

Curativos a base de mel no tratamento de feridas de difícil cicatrização

Honey-based dressings for the treatment of hard-to-heal wounds

Apósitos a base de miel para el tratamiento de heridas de difícil curación

Alexsniellie Santana dos Santos Vieira, Meline Rossetto Kron-Rodrigues, Viviane Fernandes de Carvalho

RESUMO

Objetivo: Identificar a efetividade do uso de curativos à base de mel no tratamento de feridas de difícil cicatrização. **Método:** Revisão sistemática com a inclusão de ensaios clínicos randomizados (ECRs). As buscas foram realizadas até dezembro de 2023 nas bases de dados Cochrane, EMBASE, PubMed e LILACS. Os descritores utilizados foram: cicatrização de feridas”, “bandagens” e “mel”. A metanálise utilizou modelo de efeito randômico e o software RevMan foi usado. A qualidade da evidência foi gerada de acordo com a Avaliação da Classificação de Recomendações, Desenvolvimento e Avaliação (GRADE). **Resultados:** Nas buscas nas bases de dados foram resgatados 228 artigos, sendo inicialmente realizada a triagem por título e 109 artigos foram excluídos nesta etapa. Sequencialmente, a triagem seguiu pela leitura dos resumos e 9 artigos foram excluídos, sendo 8 ensaios clínicos incluídos para análise. O mel foi comparado à utilização do açúcar, curativo de prata, solução de cal, curativos com etoxidiaminoacridina mais nitrofurazona, solução de cal e terapia de hidrogel padrão no controle de feridas de difícil cicatrização. Os achados foram inconclusivos referente ao tempo de cicatrização das feridas, sugerindo ser melhor no grupo experimental (curativo a base de mel) com RR: 0,73, 95% (IC: 0,30 para 1,74) com heterogeneidade moderada. A avaliação da qualidade para o desfecho tempo de cicatrização das feridas em semanas foi muito baixa. **Conclusões:** Não foram encontradas evidências moderadas ou de alta qualidade nos ECRs que comprovem que haja efeitos favoráveis uso do curativo a base mel para feridas de difícil cicatrização, sendo tal prática inconclusiva diante da literatura disponível.

DESCRITORES: Cicatrização. Bandagens. Mel.

ABSTRACT

Objective: To identify the effectiveness of using honey-based dressings in the treatment of difficult-to-heal wounds. **Methods:** Systematic review including randomized controlled trials (RCTs). Searches were conducted until December 2023 in the Cochrane, EMBASE, PubMed, and LILACS databases. The descriptors used were: “wound healing”, “bandages”, and “honey”. The mathematical analysis used a random-effects model and the RevMan software was used. The quality of the evidence was generated according to the Grading of Recommendations, Development, and Evaluation (GRADE) assessment. **Results:** In the searches in the databases, 228 articles were retrieved, in which screening by title was initially performed and 109 articles were excluded at this stage. Sequentially, screening was followed by reading the abstracts and 9 articles were excluded, and, finally, 8 clinical trials were included for analysis. Honey was compared to the use of sugar, silver dressing, lime solution, dressings with ethoxydiaminoacridine plus nitrofurazone, lime solution and standard hydrogel therapy in the control of difficult-to-heal wounds. The finding was inconclusive regarding the wound healing time, suggesting that it was better in the experimental group (honey-based dressing) with RR: 0.73, 95% (CI: 0.30 to 1.74) with moderate heterogeneity. The assessment of the quality of the evidence for the outcome wound healing time in weeks was very low. **Conclusions:** No moderate or high-quality evidence was found in the RCTs to prove that there are favorable effects from the use of honey-based dressings for difficult-to-heal wounds, and this practice is inconclusive in light of the available literature.

KEYWORDS: Wound Healing. Bandages. Honey.

RESUMEN

Objetivo: Identificar la efectividad del uso de apósitos a base de miel en el tratamiento de heridas de difícil cicatrización. **Método:** Revisión sistemática con inclusión de ensayos clínicos aleatorios (ECA) Se realizaron búsquedas hasta diciembre de 2023 en las bases de datos Cochrane, EMBASE, PubMed y LILACS. Los descriptores utilizados fueron: cicatrización de heridas”, “vendás” y “miel”. El análisis matemático utilizó un modelo de efectos aleatorios y se utilizó el software RevMan. La calidad de la evidencia se generó según la Evaluación de la Clasificación de Recomendaciones, Desarrollo y Evaluación (GRADE). **Resultados:** En las búsquedas en las bases de datos se recuperaron 228 artículos, de lo cual inicialmente se realizó una selección

por título y en esta etapa se excluyeron 109 artículos. Secuencialmente, el cribado continuó con la lectura de los resúmenes y se excluyeron 9 artículos, de los cuales se incluyeron para el análisis 8 ensayos clínicos. Se comparó la miel con el uso de azúcar, apósitos de plata, solución de cal, apósitos con etoxidiaminoacridina más nitrofurazona, solución de cal y terapia estándar con hidrogel en el control de heridas difíciles de curar. Los hallazgos no fueron concluyentes en cuanto al tiempo de curación de las heridas, sugiriendo que fue mejor en el grupo experimental (aderezo a base de miel) con RR: 0,73, 95% (IC: 0,30 a 1,74) con heterogeneidad moderada. La evaluación de la calidad del resultado del tiempo de cicatrización de la herida en semanas fue muy baja. **Conclusiones:** No se encontró evidencia de calidad moderada o alta en los ECA que demuestren que existen efectos favorables del uso de apósitos a base de miel para heridas de difícil curación.

