos tipos de materiais médicos, capazes de melhorar a eficácia na terapia de radiação, bem como da prevenção e tratamento de lesões pós-radiação em pacientes com câncer.

Foi elaborado um estudo por Radu *et al.*, (2016), para terapia de dermatite com base em têxteis funcionais. Usou-se um tecido de malha em que havia sido realizado um acabamento têxtil, tendo como um dos componentes o extrato de própolis. O intuito era obter um pijama sem zíper e botões, que quando utilizada não afetasse o conforto da pele dos pacientes. Foi concluído pelos autores que a própolis é um agente antialérgico, com propriedade curativa e de conforto, fato que foi de grande uso para a ocasião.

2.6 PRÓPOLIS NO TRATAMENTO DE QUEIMADURA

Medicamentos de origem biológica com propriedades regenerativas e analgésicas, estão se tornando cada vez mais significativas no tratamento de feridas

de queimadura. Essas propriedades são encontradas em artigos apiterapeuticos, como própolis e mel (JASTRZEBSKA-STOJKO *et al.*, 2013).

Em 2012, Berretta *et al.* realizaram um estudo que verificou a eficiência da própolis contra os microorganismos presentes de forma mais frequente em feridas, tais como: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.

A utilização de mel e extrato de própolis é eficaz no tratamento de feridas por queimaduras, estas duas substâncias mostram todas as funções necessárias para o tratamento, como propriedade antibacteriana, reparadora e analgésica, anti-inflamatória, anti-oxidante, além de facilitar a formação de cicatriz (JASTRZEBSKA-STOJKO *et al.*, 2013).

Foi realizado um estudo Adewumi e Ogunjinmi (2011) com um grupo de 50 pacientes, com idade entre 20-60 anos, onde se aplicou uma loção à base de mel e própolis. Aplicou-se essa loção por 3 vezes ao dia e no quarto dia foi possível constatar uma melhora significativa de 80% dos pacientes, no décimo dia 60% tiveram suas feridas curadas, o restante curou-se completamente no décimo quinto dia. Não havia cicatrizes ou bolhas, o que indica que o uso da própolis e mel tem um grande potencial para o tratamento de feridas ocasionadas por queimaduras.

De acordo com os estudos realizados por Berretta (2007), os resultados obtidos indicam que a veiculação da própolis em uma forma farmacêutica adequada, pode constituir uma opção terapêutica vantajosa para os pacientes com lesões causadas por queimaduras, considerando suas propriedades antimicrobianas e cicatrizantes já estudadas.

A própolis é um dos produtos mais significativos da abelha. Ela contém propriedades que são especialmente valiosas no estímulo de processo de reconstrução do tecido danificado. A própolis estimula o crescimento endotelial vascular e intensifica significativamente a proliferação celular por conta do aumento de histona H₃ (JASTRZEBSKA-STOJKO *et al.*, 2013).

Um estudo realizado em 2002 por Gregory e seus colaboradores, avaliou e comparou a utilização de um creme a base de própolis com um creme contendo sulfadiazina de prata no tratamento de pacientes apresentando queimaduras de 1º a 2º grau. Os resultados demonstraram que a utilização de produto contendo própolis nos pacientes queimados foi viável, já que o produto reduziu o tempo de cicatrização,

o custo do procedimento, o desconforto do paciente e o risco de alergias, considerando que a sulfadiazina apresenta um potencial alergênico acentuado.

Cole et al (2010), realizaram um experimento em camundongos sem pelo, verificaram que a própolis também revela um efeito vantajoso em queimaduras de sol. Este estudo demonstrou que o extrato de etanol própolis é um bloqueador de radiação UV muito eficaz, eliminando completamente a possibilidade de queimaduras na pele sem pelos.

2.7 NANOPARTÍCULAS

Para Duran, Mattoso e De Moraes (2006), a nanotecnologia é o estudo de produtos estruturados em escala nanométricas. Já para Cadiolo e Salla (2015), se trata da habilidade de manipular átomos, compreendida por uma escala de 1 a 100 nm, visando criar uma nova organização estrutural, capaz de apresentar comportamentos e propriedades diferentes dos materiais atualmente conhecidos.

Magda Novo (2013) acredita que o avanço na área da nanotecnologia se deve a síntese de nanopartículas, pois são aplicadas em variados tipos de matérias. O autor acrescenta que os nanomateriais de carbono foram os destaques e fundamentais para a o avanço significativo nesse tipo de pesquisa.

De acordo com Nuno (2013), a definição de nanopartícula não se encontra em consenso pelos pesquisadores, porém segundo o autor, este termo aplicado literalmente, compreende uma partícula que, independentemente da sua constituição, forma, tipos de interações e aplicações, apresenta um tamanho nanométrico.

Da Silva (2013) acredita que este tipo de nanotecnologia é usada em diversos tipos de indústrias: desde veterinária, agrícola, alimentícia à farmacêutica. O autor acrescenta que o setor de nanobiotecnologia é o que mais cresce. Para Souto (*et al.*, 2012), as nanopartículas utilizadas em indústria farmacêutica apresentam vantagens como a proteção, liberação controlada, melhor biodisponibilidade e menor toxicidade, proporcionando maior conforto aos pacientes e adesão ao tratamento.

Para Troncarelli e seus colaboradores, as práticas de uma substância farmacêutica nanoestruturada permite proporcionar uma utilização racional do ingrediente ativo, considerando tanto o número de doses como a concentração: "Renovação" de bases farmacêuticas antigas que continuaram a ser utilizadas;

Prolongamento da vida de circulação sistêmica da droga, e liberação de fármacos de uma forma controlada.

Estes autores acrescentam em sua lista de vantagens de materiais nanoestruturados, itens como: possibilidade de obter uma redução do stress para administração de fármaco; reduzir a toxicidade e os efeitos colaterais dos ativos farmacêuticos convencionais; fornecer o uso de novas moléculas e ativos em terapêutica animal; produzir resíduos baixos (ou nenhuns) em produtos de origem animal, o que não necessita de retirada. Além disso acrescentam que ocorre a possibilidade de liberação de múltiplos agentes terapêuticos no mesmo tratamento.

Para Cadioli e Salla (2015), por falta de um consenso em definição de nanopartícula, esta pode-se confundir com micropartícula, porém não podem ser definidas como iguais. Uma vez que seu tamanho é diferenciado, onde o primeiro é menor, o que facilita impregnação na superfície, conseqüentemente maior eficiência e menor desperdício do produto inserido.

Troncarelli *et al.*, (2013), afirmam que os biomateriais nanoestruturados, em particular as nanopartículas, oferecem propriedades físico-químicas únicas, como seu tamanho ultrapequeno. O autor acrescenta ainda, que esse tamanho é controlável, onde se tem uma área de superfície grande em relação à massa, reatividade elevada, e uma estrutura funcionalizante.

Figura 5: Nanopartículas de óxido de ferro



Fonte: GAO et al., 2017

Os nanomateriais podem ser preparados através do procedimento top-down (“de cima para baixo”), por meio da ruptura de uma porção maior do material em nanopartículas, fazendo-se uso das técnicas de litografia. Neste método um material

nanométrico pode ser obtido a partir da técnica de evaporação-condensação do componente de interesse, sobre uma superfície por várias etapas de corrosão química seletiva. (FERREIRA e VARELA ,2009).

Existem vários métodos de preparação de nanopartículas empregadas como catalisadores. Em geral, eles são métodos químicos, em especial aqueles baseados em fenômenos de auto-montagem e auto-organização. Consideram-se nestes métodos aspectos como a qualidade, a rapidez e o custo da preparação.(FERREIRA e VARELA , 2009).

Nanopartículas são partículas poliméricas esféricas que podem estar na forma de reservatório (cápsulas) ou matricial (matriz polimérica) nas quais o fármaco está encapsulado ou adsorvido na malha polimérica (WILCZEWSKA et al, 2012).