PALABRAS CLAVE: Cicatrización de Heridas. Vendajes. Miel.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, possui várias funções essenciais, dentre elas, a regulação da temperatura corporal, síntese de vitamina D3, vigilância imunológica e prevenção da perda de água. É constituída por duas camadas (epiderme e derme), sendo considerada a primeira barreira física contra agentes infecciosos externos¹.

O interesse pelos cuidados com agressões ao tegumento remete interesse desde os tempos antigos, podendo ser o tratamento das feridas clínico e cirúrgico. O curativo é o tratamento clínico mais constantemente utilizado. A escolha do material adequado para o curativo decorre do conhecimento fisiopatológico e bioquímico da reparação tecidual^{1,2}.

Feridas são definidas como a perda da solução de continuidade do tegumento, impelidas por danos mecânicos, químicos ou térmicos, resultando na perda das funções defensivas desse tecido².

Em geral, o processo de cicatrização de feridas é dividido em quatro etapas: hemostasia, inflamação, proliferação e maturação. O processo de cicatrização de feridas tem por finalidade a recuperação da integridade do tecido agredido e a regeneração do epitélio que foi perdido; sendo assim, além de dinâmico, é também um processo complexo. Isso se deve ao fato de a fase de maturação durar de 21 dias a 1 ano, para formar o ambiente adequado³.

As feridas podem ser classificadas quanto à etiologia, complexidade e tempo de existência. Traumatismos, queimaduras, úlceras de pressão, úlceras por estase venosa, feridas nos pés diabéticos e feridas por radioterapia são exemplos de algumas das etiologias encontradas na prática clínica^{3,4}.

Quanto à complexidade, define-se ferida simples como aquela que evolui espontaneamente para a resolução seguindo os três estágios principais da cicatrização fisiológica: inflamação, proliferação celular e remodelagem tecidual. Já as lesões que acometem áreas extensas, necessitam de métodos especiais para sua resolução, têm seu processo de evolução natural alterado, ou representam ameaça à viabilidade de um membro são denominadas feridas complexas. Feridas recorrentes, depois de reparadas com cuidados locais ou procedimentos cirúrgicos, que reabram ou necessitem de tratamento mais elaborado, são qualificadas como feridas complexas^{3,4}.

Ferreira et al.⁵ definiram critérios para classificar uma ferida como complexa: I) extensa perda de tegumento, II) presença de infecção local, III) comprometimento da viabilidade dos tecidos com necrose; e IV) associação a doenças sistêmicas que atrapalham o processo fisiológico de reparação tecidual.

As feridas crônicas têm diversas etiologias. Apesar de sua inomogeneidade molecular e clínica, as feridas crônicas podem ser separadas em três grupos principais: úlceras venosas de perna (VLUs), úlceras do pé diabético (DFUs) ou úlceras de pressão (UPs). Uma série de curativos foram desenvolvidos, sendo indicados para tipos específicos de feridas crônicas com base nas condições da ferida, como seca ou exsudativa, superficial ou profunda e limpa ou infectada⁶.

O mel destaca-se como um produto natural que proporciona cicatrização de feridas e imunomodulação benéfica. A atividade antibacteriana do mel foi reconhecida pela primeira vez em 1892; no entanto, tem um uso limitado na medicina moderna devido à falta de suporte científico. O mel é o néctar coletado das flores pelas abelhas. Este produto natural é bem conhecido pelo seu alto valor medicinal nutricional e profilático. O mel tem potente atividade antibacteriana e é eficaz na prevenção e eliminação de infecções de feridas^{7,8}.

O mel é uma substância viscosa densa e supersaturada de açúcar derivada do néctar vegetal e produzido por abelhas da espécie *Apis mellifera*, que contém aproximadamente 40% de frutose, 30% de glicose, 20% de água e 5% de sacarose, bem como, também é constituído de aminoácidos, vitaminas, minerais e enzimas⁸. Sua composição é afetada por variações sazonais e pela localização geográfica onde o néctar foi coletado pelas abelhas. O teor de umidade da mistura de néctar depositada diminui e seca, tornando-se mais concentrado e produzindo mel viscoso⁹.

As propriedades terapêuticas do mel têm sido usadas como curativo para feridas há centenas de anos por numerosas civilizações antigas. Os primeiros trabalhos escritos pelas pesquisas arqueológicas sugerem que as feridas eram tratadas com mel pelos antigos egípcios, gregos e romanos. Mas, com o desenvolvimento da medicina moderna, houve uma diminuição do uso na clínica dessa substância¹⁰.

Recentemente, adquiriu-se novamente interesse científico na eficácia do mel no tratamento das feridas, isso devido às propriedades biológicas apresentadas: proporciona à ferida

um ambiente úmido, tem propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, reabsorve edema e exsudato, favorece a angiogênese e a formação de tecido de granulação, induzindo a contração da ferida, estimula a síntese de colágeno e acelera o processo de epitelização^{11,12}.

As propriedades naturais do mel, bem como seus compostos ativos, são cruciais para o processo de cicatrização de feridas. O mel natural por ser um fluido viscoso, com consistência gelatinosa, cria uma camada superficial sobre a ferida que inibe a entrada de bactérias e protege a ferida da desidratação. O alto teor de açúcar cria um gradiente osmótico maior que recruta o fluido no sentido externo através do tecido subdérmico e oferece fonte adicional de glicose para componentes celulares na área cruenta. A atividade da água do mel é inferior a 0,91aw, o que previne e controla o crescimento de bactérias na superfície da ferida e causa o fluxo de fluido que expelle resíduos e tecido necrótico, bem como microrganismos para fora da ferida. Além disso, a baixa atividade de água do mel ajuda a transportar oxigênio e nutrientes do tecido profundo para a região lesionada. Por fim, o baixo pH do mel aumenta a oxigenação dos tecidos, enquanto os radicais livres, que causam danos aos tecidos, são removidos por flavonoides e ácidos aromáticos^{12,13}.

Nos últimos anos, dadas as propriedades biológicas do mel acima citadas, vários estudos e estudos observacionais revelaram que, em comparação com outros tratamentos convencionais, como por exemplo o uso de antissépticos e gases, os curativos de mel parecem ser melhores no tempo de cicatrização de diferentes feridas¹³. Dados publicados mostram que o mel beneficia a cicatrização de feridas na fase inflamatória crônica por meio da eliminação de espécies reativas de oxigênio produzidas por neutrófilos^{13,14}.

O mel de Manuka, produzido por abelhas (*Apis mellifera*) colhendo néctar da planta florida *Leptospermum scoparium*, tem uma ampla atividade antibacteriana e é recomendado para o tratamento clínico das infecções de feridas¹⁴.

De todos os tipos de mel, o Manuka tem sido o mais pesquisado, todavia, pode haver outras variedades de méis com atividade antimicrobiana superior, que ainda estão por serem descobertos. Esse destaque ao mel de Manuka em relação a outros tipos de méis deve-se ao seu fator único, que reflete a quantidade de metilgloxal no mel. Além de conter metilgloxal, o mel de Manuka pode conter mais de 200 substâncias e é composto por cerca de 80% a 85% de carboidratos, 15% a 17% de água, 0,1 a 0,4% de proteínas, 0,2% de cinzas e pequenas quantidades de minerais, enzimas, aminoácidos, ácidos, vitaminas e ácidos orgânicos. Mel de Manuka também é conhecido por ser eficaz contra várias tipos de bactérias, como por exemplo, *Enterobacter aerogenes*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Escherichia coli* (*E. coli*)¹²⁻¹⁴.

O mel em geral apresenta pH baixo, entre 3,2 e 4,5, o que também pode levar à morte de bactérias. Ademais, é conhecido por seus efeitos de modulação da inflamação, que promovem o reparo de feridas e evitam o prolongamento das fases inflamatórias¹⁴. Neste contexto, o mel fornece nutrição tópica necessária para a ferida e estimula a epitelização da mesma. Devido a essas propriedades benéficas conhecidas, o mel em geral tem uma longa história no tratamento de feridas¹²⁻¹⁴.

Objetivo

Analisar a efetividade do uso de curativos à base de mel no tratamento de feridas de difícil cicatrização.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura, que consiste em ampla análise de publicações, com a finalidade de obter dados sobre determinada temática. Esse tipo de pesquisa inclui a análise de publicações relevantes, propicia a síntese de diversificados estudos publicados, aponta lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos, além de possibilitar conclusões gerais a respeito de uma respectiva área de estudo¹⁵.

Dentre os métodos de revisão, a revisão sistemática é o mais amplo, sendo uma vantagem, pois permite a inclusão concomitante de pesquisas experimentais, quase-experimentais e não experimentais, proporcionando uma compreensão mais completa do tema de interesse. Este método também engloba a combinação de dados de literatura teórica e empírica. Possibilita, assim, ao revisor uma compreensão sobre o fenômeno ou problema específico, tendo o poder de figurar como um aliado à prática baseada em evidências¹⁵.

Procedimentos para seleção dos artigos

Para guiar a presente revisão, formulou-se a seguinte questão de pesquisa: Qual o efeito da aplicação do curativo de mel de Manuka no tratamento de feridas de difícil cicatrização?

Estratégias de busca

Para a busca dos artigos, foram consultadas bases de dados importantes na área da saúde, como o Sistema da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e biblioteca Cochrane até a data de dezembro de 2022.

Para a busca nas bases de dados citados, optou-se por utilizar os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Utilizaram-se

os descritores: “cicatrização de feridas”, “bandagens” e “mel”, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Para aprimorar a estratégia de busca, a questão de pesquisa “Qual a efetividade do curativo de mel de Manuka no tratamento de feridas crônicas (de difícil cicatrização)?” foi elaborada por meio da estratégia PICO, no qual utilizou-se o acrônimo das palavras onde P (*Population*) refere-se a população, paciente, situação clínica ou problema, que neste estudo buscou-se feridas crônicas em humanos (difícil cicatrização); I (*Intervention*) diz respeito à intervenção ou indicador, onde tratou-se da busca pela efetividade da aplicação do curativo de mel de Manuka relacionado ao tratamento de feridas crônicas; C (*Comparison*) remete à comparação ou controle que no presente caso foi aberto aos curativos usuais O (*Outcome*) diz respeito ao desfecho ou resultado clínico que remete à melhora da cicatrização com maior brevidade.

Para inclusão e análise dos artigos, foram estabelecidos os seguintes critérios: artigos indexados nas bases de dados descritas previamente; sem limites de período em que os artigos foram publicados, abrangência de estudos nacionais e internacionais sobre o tema; estudos em que a população seja seres humanos e na qual está identificada a existência de ferida crônica e que a principal via de tratamento seja a aplicação tópica de curativo de mel ou em comparação com outro tipo de curativo e delineamento de estudo de ensaios clínicos randomizados.