A liberação de um agente ativo a partir de uma matriz polimérica ocorre a partir de processos de difusão, de intumescimento e erosão.

Tabela 3: Processo de liberação de nanopartícula

Processo de liberação de um agente ativo a partir de uma matriz polimérica.	
	<p>Processo pelo qual uma partícula é transportada de um local para outro por meio de movimentos aleatórios das moléculas ao seu redor. Tais movimentos são influenciados pelo gradiente de concentração, onde uma partícula que se encontra na parte mais concentrada, migra para a parte menos concentrada.</p>
Difusão	<p>A maior parte dos processos de difusão ocorre em um regime transiente, onde o fluxo de difusão e o gradiente de concentração em determinado ponto do material variam com o tempo, causando a exaustão do elemento difusivo. Em um sistema de difusão o fármaco pode estar revestido por uma membrana polimérica ou incorporado na matriz polimérica</p>
Intumescimento	<p>Neste processo, o filme começa a ser hidratando, com a hidratação começa o intumescimento do mesmo, onde ocorre a formação de uma camada gelificada na superfície do filme. A liberação do fármaco pelo processo de intumescimento, se dá tanto por difusão quanto por erosão, pois a medida que o núcleo do filme vai se hidratando o fármaco vai, ocorrendo a difusão do fármaco pela matriz polimérica. Após o intumescimento total do filme, a hidratação do mesmo começa a diminuir, ocorrendo então a erosão do filme, onde o fármaco vai ser liberado mais rapidamente. Esses dois processos ocorrem quase que simultaneamente durante o processo, e a quantidade de fármaco liberada vai depender do balanço hidrofílico/hidrofóbico que há na matriz polimérica</p>
Erosão	<p>No processo de erosão o fármaco está contido dentro de uma membrana ou de uma matriz polimérica, que vai se degradar com o tempo e liberar o fármaco. A</p>

liberação do fármaco a partir dessa forma farmacêutica envolve dois processos, dependentes do tempo, que são a difusão do meio para o interior da matriz, com dilatação e formação de um gel e a erosão, que podem ocorrer de modo simultâneo até a total desagregação das cadeias poliméricas. Para fármacos pouco ou muito pouco solúveis a liberação será controlada pelo processo de erosão

Fonte: Adaptado de BRUGUEL, 2015.

A aplicação de nanotecnologia ou nanomateriais em têxteis é uma opção inovadora que permite aos materiais produzidos se tornarem multifuncionais, opções estas, alvos de intensas pesquisas científica (DE SOUZA, 2016).

Para Santos (2015) os materiais nanoestruturados podem apresentar novas características como, por exemplo, melhor biodistribuição e maior atividade biológica. Este fato proporcionou destaque na área biomédica, principalmente pelo fator de biodegradabilidade e biocompatibilidade.

Troncarelli *et al.* (2013), asseguram que a encapsulação de fármacos antimicrobianos em sistemas de nanopartículas, facilita a administração desses fármacos, superando algumas limitações, que se tinha na terapêutica antimicrobiana tradicional. Ainda segundo Troncarelli *et al.*, (2013), esse tipo de processo emergiu como uma alternativa inovadora e promissora, que melhora a eficácia terapêutica e minimiza os efeitos colaterais das drogas.

2.8 MÉTODO PARA OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS

Santos (2015), sugere que para obter-se nanopartículas de própolis é necessário utilizar extrato alcoólico deste agente, variando a concentração de 0,5% à 2,75%, filtrando-o em membrana de nylon. De acordo com seu experimento foi necessário gotejar 1mL de extrato de própolis em álcool polivinílico, agitar de forma constante em 600rpm por 15 minutos à 35°C. Já Goy (2014), orienta seguir um método semelhante, recomenda filtrar-se, não só o extrato como o álcool polivinílico na membrana de nylon, antes que ocorra o processo de agitação.

Para Santos (2015) a concentração de extrato alcoólico interfere no tamanho das partículas de própolis, havendo um aumento de viscosidade quando ocorre o aumento de matéria seca, ou seja, quando aumentam a relação solvente/própolis.

O mesmo autor afirma que quanto menor diâmetro de nanopartícula de própolis, maior atividade antimicrobiana, visto que partículas menores podem apresentar uma área de contato superior, permitindo componentes ativos atuar de forma mais intensa.

O trabalho realizado por Damian e colaboradores (2000), avaliou a atividade cicatrizante da própolis em modelo de lesão cirúrgica em camundongos, tratados com extrato etanólico e glicólico em concentrações variando entre: 0,5%, 3% e 5%. Neste experimento os animais tratados com 5% apresentaram uma atividade cicatrizante maior, sendo então o mais indicado.

2.9 ESCOLHA DO MATERIAL E MÉTODO A SER UTILIZADO PARA A APLICAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS.

Para De Magalhães, (2015), as possibilidades de produção de têxteis antimicrobianos são diversas, tanto físicas quanto químicas. Ao se escolher o método mais eficiente, é necessário levar em conta o agente ativo e o tipo de fibra a ser incorporado. No caso dos agentes antimicrobianos deve-se levar em conta a durabilidade.

De Magalhães (2015) afirma que em fibras sintéticas ou artificiais, a incorporação de agentes antimicrobianos é feita diretamente à fibra. Em fibras naturais são incorporadas após a confecção do artigo têxtil, aplicando este agente em processo de acabamento, seja por esgotamento, impregnação, revestimento, spray ou espuma.

Dos métodos disponíveis, o de impregnação por foulardagem é a prática mais usada, havendo a necessidade de ajustar-se a pressão e a velocidade dos rolos de impregnação, seguindo-se os tratamentos térmicos de secagem e fixação. (VENTURA, 2011). Relva (2012) acrescenta que os materiais têxteis antimicrobianos, obtidos por esse processo, permite que seja utilizada uma vasta gama de agentes antimicrobianos.

Como o uso de própolis em têxteis funcionais é algo recente, principalmente em aplicação em gaze, seriam necessários testes a fim de encontrar melhores parâmetros, tais como: pressão, velocidade e pick up.

A gaze é muito usada no tratamento de queimadura, desde o auxílio na limpeza da ferida, como o procedimento de cobertura da lesão. Stuchi *et al.*, (2010) assegura

que estudos demonstram que o contato com materiais grosseiros torna as feridas mais suscetíveis a infecção do que aquelas em que se utilizam toque macio.

Para Maldelbaum *et al.*, (2003), as gazes podem ser feitas de material natural ou sintético, com estruturas que exige maior ou menor quantidade de fios, podendo ser entrelaçadas ou não. Este tipo de artigo pode ser impregnado com agentes que evitem à aderência do curativo as feridas e facilitam a remoção, sem interferir no tecido regenerativo, evitando dor ao paciente durante a troca.

Ainda de acordo com esses autores, a gaze possui vantagens pelo seu baixo custo, grande disponibilidade e facilidade de uso. Além disso, os autores acrescentam que este tipo de material absorve o exsudato e permite melhor respirabilidade.

3 METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste trabalho foi a de pesquisa bibliográfica. Tendo como base o uso de 65 documentos - nacionais e internacionais -, sendo estes: artigos, dissertações e teses, para que pudesse ser feito um levantamento do assunto.

As pesquisas foram feitas em sites como google scholar, elsevier, PubMed e revista brasileira de queimadura, tendo como principais palavras chaves: própolis, queimadura, têxteis funcionais, nanopartículas e tratamento de queimaduras.

A priori, o intuito era utilizar do conhecimento literário, em práticas onde pudesse se obter as nanopartículas de própolis e comprovar sua eficiência antimicrobiana. Contudo, pelo tempo disponível, optou-se por fazer um levantamento bibliográfico, que pudesse servir como base para trabalhos futuros.