Exclui-se desse estudo artigos de revisão de literatura que incluam estudos desenvolvidos em animais, artigos repetidos entre as diferentes fontes de informação, assim como aqueles que não abordaram temática relevante para o alcance do objetivo da revisão e/ou não eram estudos de ensaios clínicos randomizados.

Para extração dos dados, criou-se um instrumento para registro dos artigos lidos na íntegra e seus dados foram coletados através de instrumento específico em planilha Excel. Nele constaram os dados referentes as características principais dos estudos (nome, ano, volume, número, idioma original e país), ao pesquisador (número, nome, profissão e local de atuação), e ao estudo (título, ano e local da pesquisa, tipo de estudo, identificação da casuística, escopo do trabalho, desenho metodológico, resultados e conclusão; dos desfechos e itens de qualidade metodológica).

A metanálise utilizou modelos de efeitos randômicos e método de Mantel-Haenszel. Associações foram relatadas como riscos relativos (RR) e seus intervalos de confiança de 95% (IC). A heterogeneidade foi testada com o teste de Cochrane χ^2 , e o grau de heterogeneidade foi quantificada com a estatística I² e seu IC de 95%. Um valor de I² entre 30% e 60% será descrito como heterogeneidade moderada. Para a variabilidade nos resultados entre os estudos, foi utilizada a estatística I² e o valor p obtido a partir do teste do Cochrane Qui-quadrado. O *software* Review Manager (RevMan) foi usado para todas as análises (versão 5.3; Nordic Cochrane Centre, Cochrane)¹⁶.

Avaliação da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade da evidência foi realizada pelo Sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para os desfechos de maior impacto¹⁷.

Após o levantamento do material teórico, o estudo seguiu com a análise dos artigos científicos, oportunizando uma reflexão sobre o impacto do uso de curativo de mel no tratamento de feridas crônicas.

RESULTADOS

Nas buscas nas bases de dados, foram resgatados 228 artigos, sendo 126 no PubMed, 87 na Embase, 10 no LILACS e 5 na Cochrane. Inicialmente, foi realizada a triagem por título e 109 artigos foram excluídos nesta etapa. Sequencialmente, a triagem seguiu pela leitura dos resumos e 9 artigos foram excluídos, por fim, 8 ensaios clínicos foram incluídos para análise, conforme expressa o diagrama de fluxo de estudos selecionados (Figura 1). Posteriormente, foram extraídos os conceitos abordados em cada artigo e os trabalhos foram descritos conforme seu conteúdo.

Nesta revisão sistemática, foram inseridos na análise oito artigos publicados no período de 1993 a 2011, referentes à efetividade do mel em feridas de difícil cicatrização. Após análise dos resultados, emergiram duas categorias para análise: 1) Dificuldades e barreiras encontradas por enfermeiros e equipe de enfermagem na comunicação com o deficiente auditivo; e 2) Estratégias utilizadas na comunicação de enfermeiros e equipe de enfermagem com o deficiente auditivo:

Os artigos analisados que preencheram os critérios de inclusão previamente estabelecidos estão sumarizados na Tabela 1, segundo autoria, título do artigo, revista e ano de publicação. A Tabela 2 sumariza os artigos inseridos segundo seus objetivos, desenho do estudo, intervenção, comparador e resultados principais dos estudos analisados.

O desfecho associado ao tempo de cicatrização das feridas foi mensurado em quatro estudos inseridos na análise. A análise, embora sugira melhora para o grupo tratado com mel, reportou não haver diferença significativa entre o grupo controle e intervenção referente à utilização do mel comparado a outros curativos padrão (RR: 0,73, 95% IC: 0,30 para 1,74) apresentando média heterogeneidade (I²=41%) entre os estudos (Figura 2).

Avaliação da qualidade da evidência de acordo com o GRADE

A avaliação da qualidade da evidência foi realizada para o desfecho tempo de cicatrização das feridas em semanas, sendo classificado como qualidade da evidência muito baixa (Tabela 3).

Como menos de dez ensaios clínicos randomizados (ECRs) foram incluídos nesta revisão, não foi possível analisar a presença de viés de publicação.