Na seleção dos dados disponíveis, optou-se por eleger materiais que pudesse contribuir para averiguação de publicações anteriores sobre o tema, - de forma direta ou indireta - os métodos utilizados em investigações similares e informações condizentes, que justificassem a realização do objetivo inicial deste trabalho.

4 CONCLUSÃO

Lesões por queimadura atingem o paciente de forma física e emocional, podendo ser fatal em casos graves. Atualmente existem inúmeros tipos de tratamento para este dano, principalmente priorizando a etapa antimicrobiana, que é um dos maiores problemas para recuperação de pacientes.

Dentre os têxteis funcionais, o uso de agente antimicrobiano tem destaque, porém em sua maioria utiliza-se compostos como prata e zinco. Contudo, a busca por extratos naturais vem crescendo, onde a própolis para o tratamento de queimadura pode ser considerado um excelente candidato.

A própolis, como demonstrado no decorrer do trabalho, apresenta inúmeras características, desde antimicrobiana, antifúngica, antioxidante, cicatrizante à anticancerígeno. Por ser um tratamento que exige contato direto com a pele, o uso de produto natural é o mais indicado.

No caso da própolis, ainda se tem como benefício o fator de ser obtido facilmente no Brasil, ecologicamente bem visto, em comparação com as partículas de prata e zinco. Além de ter o fator custo inferior aos demais.

Até 2013, o uso da própolis em têxteis não havia tido nenhuma pesquisa significativa, porém nos últimos anos a tendência é que este composto possa ser explorado em pesquisas científicas, tanto para o tratamento de queimadura, quanto para outros tipos de aplicações, seja medicinal, higiênica ou esportiva.

O intuito inicial do trabalho era a obtenção e aplicação de nanopartículas de própolis em gaze, todavia o tempo disposto não foi possível à realização desta prática. Sendo assim, houve a necessidade de adaptá-lo para uma pesquisa bibliográfica mais ampla. Pesquisa esta em que se obteve grande dificuldade, uma vez que o uso deste extrato natural não foi amplamente estudado no âmbito têxtil, como dito acima. Contudo, foi possível alcançar o objetivo atual do trabalho, verificando que é viável prosseguir com pesquisas em uso de própolis para tratamento de lesões causadas por queimaduras.

Sugere-se que nos trabalhos futuros possa ser desenvolvido este produto, bem como realização de diversos testes a fim de averiguar a possibilidade do uso de própolis nesse tratamento. Podendo assim, independente do resultado, enriquecer o conhecimento sobre esse extrato e suas aplicações.

REFERÊNCIAS

ADEWUMI, A. A.; OGUNJINMI, A. A. The healing potential of honey and propolis lotion on septic wounds. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 1, p. S55-S57, 2011.

ADOMAVIČIŪTĖ, Erika et al. Formation and biopharmaceutical characterization of electrospun PVP mats with propolis and silver nanoparticles for fast releasing wound dressing. **BioMed research international**, v. 2016, 2016.

ANDRADE, N. P. C. et al. Atividade antimicrobiana in vitro de extratos etanólicos de própolis de três estados brasileiros sobre *Aeromonas hydrophila* isoladas de peixes. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 79, n. 1, p. 9-15, 2012.

Apiários Lambertucci. **Própolis: Um santo remédio**. 2014 Disponível em: < <http://www.apiarioslambertucci.com.br/blog/propolis/> > Acesso em: 30 out. 2016.

BANKOVA, Vassya; POPOVA, Milena; TRUSHEVA, Boryana. New emerging fields of application of propolis. **Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering**, v. 35, n. 1, p. 1-11, 2016.

BERRETTA, Andresa Aparecida. **Pesquisa pré-clínica e clínica de um gel termorreversível contendo extrato padronizado de própolis (EPP-AF) para a redução do tempo de cicatrização de lesões em pacientes queimados**. 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BERRETTA, Andresa Aparecida et al. Propolis standardized extract (EPP-AF (R)), an innovative chemically and biologically reproducible pharmaceutical compound for treating wounds. **International Journal of Biological Sciences**, p. 512-521, 2012.

BRANDÃO, Humberto de Mello. **Compositions based on propolis nanocapsules which can be used as carriers for substances of interest, methods for producing same and use thereof**. U.S. Patent Application n. 13/882,043, 27 out. 2011.

BRUGUEL, Karin Adriely Aguiar. **Estudo da liberação controlada de derivados de ácido cinâmico utilizando sistemas baseados em polímeros biodegradáveis/biocompatíveis**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

CADIOLI, Luiz Paulo; SALLA, Luzia Dizulina. Nanotecnologia: um estudo sobre seu histórico, definição e principais aplicações desta inovadora tecnologia. **Revista de Ciências Exatas e Tecnologia**, v. 1, n. 1, p. 98-105, 2015.

CARVALHO, Juliana Cajado Souza et al. Estudo do impacto da utilização de ativos vegetais em fotoprotetores. **InterfacEHS**, v. 10, n. 2, 2015

COLE, Nerida et al. Topical 'Sydney'propolis protects against UV-radiation-induced inflammation, lipid peroxidation and immune suppression in mouse skin. **International archives of allergy and immunology**, v. 152, n. 2, p. 87-97, 2009.

DAMIAN, G.; et. al. Avaliação da atividade cicatrizante da própolis em modelo de lesão cirúrgica em camundogos. In: XVI Latinoamerican Congress of Pharmacology, 2000, Águas de Lindóia. Anais do XVI Latinoamerican Congress of Pharmacology, 2000. v. 1.

DA SILVA, Tânia Elias Magno. Tecnologia, ciência e os interesses de mercado: Uma reflexão sobre Nanobiotecnologias.2013

DE ANDRADE, Alexsandra G.; DE LIMA, Cláudia F.; DE ALBUQUERQUE, Ana Karlla B. Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 1, p. 21-30, 2010.

DE MAGALHÃES, Andreia Patrícia Sousa Alves. Atividade antimicrobiana em têxteis. 2015.

DE SOUZA, Flávio Avanci et al. FUNCIONALIZAÇÃO DE MATERIAIS TÊXTEIS. **Icônica**, v. 2, n. 1, 2016.

DE SOUZA TAVARES, Walter; DA SILVA, Raquel Souza. Curativos utilizados no tratamento de queimaduras: uma revisão integrativa. **Rev Bras Queimaduras**, v. 14, n. 4, p. 300-6, 2015.

DURÁN, N.; MATTOSO, Luiz H. C.; DE MORAIS, Paulo C. **Nanotecnologia introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação**. São Paulo: Artelier, 2006.

FERREIRA, Francis Villegas; PAULA, Larissa Barbosa. Sulfadiazina de prata versus medicamentos fitoterápicos: estudo comparativo dos efeitos no tratamento de queimaduras. **Rev. bras. queimaduras**, v. 12, n. 3, p. 132-139, 2013.

FERREIRA, Hadma Sousa; VARELA, Maria do Carmo Rangel Santos. **Nanotecnologia: aspectos gerais e potencial de aplicação em catálise**. 2009.

FERRET, Marcelo. **Primeiros Socorros para Queimaduras**. 2013 Disponível em: < <http://fuiacampar.com.br/primeiros-socorros-para-queimaduras/> > Acesso em: 30 out. 2016.

GAO, Lizeng et al. Intrinsic peroxidase-like activity of ferromagnetic nanoparticles. **Nature nanotechnology**, v. 2, n. 9, p. 577-583, 2007.

GOY, Rejane C. Avaliação Da Atividade Antibacteriana De Filmes Finos De Quitosana/Nanoparticula De Própolis. **Embrapa: Nanotecnologia aplicada em agronegócio**, v. 7, 2014.