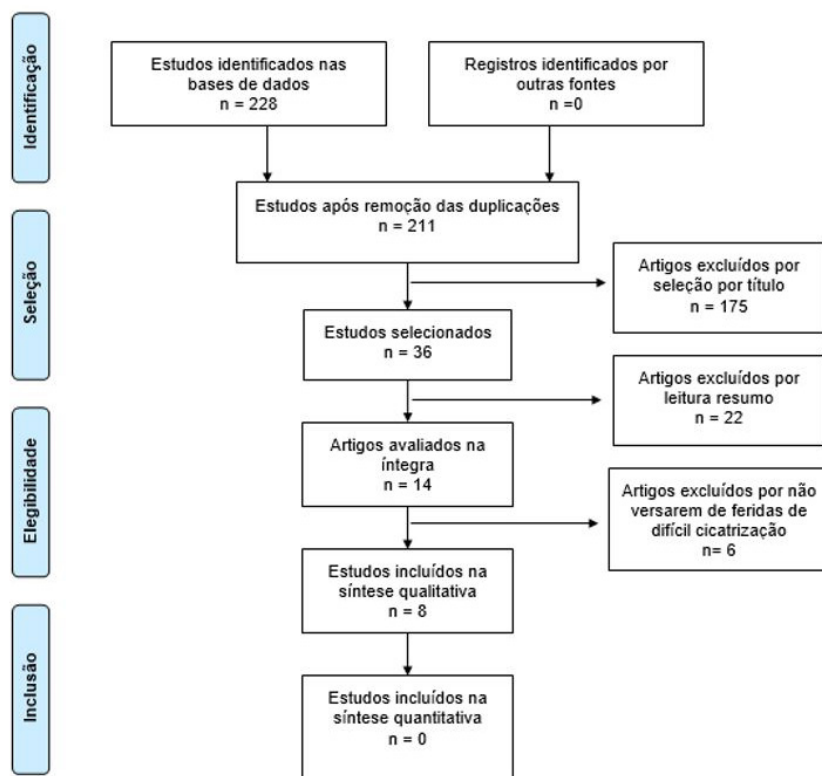


Figura 1. Diagrama de fluxo dos estudos selecionados para elaboração de revisão sistemática no uso de curativos à base de mel no tratamento de feridas de difícil cicatrização.

Fonte: Elaboração dos autores, 2023

TABELA 1
Caracterização dos estudos incluídos na análise.

Autores	Título do Artigo	Revista/Ano da Publicação
Val Robson, Susanna Dodd, Stephen Thomas ¹⁸	Standardized antibacterial honey (Medihoney) with standard therapy in wound care: randomized clinical trial	J Adv Nurs 2009
Andrew Jull, N Walker, V Parag, P Molan, A Rodgers; Honey as Adjuvant Leg Ulcer Therapy trial collaborators ¹⁹	Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers	Br J Surg 2008
M Subrahmanyam ²⁰	Honey impregnated gauze versus polyurethane film (OpSite) in the treatment of burns--a prospective randomised study	Br J Plast Surg 1993
A N G Mphande, C Killowe, S Phalira, H Wynn Jones, W J Harrison ²¹	Effects of honey and sugar dressings on wound healing	J Wound Care 2007
Betina Lund-Nielsen, Lis Adamsen, Hans Jørn Kolmos, Mikael Rørth, Anders Tolver, Finn Gottrup ²²	The effect of honey-coated bandages compared with silver-coated bandages on treatment of malignant wounds-a randomized study	Wound Repair Regen. 2011
Ulkü Yapucu Güneş, İsmet Eşer ²³	Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers	J Wound Ostomy Continence Nurs, 2007
John A O Okeniyi, Olasunkanmi O Olubanjo, Tinuade A Ogunlesi, Oyeku A Oyelami ²⁴	Comparison of healing of incised abscess wounds with honey and EUSOL dressing	J Altern Complement Med 2005
Georgina Gethin, Seamus Cowman ²⁵	Manuka honey vs. hydrogel--a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers	J Clin Nurs 2009

Fonte: Elaboração dos autores, 2023

TABELA 2
Descrição dos objetivos, instrumento utilizado e síntese dos resultados e conclusões dos estudos incluídos na análise.

Objetivo	Desenho do estudo	Intervenção	Comparador	Resultados principais
Comparar um mel de qualidade médica com tratamentos convencionais nas taxas de cicatrização de feridas por segunda intenção	Ensaio clínico randomizado, controlado e de centro único	Mel MEDIHONEY	Tratamento padrão preconizado no hospital	105 pacientes foram randomizados, sendo 52 para o grupo intervenção e 53 para o grupo controle. O tempo médio de cicatrização no grupo do mel foi de 100 dias, em comparação com 140 dias no grupo controle. A taxa de cura em 12 semanas foi igual a 46,2% no grupo do mel em comparação com 34,0% no grupo convencional, e a diferença nas taxas de cura (intervalo de confiança de 95% IC) em 12 semanas entre os dois grupos foi de 12,2% (-13,6%, 37,9%). A taxa de risco não ajustada (IC 95%) de uma regressão de Cox foi igual a 1,30 (0,77; 2,19), p=0,321. Quando o efeito do tratamento foi ajustado para fatores de confusão (sexo, tipo de ferida, idade e área da ferida no início do tratamento), a taxa de risco aumentou para 1,51, mas novamente não foi estatisticamente significativa.
Avaliar a segurança e eficácia do mel como curativo para úlceras venosas	Ensaio Clínico Randomizado	Mel de Manuka	Cuidados habituais	Dos 368 participantes, 187 foram randomizados para receber mel e 181 para cuidados habituais. Às 12 semanas, 104 úlceras (55,6 por cento) no grupo tratado com mel e 90 (49,7 por cento) no grupo de cuidados habituais tinham cicatrizado (aumento absoluto de 5,9 (intervalo de confiança de 95 por cento (c.i.) -4,3 a 15,7) por cento; p=0,258). O tratamento com mel foi provavelmente mais caro e associado a mais eventos adversos (risco relativo 1,3 (95 por cento ci 1,1 a 1,6); p=0,013). Não houve diferenças significativas entre os grupos para outros desfechos.
Comparar a taxa de cicatrização de queimaduras usando gaze impregnada de mel	Ensaio Clínico Randomizado	Mel	Curativo disponível comercialmente	Dos 92 pacientes tratados com gaze impregnada de mel, as feridas mostraram sinais de cicatrização mais cedo (média 10,8 dias) (p<0,001, teste Qui quadrado, estatisticamente significativo). Durante a troca de curativo, houve sem sangramento e não houve dificuldade em retirá-lo. Nenhuma formação de crosta foi observada, exceto em dois casos. Dos 46 casos, 36 eram estéréis no momento da admissão e no final do dia 8, 38 estavam estéréis e 8 estavam infectados. A ferida cicatrizou sem granulação excessiva em 44 casos, enquanto dois apresentaram granulação excessiva. Contratura foi observada em 2 casos. O filme de poliuretano (OpSite) exigiu troca em 5 casos entre 3-5 dias devido ao exsudato por baixo do curativo. Em dois casos isso foi plus franco em que cresceu Staphylococcus aureus. Dos 46 casos, 29 permaneceram estéréis e a infecção foi encontrada em 17. As feridas cicatrizaram entre 12 e 24 dias (média 15,3 dias) (p<0,001, estatisticamente significativo).