GRAGNANI, Alfredo. A pesquisa básica e suas contribuições no tratamento do paciente queimado. **Rev. bras. queimaduras**, v. 14, n. 4, p. 251-252, 2015.

GREGORIS, Elena et al. Propolis as potential cosmeceutical sunscreen agent for its combined photoprotective and antioxidant properties. **International journal of pharmaceutics**, v. 405, n. 1, p. 97-101, 2011.

GREGORY, Scott R. et al. Comparison of propolis skin cream to silver sulfadiazine: a naturopathic alternative to antibiotics in treatment of minor burns. **The Journal of Alternative & Complementary Medicine**, v. 8, n. 1, p. 77-83, 2002.

HAVSTEEN, B.H. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. **Pharmacology & Therapeutics**, New York, v. 96, p. 67-202, 2002.

IURK, Lauren K. et al. Evidências no tratamento de queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 3, p. 95-99, 2010.

JASTRZEBSKA-STOJKO, Żaneta et al. Biological activity of propolis-honey balm in the treatment of experimentally-evoked burn wounds. **Molecules**, v. 18, n. 11, p. 14397-14413, 2013.

KUMAR, L. S. Propolis in dentistry and oral cancer management. **North American journal of medical sciences**, v. 6, n. 6, 2014.

LI, Jiwei; HE, Jinmei; HUANG, Yudong. Role of Alginate in Antibacterial Finishing of Textiles. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2016.

LUSTOSA, Sarah R. et al. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 447-454, 2008

MACKAY, Douglas J.; MILLER, Alan L. Nutritional support for wound healing. **Alternative medicine review**, v. 8, n. 4, p. 359-378, 2003.

MANDELBAUM, Samuel Henrique; DI SANTIS, Érico Pampado; MANDELBAUM, Maria Helena Sant'Ana. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares-Parte II Cicatrization: current concepts and auxiliary resources-Part II. **An Bras Dermatol**, v. 78, n. 5, p. 525-542, 2003.

MARQUELE-OLIVEIRA, F.; FONSECA, Y. M.; DE FREITAS, O.; FONSECA, M. J. V. Development of topical functionalized formulations added with própolis extract: Stability, cutaneous absorption and *in vivo* studies. *International Journal of Pharmaceutics*. 342:40– 48, 2007.

MIRZOEVA, O.K., GRISHANIN, R.N., CALDER, P.C. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potencial and motility of bacteria. **Microbiology Research**, v.152, n.3, p.239-246, 1997

NAYAK, Shivananda et al. Evaluation of wound healing activity of *Allamanda cathartica*. L. and *Laurus nobilis*. L. extracts on rats. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 6, n. 1, p. 1, 2006.

NOVO, Magda Suzana. NANOCIÊNCIAS, NANOTECNOLOGIA: uma visão desde seu nascimento até apresentação das temáticas à sociedade. 2013.

FRANCO, Nuno Araújo. **Nanopartículas e suas aplicações em Ciências Farmacêuticas**. 2013. Tese de Doutorado.

OLTARZHEVSKAYA, N. D.; KOROVINA, M. A. Medical textile and hydrogel materials for targeted delivery of drugs in oncological practice. **Russian Journal of General Chemistry**, v. 82, n. 13, p. 2294-2305, 2012.

PAGLIARONE, Ana Carolina. Efeito da própolis sobre a produção de citocinas e expressão do receptor TLR-4 por camundongos submetidos a estresse. 2009.

PARK, Yong Kun et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Food Science and Technology (Campinas)**, 1998.

PARK, Yong K.; ALENCAR, Severino M.; AGUIAR, Claudio L. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 9, p. 2502-2506, 2002.

PENIM, Diana Filipa Lopes. **Microencapsulação de própolis em matrizes de polissacáridos e estudos de liberação controlada**. 2015. Tese de Doutorado. ISA/UL.

PEREIRA, Alberto dos Santos; SEIXAS, Fernando Rodrigues Mathias Silva; DE AQUINO NETO, Francisco Radler. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Quim. Nova**, v. 25, n. 2, p. 321-326, 2002.

PEREIRA FILHO, José Sales; BICALHO, Luiza; SILVA, Denise Aparecida. Uso de própolis associada a outros componentes no tratamento de feridas oncológicas após excisão. **Acta Biomedica Brasiliensia**, v. 3, n. 2, p. 15-25, 2015.

PINHO, Eva, Mariana Henriques, Rosário Oliveira, Alberto Dias, e Graça Soares. "Development of Biofunctional Textiles by the Application of Resveratrol to Cotton, Bamboo and Silk." *Fibers and Polymers*, 2010

PINTO, Marcelo Souza et al. Efeito antimicrobiano de própolis verde do Estado de Minas Gerais sobre bactérias isoladas do leite de vacas com mastite. 2000

RADU, Cezar-Doru; PARTENI, Oana; OCHIUZ, Lacramioara. Applications of cyclodextrins in medical textiles—review. **Journal of Controlled Release**, v. 224, p. 146-157, 2016.

REIDEL, Rose Vanessa Bandeira. Potencial antifúngico e antibiofilme de diferentes tipos de própolis brasileiras sobre isolados patogênicos de espécies de *Candida non-albicans*. 2014.

RELVA, Ana Sofia Pereira. **Determinação da capacidade antibacteriana de extratos de plantas encapsulados em substratos têxteis**. 2012. Tese de Doutorado. Instituto Superior de Engenharia de Coimbra.

ROSSI, Lídia A. et al. Cuidados locais com as feridas das queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 2, p. 54-59, 2010.

SÁNCHEZ, J.C.. **Têxteis inteligentes**. Universidade Politécnica de Catalunya – Espanha. Tradução: A. S.PACHECO. ABQCT - Química Têxtil, nº 82, 2006, p. 58 a 77.

SANTOS, Priscila Dayane de Freitas. **Avaliação da atividade antimicrobiana de microcristais de curcumina**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

SENEDESE, Juliana Marques et al. Assessment of the mutagenic activity of extracts of Brazilian propolis in topical pharmaceutical formulations on mammalian cells in vitro and in vivo. **Evidence Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, p. 34, 2008

SHARAF, S.; HIGAZY, A.; HEBEISH, A. Propolis induced antibacterial activity and other technical properties of cotton textiles. **International journal of biological macromolecules**, v. 59, p. 408-416, 2013.

Sociedade Brasileira de Queimadura. **Queimaduras: Conceitos e causas**. 2015. Disponível em: <<http://sbqueimaduras.org.br/queimaduras-conceito-e-causas/>> Acesso em: 4 out, 2016.

SOUTO, Eliana B. et al. Preparação de nanopartículas poliméricas a partir da polimerização de monômeros-Parte I. **Polímeros**, v. 22, n. 1, p. 96-100, 2012.

STUCHI, Lídia A. Rossi et al. Cuidados locais com as feridas das queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 2, p. 54-59, 2010

TAZIMA, Maria De Fátima G. S. et al. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008.

TRONCARELLI, M. Zampoli et al. Nanotechnology and antimicrobials in veterinary medicine. **Badajoz, Spain: FORMATEX**, 2013.

VARGAS, A.C. de, LOGUERCIO, A.P., WITT, N.M., COSTA, M.M. da, SILVA, M.S., VIANA, L.R. Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcoólico de própolis. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 159-163, 2004.

VENTURA, Sandra; CARNEIRO, Noémia; SOUTO, A. Pedro. Acabamento de têxteis multifuncionais com nanocompósitos poliméricos. **Nova Têxtil**, v. 97, n. 1^a, p. 8-13, 2011

WILCZEWSKA, Agnieszka Z.; NIEMIROWICZ, Katarzyna; MARKIEWICZ, Karolina H.; CAR, Halina. Nanoparticles as drug delivery systems. *Pharmacological Reports*, v. 64, p. 1020-1037. 2012.