TABELA 2 (Continuação)

<p>Investigar se existe diferença entre a eficácia do mel e do açúcar como curativos para feridas.</p>	Ensaio Clínico Randomizado	Mel	Açúcar	<p>40 foram incluídos; 18 receberam curativos com açúcar e 22 com mel. No grupo do mel, 55% dos pacientes apresentaram culturas de feridas positivas no início do tratamento e 23% após uma semana, em comparação com 52% e 39%, respectivamente, no grupo do açúcar. A taxa média de cicatrização nas primeiras duas semanas de tratamento foi de 3,8 cm²/semana para o grupo do mel e de 2,2 cm²/semana para o grupo do açúcar. Após três semanas de tratamento, 86% dos pacientes tratados com mel não sentiram dor durante a troca de curativos, em comparação com 72% tratados com açúcar.</p>
<p>Determinar a influência das bandagens revestidas de mel em comparação com as bandagens revestidas de prata no tratamento de Feridas malignas (MWS)</p>	Ensaio Clínico Randomizado	Bandagens revestidas de mel	Bandagens revestidas de prata	<p>Sessenta e nove pacientes com macroglobulinemia de Waldenström e câncer avançado, com idades entre 47 e 90 anos (mediana 65,6) foram incluídos. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos em relação ao tamanho da ferida, grau de limpeza, exsudação, mau odor e dor na ferida. Houve uma diminuição mediana no tamanho da ferida de 15 cm² e 8 cm² nos grupos A e B, respectivamente (p=0,63). Com base nos dados agrupados pós-intervenção dos grupos, foi observada melhoria em 62% dos participantes no que diz respeito ao tamanho da ferida e em 58% (n=69) no que diz respeito à limpeza. A pontuação escala visual analógica (VAS) para mau odor (p=0,007) e exsudação (p<0,0001) melhorou significativamente após a intervenção.</p>
<p>Comparar clinicamente a cicatrização de feridas de abscesso tratadas com mel bruto não diluído ou solução de cal</p>	Ensaio Clínico Randomizado	Mel bruto não diluído	Solução de cal	<p>Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos em relação ao tamanho da ferida, grau de limpeza, exsudação, mau odor e dor na ferida. Houve uma diminuição mediana no tamanho da ferida de 15 cm² e 8 cm² nos grupos A e B, respectivamente (p=0,63). Com base nos dados agrupados pós-intervenção dos grupos, foi observada melhoria em 62% dos participantes no que diz respeito ao tamanho da ferida e em 58% (n=69) no que diz respeito à limpeza. A pontuação escala visual analógica (VAS) para mau odor (p=0,007) e exsudação (p<0,0001) melhorou significativamente após a intervenção. Os pacientes com tamanho reduzido da ferida tiveram um tempo médio de sobrevivência de 387 dias em comparação com 134 dias em pacientes sem redução da ferida (p=0,003). O uso de curativos revestidos de mel e revestidos de prata melhorou o resultado dos abscessos tratados.</p>

TABELA 2 (Continuação)

<p>Comparar o efeito de um curativo de mel versus um curativo de etoxidiaminoacridina mais nitrofurazona em pacientes com úlceras por pressão</p>	<p>Ensaio Clínico Randomizado</p>	<p>Curativos de mel</p>	<p>Curativos com etoxidiaminoacridina mais nitrofurazona</p>	<p>Quinze pacientes com 25 úlceras por pressão no grupo experimental e 11 pacientes com 25 úlceras por pressão foram tratados no grupo controle. Após 5 semanas de tratamento, os pacientes que foram tratados com curativo de mel tiveram pontuações significativamente melhores na ferramenta Pressure Ulcer Scale for Healing (PUHS) do que os indivíduos tratados com etoxidiaminoacridina mais curativo de nitrofurazona (6,55±2,14 vs. 12,62±2,15, p<0,001).</p>
<p>Comparar clinicamente a cicatrização de feridas de abscesso tratadas com mel bruto não diluído ou solução de cal</p>	<p>Ensaio Clínico Randomizado</p>	<p>Mel bruto não diluído</p>	<p>Solução de cal da Universidade de Edimburgo (EUSOL)</p>	<p>Trinta e duas crianças nigerianas com 43 abscessos de piomiosite foram inseridas. As feridas tratadas com mel demonstraram cicatrização mais rápida e o tempo de internação hospitalar foi significativamente menor em pacientes com feridas tratadas com mel do que naqueles tratados com EUSOL (t=2,45, p=0,019).</p>
<p>Comparação da eficácia de descamação após quatro semanas e resultados de cura após 12 semanas em úlceras venosas de perna tratadas com mel de Manuka (Woundcare 18+) vs. terapia de hidrogel padrão (IntraSite Gel)</p>	<p>Ensaio Clínico Randomizado</p>	<p>Mel de Manuka (Woundcare 18+) vs. terapia de hidrogel padrão (IntraSite Gel)</p>	<p>terapia de hidrogel padrão (IntraSite Gel)</p>	<p>O grupo WoundCare 18+ apresentou maior incidência de cicatrização, descamação eficaz e menor incidência de infecção do que o controle. O mel de Manuka tem valor terapêutico e mais pesquisas são necessárias para examinar seu uso em outras etiologias de feridas.</p>

Fonte: Elaboração dos autores, 2023

DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo reportam que o mel foi comparado à utilização de tratamento padrão preconizado no serviço de saúde¹⁸⁻²⁰, açúcar²¹, curativo de prata²², solução de cal²³, curativos com etoxidiaminoacridina mais nitrofurazona²⁴, solução de cal da Universidade de Edimburgo (EUSOL) e terapia de hidrogel padrão (IntraSite Gel)²⁵ no controle de feridas de difícil cicatrização (crônicas).

Os achados foram inconclusivos referente ao tempo de cicatrização das feridas, sugerindo ser melhor no grupo experimental com RR: 0,73, 95% (IC: 0,30 para 1,74) com heterogeneidade moderada, justificada pela presença de heterogeneidade clínica e metodológica, devido à diferença de intervenção e desenho do estudo.

Uma revisão de escopo com o objetivo de analisar a eficácia do mel medicinal no tratamento de úlceras de pé diabético identificou que o tratamento de úlceras do pé diabético com mel apresentou boa eficácia geral, de modo que quatro estudos tiveram taxas de cura mais altas em comparação com seus respectivos grupos de controle e tempos de cura mais curtos. Os achados sugeriram que o curativo com mel estava associado a uma taxa mais elevada e a um tempo de eliminação bacteriana mais precoce em comparação com outros curativos. Deste modo, o mel de qualidade medicinal foi eficaz no tratamento de úlceras de pé diabético, promovendo altas taxas de cicatrização em menor período e elevada redução da carga bacteriana. Contudo, algumas coberturas utilizadas como controles apresentaram maior eficácia, motivando estudos mais robustos para maior generalização dos resultados²⁶.

Uma revisão sistemática, com o objetivo de analisar as evidências científicas sobre o uso do mel no tratamento de feridas em seres humanos, identificou que o uso dessa prática medicinal no tratamento de feridas apresenta vários efeitos satisfatórios, entretanto, há necessidade de mais estudos para garantir uma prática mais segura²⁷.

Um revisão sistemática semelhante a esta que objetivou avaliar o papel do mel no tratamento de feridas, investigando os estudos randomizados controlados, identificou que o mel em feridas agudas e crônicas proporcionou rápida epitelização e contração da ferida na cicatrização, teve efeito anti-inflamatório e desbridamento, diminuiu a dor, garantiu o controle da infecção, encurtou o tempo de cicatrização da ferida e foi custo-efetivo²⁸.

Limitações

A presente revisão possui limitações, sendo a principal relacionada ao pequeno número de ensaios clínicos. A opção por inserir apenas ECRs também pode ser fator limitante para as análises, porém a escolha foi pautada na busca por estudos que reportassem o melhor delineamento para obter a melhor evidência disponível.

CONCLUSÕES

Principais Contribuições

Implicações para prática

Não foram encontradas evidências moderadas ou de alta qualidade nos ECRs que comprovem que haja efeitos favoráveis uso do curativo a base mel para feridas de difícil cicatrização (crônicas). Deste modo, tal prática ainda permanece inconclusiva diante da literatura disponível.

Implicações para pesquisas futuras

Recomenda-se a elaboração de ECRs com inclusão de grandes populações e desenhos bem delineados, voltados ao uso de curativos a base de mel para feridas crônicas e de difícil cicatrização. Outro fator que corrobora para o desenvolvimento dessas pesquisas são os custos para aplicação dessa tecnologia, visto que o mel não é oneroso.

REFERÊNCIAS

1. Smaniotta PHS, Ferreira MC, Isaac C, Galli R. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(4):623-6.
2. Isaac C, Ladeira PRS, Rêgo FMP, Aldunate JCB, Ferreira MC. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. *Rev Med.* 2010;89(3-4):125-31.
3. Isaac C, Ladeira PRS, Rêgo FMP, Aldunate JCB, Tutinashi RMC, Ferreira MC. Alterações no processo de reparo fisiológico. *Rev Bras Queimaduras.* 2011;10(2):61-5.
4. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica: texto e atlas.* 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 354.
5. Ferreira MC, Tuma P Jr, Carvalho VF, Kamamoto F. Complex wounds. *Clinics (Sao Paulo).* 2006;61(6):571-8.
6. Derakhshandeh H, Kashaf SS, Aghabaglou F, Ghanavati IO, Tamayol A. Smart Bandages: The Future of Wound Care. *Trends Biotechnol.* 2018;36(12):1259-74.
7. Bulut SP, Gurbuzel M, Karabela SN, Pence HH, Aksaray S, Topal U. The investigation of biochemical and microbiological properties of four different honey types produced in turkey and the comparison of their effects with silver sulfadiazine on wound healing in a rat model of burn injury. *Niger J Clin Pract.* 2021;24(11):1694-705.
8. Mohapatra DP, Thakur V, Brar SK. Antibacterial efficacy of raw and processed honey. *Biotechnol Res Int.* 2011;2011:917505.
9. Gois GC, Lima CAB, Silva LT, Rodrigues AE. Composição do mel de *Apis mellifera*: requisitos de qualidade. *Acta Vet Bras.* 2013;2(1):37-47.
10. Figueira P, Martins FM, Capelas ML. Aplicação tópica do mel no controle da infecção em feridas crônicas: uma revisão sistemática. *Cad Saúde.* 2015;7:24-35.
11. Seckam A, Cooper R. Understanding how honey impacts on wounds: an update on recent research findings. *Wounds Int.* 2013;4(1):20-4.
12. Hixon KR, Bogner SJ, Ronning-Arnesen G, Janowiak BE, Sell SA. Investigating Manuka Honey Antibacterial Properties When Incorporated into Cryogel, Hydrogel, and Electrospun Tissue Engineering Scaffolds. *Gels.* 2019;5(2):21.
13. McLoone P, Zhumbayeva A, Yunussova S, Kaliyev Y, Yevstafeva L, Verrall S, et al. Identification of components in Kazakhstan honeys that correlate with antimicrobial activity against wound and skin infecting microorganisms. *BMC Complement Med Ther.* 2021;21(1):300.
14. Hixon KR, Lu T, Carletta MN, McBride-Gagyi SH, Janowiak BE, Sell SA. A preliminary in vitro evaluation of the bioactive potential of cryogel scaffolds incorporated with Manuka honey for the treatment of chronic bone infections. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2018;106(5):1918-33.

15. Galvão TF, Pereira MG. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014;23(1):183-4.
16. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 8.11. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2023.
17. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
18. Robson V, Dodd S, Thomas S. Standardized antibacterial honey (Medihoney) with standard therapy in wound care: randomized clinical trial. *J Adv Nurs*. 2009;65(3):565-75. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2008.04923.x
19. Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A; Honey as Adjuvant Leg Ulcer Therapy trial collaborators. Randomized clinical trial of honey-impregnated dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg*. 2008;95(2):175-82. DOI: 10.1002/bjs.6059
20. Subrahmanyam M. Honey impregnated gauze versus polyurethane film (OpSite) in the treatment of burns--a prospective randomised study. *Br J Plast Surg*. 1993;46(4):322-3. DOI: 10.1016/0007-1226(93)90012-z
21. Mphande AN, Killowe C, Phalira S, Jones HW, Harrison WJ. Effects of honey and sugar dressings on wound healing. *J Wound Care*. 2007;16(7):317-9. DOI: 10.12968/jowc.2007.16.7.27053
22. Lund-Nielsen B, Adamsen L, Kolmos HJ, Rørth M, Tolver A, Gottrup F. The effect of honey-coated bandages compared with silver-coated bandages on treatment of malignant wounds-a randomized study. *Wound Repair Regen*. 2011;19(6):664-70. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2011.00735.x
23. Yapucu Güneş U, Eşer I. Effectiveness of a honey dressing for healing pressure ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2007;34(2):184-90. DOI: 10.1097/O1
24. Okeniyi JA, Olubanjo OO, Ogunlesi TA, Oyelami OA. Comparison of healing of incised abscess wounds with honey and EUSOL dressing. *J Altern Complement Med*. 2005;11(3):511-3. DOI: 10.1089/acm.2005.11.511
25. Gethin G, Cowman S. Manuka honey vs. hydrogel--a prospective, open label, multicentre, randomised controlled trial to compare desloughing efficacy and healing outcomes in venous ulcers. *J Clin Nurs*. 2009;18(3):466-74. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2008.02558.x
26. Cruz ID, Monteiro DSD, Silva MA, Carreiro BO, Amorim Érico G, Costa RRO. Benefits of using honey to treat diabetic foot: A scoping review. *Res Soc Dev*. 2020;9(7):e956974663.
27. Marques ADB, Santos LMD, Magalhães PH, Mourão LF, Feitosa ALM, Silva EA. O uso do mel no tratamento de feridas de difícil cicatrização: revisão sistemática. *Rev Pre Infec Saúde*. 2015;1(4):42-51.
28. Yılmaz AC, Aygün D. Honey dressing in wound treatment: a systematic review. *Complement Ther Med*. 2020;51:102388. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102388

AFILIAÇÃO DOS AUTORES

Alexsniellie Santana dos Santos Vieira - Universidade de Guarulhos, Univeritas UNG, Programa de Pós-graduação em Enfermagem (Stricto Sensu), Guarulhos, SP, Brasil.
Meline Rossetto Kron-Rodrigues - Universidade de Guarulhos, Univeritas UNG, Programa de Pós-graduação em Enfermagem (Stricto Sensu), Guarulhos, SP, Brasil.
Viviane Fernandes de Carvalho - Universidade de Guarulhos, Univeritas UNG, Programa de Pós-graduação em Enfermagem (Stricto Sensu), Guarulhos, SP, Brasil.

Correspondência: Meline Rossetto Kron-Rodrigues
 Universidade de Guarulhos, Programa de Pós-graduação em Enfermagem
 Praça Tereza Cristina, 88 – Centro – Guarulhos, SP, Brasil – CEP: 07023-070 – E-mail: me_kron@hotmail.com

Artigo recebido: 3/12/2024 • **Artigo aceito:** 3/1/2025

Local de realização do trabalho: Universidade de Guarulhos, Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Guarulhos, SP, Brasil.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver.