



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**LIDELCI FIGUEREDO BENTO**

**COMPORTAMENTO CICATRICAL PÓS INDUÇÃO DE DIFERENTES FORMATOS  
DE FERIDAS TRATADAS POR SEGUNDA INTENÇÃO COM EXTRATO DE  
PRÓPOLIS**

**LIDELCI FIGUEREDO BENTO**

**COMPORTAMENTO CICATRICIAL PÓS INDUÇÃO DE DIFERENTES FORMATOS  
DE FERIDAS TRATADAS POR SEGUNDA INTENÇÃO COM EXTRATO DE  
PRÓPOLIS**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal – Área de concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientadora:  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosa Maria Barilli Nogueira

636.089  
B478c

Bento, Lidelci Figueredo.

Comportamento cicatricial pós indução de diferentes formatos de feridas tratadas por segunda intenção com extrato de própolis / Lidelci Figueredo Bento. – Presidente Prudente, 2019.

44 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia e Saúde Animal) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2019.

Bibliografia.

Orientador: Rosa Maria Barilli Nogueira.

1. Própolis. 2. Pele. 3. Cicatrização. 4. Coelho. I. Título.

**LIDELCI FIGUEREDO BENTO**

**COMPORTAMENTO CICATRICAL PÓS INDUÇÃO DE DIFERENTES FORMATOS  
DE FERIDAS TRATADAS POR SEGUNDA INTENÇÃO COM EXTRATO DE  
PRÓPOLIS**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Presidente Prudente, 31 de outubro de 2019.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosa Maria Barilli Nogueira  
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste  
Presidente Prudente - SP

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Cecilia Braga Laposy  
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste  
Presidente Prudente - SP

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karina Maria Basso  
Centro Universitário Filadélfia  
Londrina - PR

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho

A Jesus Cristo, meu porto seguro...

Amigo Fiel, presença constante em minha trajetória, meu grande conselheiro, que me permitiu a sabedoria e força para vencer mais essa etapa da minha vida.

Aos meus pais Maria Plaxzeski Figueredo e Mario Figueredo que nunca desistiram de me incentivar...

Alcançar essa conquista e viver esse momento fascinante só me foi permitido porque vocês se doaram passaram a viver comigo esse sonho e não mediram esforços para que eu chegasse até aqui.

Presentearam-me com a riqueza dos ensinamentos, me fizeram enxergar a essência da vida, e fizeram de mim o ser humano que sou hoje, determinada a lutar pelos meus ideais.

Queridos pais a emoção me cala, ficando a certeza de que hoje lhes dedico essa vitória e o meu sorriso estampado em minha face, fruto da esperança, da luta, da determinação e da coragem que vocês fizeram brotar em mim a partir de cada gesto de carinho e apoio.

A vocês toda minha gratidão.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus em primeiro lugar, pelo dom da vida, pelas bênçãos concedidas e por me dar a oportunidade de realizar mais um sonho.

A minha orientadora e amiga, Rosa Maria Barilli Nogueira, pela confiança em mim depositada, pela amizade, atenção, apoio, seriedade, e dedicação, conduzindo de forma brilhante o trabalho, e sobretudo pela oportunidade oferecida em realizar um trabalho enriquecedor à minha formação profissional e pelos conselhos e ensinamentos que levarei sempre como exemplo para minha vida científica.

Aos meus pais Maria Plaxzeski e Mario Figueredo, que sempre me apoiaram em seguir em frente com meus estudos, ao meu filho Arthur Figueredo Bento, que na sua inocência de criança soube me compreender por todas as vezes que estive ausente e ao meu esposo Edson A. Bento, pelo companheirismo durante essa minha trajetória.

A professora Gabrielle Gomes Santos Ribeiro, por toda paciência, apoio e sugestões nas análises estatísticas, que enriqueceram este estudo.

As acadêmicas do curso de Medicina Veterinária, Ana Beatriz Barilli Nogueira, Beatriz A. S. Calixto, Débora S. Alves, Thayná F. P. Godoy, por todo comprometimento e auxílio durante as etapas dessa pesquisa.

Ao Sidmar L. Martins funcionário do coelhário, por todo seu comprometimento e colaboração. A residente de Luara Silva que se mostrou atenciosa e colaborativa, e aos funcionários da patologia em especial a Cléonice Trevisan, que com seu dedicado trabalho, pude dar continuidade nesse estudo.

A amiga e companheira de trabalho Prof<sup>a</sup> Ma. Magda Neves, que conhece minha trajetória acadêmica, e me apoiou para realizar esse sonho. As amigas professoras, do Colégio Unoeste em especial, Celi Quiroga, Nathalia Gonzaga O. Ferreira, Isabela Vasconcellos e Thaís M. Sudatti Gonçalves, por todas as vezes que me substituíram para que eu pudesse estar presente no curso de Mestrado em Ciência Animal.

A Universidade do Oeste Paulista, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, pelo apoio financeiro. A todos que, de alguma maneira, colaboraram direta ou indiretamente para que eu pudesse alcançar essa conquista.

Meu carinho e gratidão.

*“Por isso não temas, pois estou com você;  
Não tenha medo, pois sou o seu Deus.  
Eu o fortalecerei e o ajudarei;  
Eu o segurarei  
Com a minha mão direita vitoriosa”.*  
*Isaias 41:10*

## RESUMO

### Comportamento cicatricial pós indução de diferentes formatos de feridas tratadas por segunda intenção com extrato de própolis

A própolis demonstra efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, curativos e analgésicos, úteis na cicatrização de feridas. O objetivo foi avaliar a cicatrização por segunda intenção de feridas induzidas em diferentes formatos e tratadas com extrato de própolis 35% em coelhos. Foram induzidas seis lesões cutâneas elíptica (E), circular (C) e quadrada (Q), três no lado esquerdo (controle) a qual recebeu solução de cloreto de sódio a 0,9% e três no lado direito (tratado) que recebeu extrato de própolis a 35%. O tratamento foi realizado duas vezes por semana, durante 26 dias, e foram realizadas avaliações morfológica, morfométrica e histomorfométrica da epiderme. A coloração rosa predominou nos lados controle e tratado; no entanto, houve coloração amarelada ( $P < 0,001$ ) para as feridas E e C no dia 5 e para Q no dia 8; granulação estava presente no controle e feridas tratadas aos 8 dias para E e C, diferindo ( $P < 0,0001$ ) dos outros dias, enquanto para feridas Q, granulação estava presente do 5º ao 12º dia, também diferindo ( $P < 0,0001$ ) a partir dos outros dias; o edema ocorreu no 5º dia no lado controle nas feridas E ( $P < 0,038$ ), C ( $P < 0,0160$ ) e Q ( $P < 0,0018$ ) diferindo dos outros dias e no mesmo dia no lado tratado apenas para feridas E ( $P < 0,0500$ ); a presença de crosta foi observada em ambos os lados de 12 a 15 dias, diferindo ( $P < 0,0001$ ) dos outros dias, enquanto a redução local da dor ( $P > 0,05$ ) por até 5 dias foi encontrada apenas nas feridas tratadas; houve retração das feridas controle e tratadas E ( $P = 0,1936$ ), C ( $P = 0,5775$ ) e Q ( $P < 0,001$ ), com 100% para o controle C no dia 19 e tratado no dia 26, além de maior epitelização e organização dermo-epidérmica nas feridas de controle Q, E e C ( $P = 0,05$ ), respectivamente. Concluímos que a cicatrização foi mais precoce nas feridas circulares com maior organização dermo-epidérmica, sem diferença entre controle e tratada, no entanto, as feridas tratadas apresentaram menor resposta dolorosa no local da lesão, o que é relevante do ponto de vista clínico.

**Palavras-chave:** própolis, pele, cicatrização, coelho.

## ABSTRACT

### Healing behavior after induction of different wounds formats treated by second intention with propolis extract

Propolis demonstrates antioxidant, anti-inflammatory, healing, and analgesic effects, which are useful in wound healing. To evaluate secondary intention healing of wounds induced in different formats and treated with 35% propolis extract in rabbits. Six elliptical (E), circular (C), and square (Q) skin lesions were induced, three on the left side (control) receiving 0.9% sodium chloride solution and three on the right side (treated) receiving propolis extract 35%. The treatment was performed twice a week for 26 days, and morphological, morphometric, and histomorphometric evaluations of the epidermis was carried out. Pink staining predominated in both control and treated sides, however, there was yellowish staining ( $P < 0.001$ ) for wounds E and C on day 5 and for Q on day 8; granulation was present in the control and treated wounds at 8 days for E and C, differing ( $P < 0.0001$ ) from the other days, while for Q wounds, granulation was present from the 5th to 12th day, also differing ( $P < 0.0001$ ) from the other days; edema occurred on the 5th day on the control side in wounds E ( $P < 0.038$ ), C ( $P < 0.0160$ ), and Q ( $P < 0.0018$ ) differing from the other days and on the same day on the treated side only for wounds E ( $P < 0.0500$ ); the presence of a crust was observed on both sides from 12 to 15 days, differing ( $P < 0.0001$ ) from the other days, while local pain reduction ( $P > 0.05$ ) for up to 5 days was found only in the treated wounds; there was retraction of control and treated wounds E ( $P = 0.1936$ ), C ( $P = 0.5775$ ), and Q ( $P < 0.001$ ), with 100% for control C on day 19 and treated on day 26, as well as greater epithelialization and dermo-epidermal organization in the control wounds Q, E, and C ( $P > 0.05$ ) respectively. We concluded that healing was earlier in circular wounds with greater dermo-epidermal organization, with no difference between control and treated, however, translated wounds presented less painful response at the site of injury, which is clinically relevant.

**Keywords:** propolis, skin, wound healing, rabbit.

## LISTA DE SIGLAS

AI	– Área Inicial
AF	– Área Final
C	– Ferida Circular
CEUA	– Comissão de Ética no Uso de Animais
COX	– Ciclooxigenase
E	– Ferida Elíptica
HE	– Hematoxilina-eosina
IM	– Intramuscular
Kg	– Kilograma
LOX	– Lipo-oxigenase
Mg	– Miligrama
NO	– Óxido Nítrico
%	– Porcentagem
PC	– Porcentagem de contração
PCK	– Proteína Quinase C
Q	– Ferida Quadrada
SBCAL	– Sociedade Brasileira de Ciências de Animais de laboratório
SC	– Subcutânea
μM	– Micrômetros

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>11</b>
	<b>ANEXO A - NORMAS SUBMISSÃO DA REVISTA.....</b>	<b>32</b>
	<b>ANEXO B - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO CEUA.....</b>	<b>44</b>

## Comportamento cicatricial pós indução de diferentes formatos de feridas tratadas por segunda intenção com extrato de própolis

LF Bento<sup>1</sup>; ABB Nogueira<sup>2</sup>; BAS Calixto<sup>2</sup>; DS Alves<sup>2</sup>; TFP Godoy<sup>2</sup>; CB Laposy<sup>3</sup>; PFI Goiozo<sup>4</sup>; RMB Nogueira<sup>3</sup>

### Resumo

A própolis possui efeitos antioxidante, anti-inflamatório, cicatrizante e analgésico úteis na cicatrização de feridas. O objetivo foi avaliar a cicatrização por segunda intenção de feridas induzidas com diferentes formatos e tratadas com extrato de própolis 35%. Foram induzidas seis lesões na pele, na formas elíptica (E), circular (C) e quadrada (Q), sendo três no lado esquerdo, as quais receberam solução de cloreto de sódio 0,9%, e três no direito tratadas com extrato de própolis a 35% em diferentes momentos totalizando 26 dias. Realizou-se avaliação morfológica, morfométrica e histomorfometria da epiderme. Nos dois lados predominou coloração rósea ( $P < 0,001$ ) para feridas E e C; houve granulação para feridas E e C ( $P < 0,0001$ ) com 8 dias e na Q dos 5 aos 12 dias ( $P < 0,0001$ ); no controle, edema aos 5 dias nas feridas E ( $P < 0,038$ ), C ( $P < 0,0160$ ) e Q ( $P < 0,0018$ ) e no tratado somente nas feridas E ( $P < 0,0500$ ); presença de crosta lado tratado dos 12 aos 15 dias ( $P < 0,0001$ ) além de diminuição de dor local ( $P > 0,05$ ) até 5 dias; houve 100% de retração das feridas controle no dia 19 e dia 26 para as tratadas E ( $P = 0,1936$ ), C ( $P = 0,5775$ ) e Q ( $P < 0,001$ ), além de maior ( $P > 0,05$ ) epitelização e organização dermo-epidérmica no controle para as feridas Q, E e C respectivamente. Concluímos que a cicatrização foi mais precoce nas feridas circulares com maior organização dermo-epidérmica, sem diferença entre controle e tratada, no entanto, as feridas tratadas apresentaram menor resposta dolorosa no local da lesão, o que é relevante do ponto de vista clínico.

**Palavras-chave:** cicatrização, própolis, pele, ferida, coelho.

### Introdução

A própolis é um produto natural produzido pelas abelhas com diversas propriedades e usos<sup>1</sup>. Oriundo de substâncias resinosas, gomosas e balsâmicas, é colhida pelas abelhas de brotos, flores e exsudatos de plantas, às quais as abelhas acrescentam secreções salivares, cera, óleos essenciais, pólen e microelementos para a

---

<sup>1</sup>. Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Animal, Universidade do Oeste Paulista Unoeste, Presidente Prudente, SP, Brasil.

<sup>2</sup>. Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária, Universidade do Oeste Paulista Unoeste, Presidente Prudente, SP, Brasil.

<sup>3</sup>. Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Animal, Universidade do Oeste Paulista Unoeste, Presidente Prudente, SP, Brasil.

<sup>4</sup>. Docente do curso Graduação em Medicina Veterinária, Centro Universitário Autônomo do Brasil, Escola de Saúde, Curitiba, PR, Brasil.

Corresponding author: R M B Nogueira, Postgraduate Program in Animal Sciences, Oeste Paulista University, Rua Santo Brugnoli, 249, Bairro São Matheus, CEP: 19025- 160, Presidente Prudente, Brazil. Email: rosa@unoeste.br

elaboração do produto final. O desenvolvimento de pesquisas com a própolis brasileira tem mostrado nas últimas décadas resultados relevantes na sua utilização em diferentes produtos da indústria alimentícia, cosmética e farmacêutica, além, é claro, do seu uso tradicional no consumo popular<sup>2</sup>.

Os benefícios da própolis estão relacionados à saúde humana nos distúrbios gastrointestinais<sup>3,4</sup> nos tratamentos oncológicos, como o câncer de mama<sup>5</sup>, alergias<sup>6-8</sup>, problemas ginecológicos<sup>9,10</sup>, orais<sup>11-14</sup> e dermatológicos<sup>6-8</sup>. Segundo alguns autores, a própolis possui ação antimicrobiana<sup>15-17</sup>, anti-inflamatória<sup>18</sup>, antioxidante<sup>19</sup>, cicatrizante<sup>20</sup>, imunomoduladora<sup>21,22</sup> antitumoral<sup>23</sup> e antiúlcera<sup>24</sup>.

Já foram identificados mais de 200 componentes ativos na própolis<sup>2</sup> e sua composição química pode variar de acordo com a biodiversidade da flora apícola, portanto a localização da colmeia e características fitogeográficas influenciam a composição da própolis que geralmente é rica em flavonoides, ácidos fenólicos, ésteres, dipertenos sesquiterpenos, aldeídos, álcoois, ácidos graxos, vitaminas, minerais e lignanas<sup>25,26</sup>.

A cicatrização de feridas na pele é um processo fisiológico essencial e complexo com eventos celulares, moleculares e bioquímicos que interagem para que ocorra a reconstituição tecidual a qual pode ser dividida em três fases: inflamação, proliferação e remodelação<sup>27-29</sup>. As tentativas de restaurar a lesão induzida por uma agressão local começam muito cedo na fase inflamatória. No final, resultam em reparo tecidual. Estes mecanismos não se excluem mutuamente, ou seja, após a lesão cutânea, no mesmo tecido, pode haver regeneração e reparo tecidual<sup>30</sup>.

Dependendo da área de extensão da lesão, a cicatrização poderá ser classificada em dois tipos básicos: por primeira intenção, quando a perda tecidual não impede que as bordas da lesão sejam aproximadas mecanicamente, havendo perda mínima de tecido; ou ainda por segunda intenção, quando a perda tecidual é intensa a ponto de impossibilitar que as bordas lesionadas se aproximem mecanicamente, havendo grande perda tecidual e fechamento das feridas por meio de contração<sup>29,31</sup>.

Nossa hipótese é que a indução de feridas em diferentes formatos para estudos de cicatrização por segunda intenção influencia neste processo, e este fator deve ser levado em consideração quando diferentes estudos de cicatrização tecidual são comparados na literatura; e que o extrato de própolis a 35% possa ser eficaz no processo de cicatrização das feridas.

O objetivo deste estudo foi avaliar a cicatrização por segunda intenção de feridas induzidas em diferentes formatos e tratadas com extrato de própolis 35% em coelhos.

## **Materiais e Métodos**

### **Modelo animal**

Foram utilizados 12 coelhos, clinicamente saudáveis, sendo seis machos e seis fêmeas, da raça Nova Zelândia com média de peso de  $3,0\text{Kg} \pm 1$  com 2 anos de idade. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais em ambiente com temperatura média de  $23^{\circ}\text{C} \pm 2$ , com aclimação de sete dias anterior ao início do estudo. Durante todo o período experimental, os animais receberam ração peletizada comercial (Supra<sup>®</sup>) e água à vontade.

### **Delineamento experimental**

A pesquisa comparou em coelhos a cicatrização por segunda intenção de feridas nos formatos elíptica (E), circular (C) e quadrada (Q), sendo que as do lado direito (tratado) receberam extrato de própolis a 35% e as do lado esquerdo (controle) solução de cloreto de sódio 0,9%. Foram desenvolvidos três moldes por meio do software gráfico Adobe Illustrator, versão 2018 com figuras nos formatos elíptica, circular e quadrada utilizando ferramentas de polígonos, sem preenchimento, com bordas de espessura de 0,7 mm, de modo que a área fosse igual a  $2\text{ cm}^2$  para todas elas.

Este estudo com protocolo nº4333 foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA da Universidade de origem, seguiu as normas da Sociedade Brasileira de Ciências de animais de laboratório-SBCAL e esta de acordo com Resolução Normativa nº33 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal-CONCEA.

### **Grupos experimentais e indução das feridas**

Os coelhos foram contidos manualmente para a realização da tricotomia em região toracolombar dorsal direita e esquerda. Em seguida os animais foram anestesiados com xilazina 2 % (3 mg/Kg) e quetamina (40mg/Kg) via intramuscular (IM)<sup>32</sup>. Em seguida foi realizada antisepsia da pele com solução de álcool 70° e aplicado 1,0 mL de anestésico local por via subcutânea (SC) (cloridrato de lidocaína 2% com vasoconstritor) no local de indução de cada lesão.

Com os animais anestesiados, a pele foi demarcada com caneta preta pilot® ponta média de 2,0mm utilizando os moldes confeccionados em plástico (Figura 1) com área de 2 cm<sup>2</sup> nos formatos elíptica (E), circular (C) e quadrada (Q) sendo três no lado esquerdo (controle) e três no lado direito (tratado) (Figura 2). As feridas foram induzidas com auxílio de bisturi e lâmina nº 22, retirando a pele e tecido subcutâneo com auxílio de pinça anatômica, preservando a musculatura.

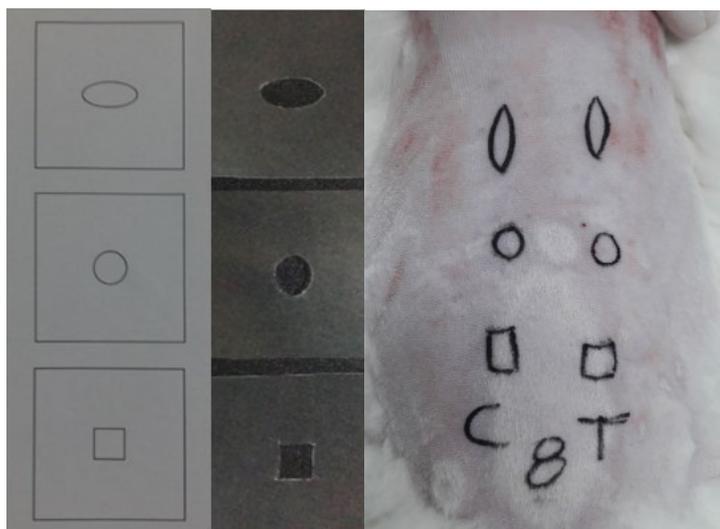


Figura 1 – Molde no papel e plástico utilizado para demarcação da pele e confecção das feridas elíptica, circular e quadrada com área de 2cm<sup>2</sup> cada uma delas e marcação na pele com caneta (Pilot®) realizadas com auxílio de molde plástico das feridas elíptica, circular e quadrada com área de 2 cm<sup>2</sup> cada uma, sendo do lado esquerdo as controle (C) e lado direito tratada (T) do animal número oito.

Feridas controle do lado esquerdo, foram tratadas com solução de cloreto de sódio 0,9% e as do lado direito com duas gotas de extrato de própolis a 35% (Kings Gel Indústria, Comércio, Importação e Exportação LTDA, detentora do SIF nº4667). Posteriormente as feridas foram ocluídas com um curativo adesivo (Band Aid®). O tratamento foi realizado duas vezes por semana durante 26 dias. Após o procedimento cirúrgico, os animais receberam analgésico cloridrato de tramadol na dose de 0,5 mg/Kg IM a cada 12 horas durante três dias consecutivos com o objetivo de minimizar o desconforto e promover o bem estar animal.

### **Análise morfológica e morfométrica**

A análise morfológica foi realizada nos dias 1, 5, 8, 12, 15, 19, 22 e 26 e todas as feridas foram fotografadas nos mesmos dias com celular smartphone android marca Galaxy J7 Prime, câmera de 13MP com resolução de 4160x3120 pixels. Para avaliação das feridas foi utilizado um escore de avaliação clínica e escala visual analógica, baseada em outros estudos<sup>33</sup> com adaptação de escores: cor da ferida (1-rósea; 2-amarelada; 3-pálida; 4-cianótica), granulação (1-sem granulação; 2-com granulação), edema (1-sem edema; 2-com edema), crosta (1-sem crosta, 2-com crosta), exsudato (1-sem exsudato; 2-com exsudato), característica do exsudato (1-seroso; 2-sanguinolento; 3-seropurulento), sensibilidade (1-dor ausente; 2-dor presente). A dor era testada tocando quatro pontos ao redor da ferida com pinça hemostática com extremidade envolta em algodão e observado inquietude ou agitação do animal, tremor muscular, vocalização ou movimento de virar a cabeça com intenção de morder<sup>33</sup>.

A análise morfométrica das feridas foi realizada nos dias 1, 5, 12, 19, 22 e 26. Os dias 8 e 15 foram retirados da avaliação em virtude dos valores das medidas serem muito próximos aos dias anteriores. Utilizamos paquímetro marca DC-60 Western<sup>®</sup> para realização das medidas e em seguida foi calculada a área de cada lesão para cada tipo de ferida utilizando na lesão circular o valor de Pi ( $\pi$ ) vezes raio (r) ao quadrado ( $\pi*r^2$ ); na lesão elíptica valor de Pi ( $\pi$ ) vezes raio maior vezes o raio menor ( $\pi*R*r$ ); lesão quadrada lado vezes lado ( $L^2$ ). Para a percentagem de contração foi utilizado modelo matemático proposto por Ribeiro et al.<sup>34</sup> onde a percentagem de contração (Pc) é igual a área final (Af) menos a área inicial (Ai) vezes 100 (x100), dividido pela área inicial (AI) ou seja:  $Pc=(Af - Ai)/Ai \times 100$ .

### **Histomorfometria da epiderme**

No dia 26, após os animais serem anestesiados com o mesmo protocolo utilizado para indução das feridas, foi retirada uma amostra de pele com auxílio de um bisturi e lâmina nº 22, abrangendo toda área da lesão com uma margem de segurança ao redor. Os fragmentos de pele retirados com auxílio de pinça anatômica foram fixados em solução de formalina tamponada a 10% por 48 h e posteriormente inclusos em parafina. Foram obtidos cortes de 5  $\mu$ m, os quais foram corados pelo método de hematoxilina-eosina (HE) para avaliação de medidas epidérmicas por meio de análises de imagens Motic<sup>®</sup> (Image Pro-Plusfi Media, Cybernetcs, USA), medindo-se a espessura completa da epiderme em micrômetros ( $\mu$ m). Para cada imagem histológica representando a

lesão, quatro diferentes segmentos perpendiculares à membrana basal e dez diferentes pontos foram medidos totalizando 40 medidas para cada lâmina e posteriormente a média foi calculada<sup>35</sup>.

Ao término do estudo os animais foram eutanasiados com overdose anestésica de Tiopental na dose de 200 mg/kg e a comprovação da morte foi realizada por verificação de ausência de batimentos cardíacos. Após a eutanásia os animais foram encaminhados para central de resíduos para descarte seguindo a Resolução Normativa nº37 do CONCEA.

### **Análise estatística**

Foi realizada uma análise descritiva dos dados, através do cálculo de medidas como média e desvio-padrão e construção de tabelas e gráficos, para analisar os resultados do tratamento aplicado nos coelhos e também dos diferentes tipos de ferida. Foram aplicados testes de comparações múltiplas dos resultados obtidos nos dois lados como o de normalidade dos dados por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov e de Homogeneidade das Variâncias por meio do teste de Bartlett. Para comparações múltiplas, quando seguiram uma distribuição normal e as variâncias foram homogêneas, utilizou-se o Teste Tukey, nos casos em que os dados não seguiram uma distribuição normal e as variâncias não foram homogêneas, foi necessário realizar um teste estatístico não-paramétrico como o teste de Kruskal-Wallis.

Para comparação visual entre os grupos, foram construídos gráficos box plots em relação à variável. A análise dos dados foi realizada através do *software* Action Stat, e para todos os testes foi adotado nível de significância de 5% ( $P < 0,05$ ).

## **Resultados**

### **Avaliação macroscópica**

Houve predominância de feridas róseas nos dias de avaliação (Figura 2), no entanto, tanto para as feridas controle e tratadas E e C no dia 5 e feridas Q dia 8, houve diferença ( $P < 0,001$ ) em relação aos demais dias com feridas de coloração amarelada. Apenas um animal apresentou coloração pálida nas feridas Q tanto no lado controle, como tratado, dos 22 aos 26 dias, além de presença de secreção seropurulenta.

Granulação esteve presente no lado controle e tratado no 8º dia para as feridas E e C diferindo ( $P < 0,0001$ ) do dia 5 e demais dias. Para a ferida Q, o tecido de granulação

esteve presente do 5º ao 12º dia, diferindo ( $P < 0,0001$ ) dos demais dias, mas sem diferença entre eles.

Edema presente no lado controle no 5º dia, diferiu dos demais dias para as feridas E ( $P < 0,038$ ), C ( $P < 0,0160$ ) e Q ( $P < 0,0018$ ). No lado tratado, o edema foi significativo no dia 5 somente para a ferida E ( $P < 0,0500$ ), não estando presente e não diferindo para as feridas C ( $P < 0,1705$ ) e Q ( $P < 0,5397$ ).

Presença de crosta foi observada em todas as feridas controle e tratadas, no entanto, foram mais espessas nas tratadas principalmente dos 12 aos 15 dias diferindo ( $P < 0,001$ ) dos demais dias.

A ausência de sensibilidade dolorosa nas feridas tratadas (E, C e Q) até 5 dias de tratamento em maior parte dos animais foi relevante do ponto de vista clínico, embora não tenha diferido ( $P > 0,05$ ) do controle.

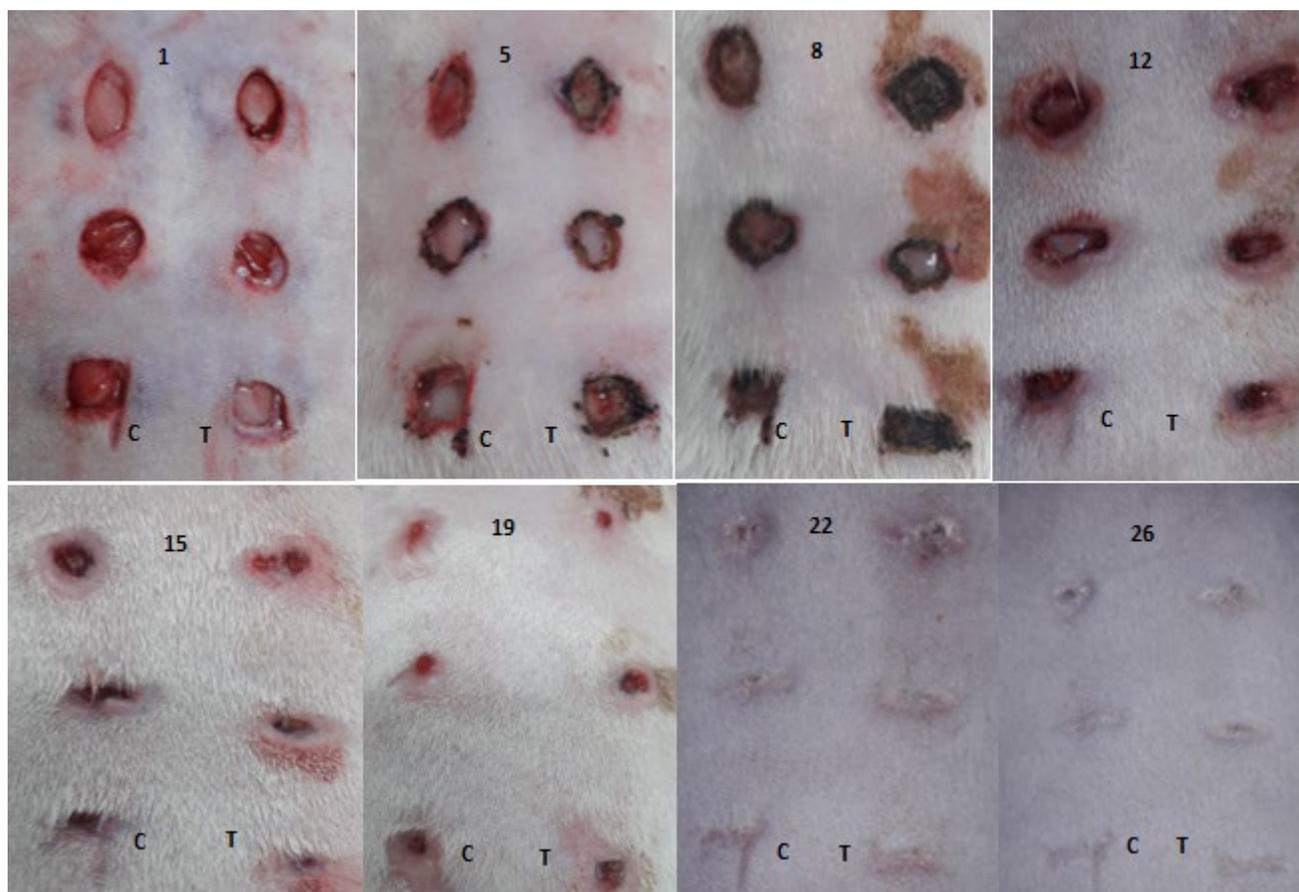


FIGURA 2 – Aspecto macroscópico das feridas induzidas em coelhos do lado controle (C) que recebeu solução de cloreto de sódio 0,9% e lado tratado (T) que recebeu o extrato de própolis a 35% nos dias 1, 5, 8, 12, 15, 19, 22 e 26.

### Avaliação morfométrica

Com relação ao fechamento das feridas controle e tratadas não houve diferença estatística para as feridas E ( $P=0,1936$ ) e C ( $P=0,5775$ ) (Figuras 3 e 4). Na ferida Q, houve diferença estatística significativa ( $P<0,001$ ) entre os lados (Figura 5).

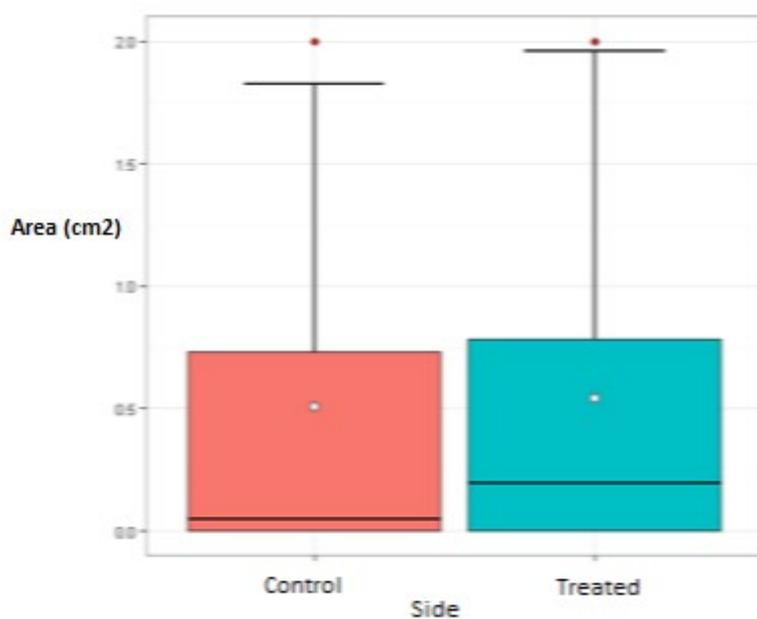


FIGURA 3 - Gráficos da comparação morfométrica (área em  $\text{cm}^2$ ) das feridas E (elíptica), lados controle (solução de cloreto de sódio 0,9%) e tratadas (extrato de própolis a 35%) ( $P=0,1936$ ).

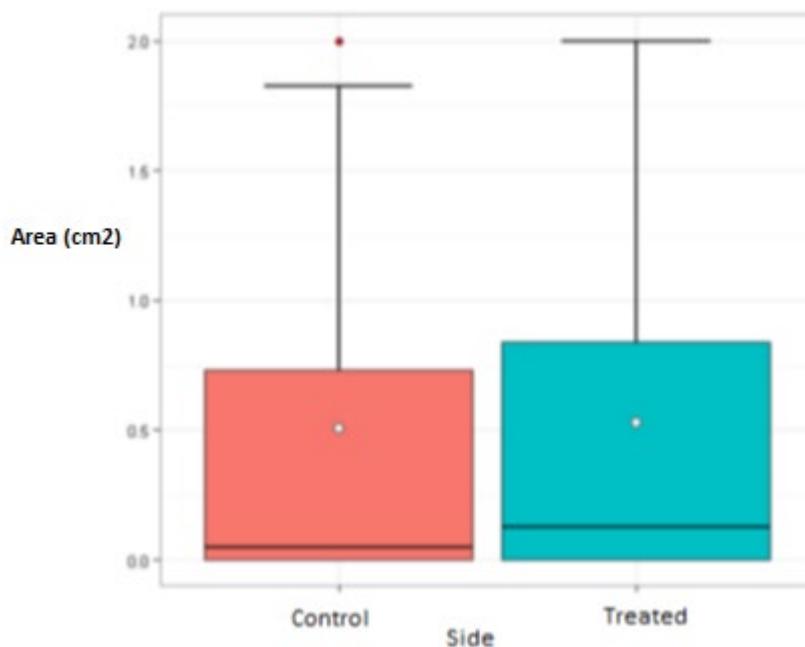


FIGURA 4 – Gráficos da comparação morfométrica (área em  $\text{cm}^2$ ) das feridas C (circular), lados controle (solução de cloreto de sódio 0,9%) e tratadas (extrato de própolis a 35%) ( $P=0,5775$ ).

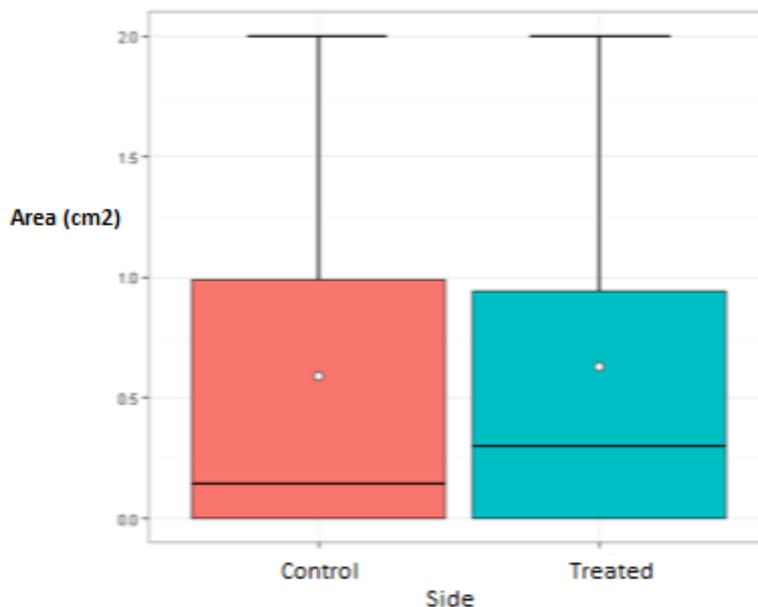


FIGURA 5 – Gráficos da comparação morfológica (área em cm<sup>2</sup>) das feridas Q (quadrada), lados controle (solução de cloreto de sódio 0,9%) e tratadas (extrato de própolis a 35%) (P<0,001).

Para as feridas controle, comparando os diferentes dias observou-se que as feridas E, C e Q diferiram (P<0,0001) nos dias 5 e 12 quando comparado aos demais dias.

A contração no controle ocorreu em 100% das feridas C no dia 19 seguida da Q no dia 22, e em 91,66% para as feridas E no dia 26 (Figura 6).

Para o lado tratado também houve diferença (P<0,0001) entre os dias 5 e 12 e comparado aos demais dias para todas as feridas (E, C e Q). Somente as feridas C contraíram 100% aos 26 dias. As feridas E e Q contraíram 91,66% e 66,66% respectivamente (Figura 6).

Comparando-se o lado controle e tratado nos diferentes dias, a ferida E não diferiu (P>0,05) em nenhum deles, enquanto a ferida C diferiu (P<0,0001) no dia 12 e a Q (P<0,0001) entre os dias 19 e 22 (Figura 6).

Os resultados mostram que a própolis foi eficiente na citração, e a precocidade deste processo foi mais relevante nas feridas circulares, assim como o grupo controle, no entanto, seu efeito em reduzir a dor local foi um achado importante do ponto de vista clínico.

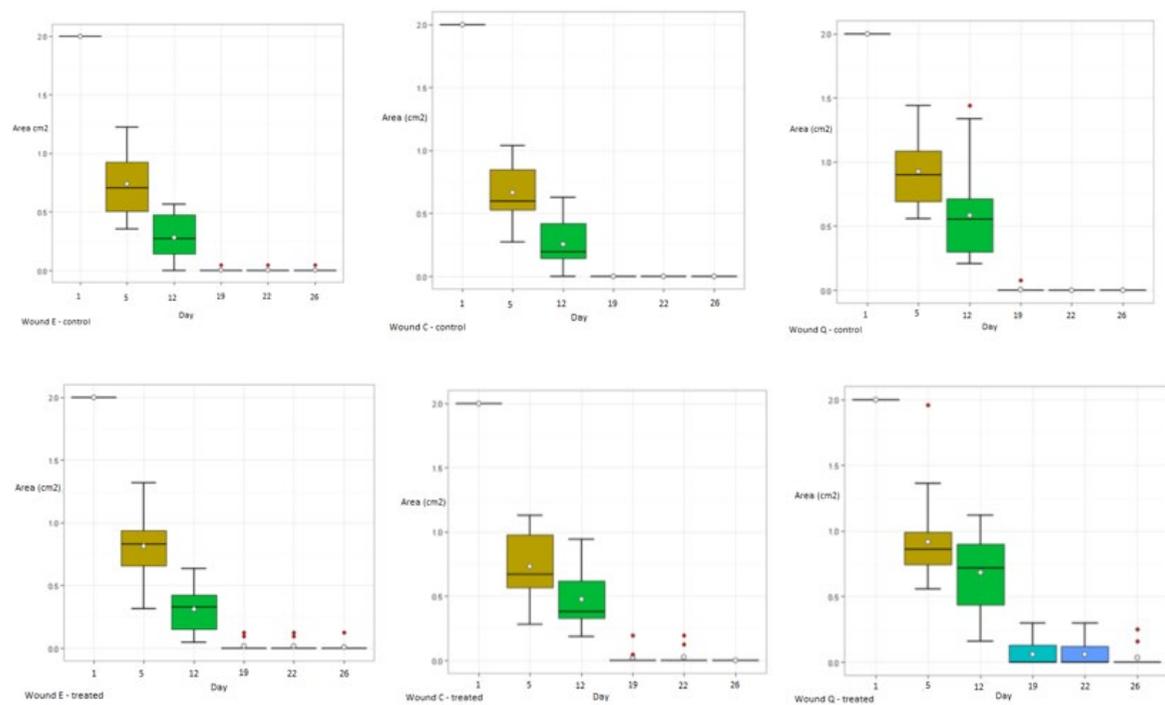


FIGURA 6 – Gráficos da comparação morfométrica (área em  $\text{cm}^2$ ) das feridas controle (solução de cloreto de sódio 0,9%) E-elíptica, C-circular, Q-quadrada e feridas tratadas (extrato de própolis a 35%) E-elíptica, C-circular, Q-quadrada nos dias 1, 5, 12, 19, 22 e 26.

### Avaliação Histomorfométrica

Na histomorfometria da epiderme aos 26 dias, observamos maior epitelização das bordas e organização na junção dermo-epidérmica do lado controle comparado ao tratado em ordem decrescente para as feridas Q, E e C respectivamente, porém sem diferença ( $P>0,05$ ). As feridas tratadas apresentaram hiperplasia da epiderme, maior desorganização em junção dermo-epidérmica e provável neovascularização principalmente para as feridas Q e E (Figuras 7 e 8).

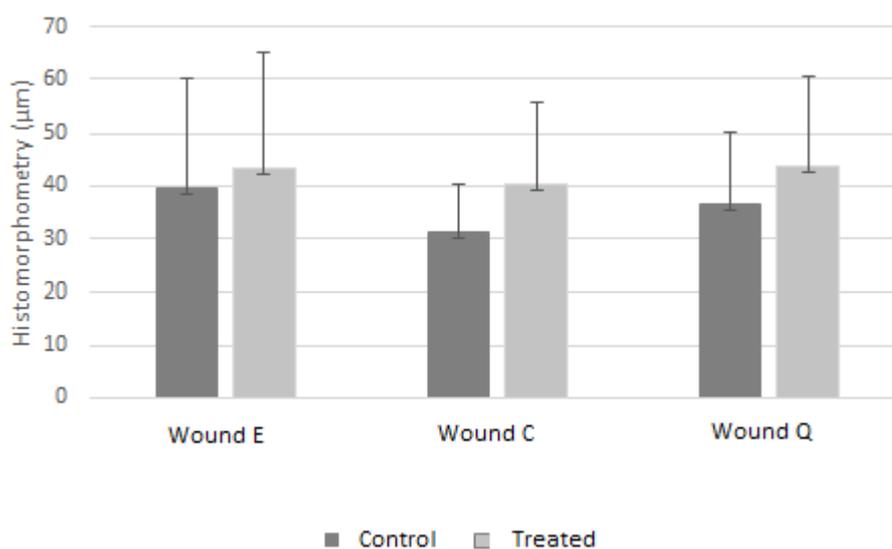


FIGURA 7 - Gráfico da histomorfometria da epiderme ( $\mu\text{m}$ ) das feridas controle (solução de cloreto de sódio 0,9%) e feridas tratadas (extrato de própolis a 35%) E-elíptica, C-circular, Q-quadrada no dia 26.

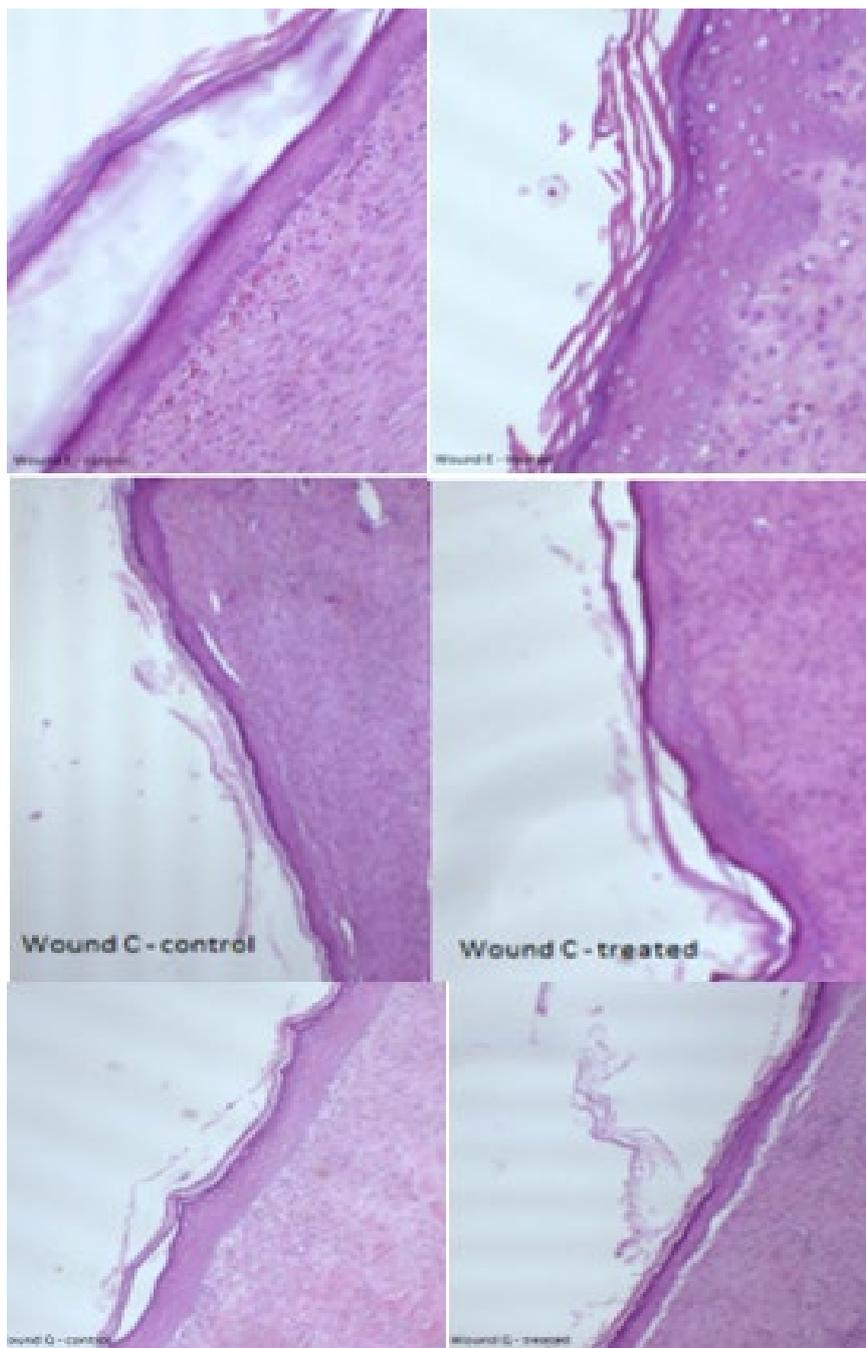


FIGURA 8 - Fotomicrografia da epiderme das feridas E, C, Q controle (solução de cloreto de sódio 0,9%) tratadas (extrato de própolis a 35%) no dia 26. As controle apresentam maior epitelição das bordas e organização na junção dermo-epidérmica. As tratadas apresentam hiperplasia da epiderme e desorganização da junção dermo-epidérmica, além de ser sugestivo de maior neovascularização principalmente das feridas Q e E. (Hematoxilina & Eosina, 40x).

## Discussão

A predominância de feridas róseas e ausência de exsudação podem estar relacionadas à ausência de contaminação em virtude de as feridas serem limpas, a técnica ser asséptica e a própolis ter efeito bactericida e bacteriostático. Um animal aos 22 dias de tratamento apresentou exsudação seropurulenta, o que pode ter ocorrido por uma variação individual em resposta à lesão tecidual. Toda agressão tecidual gera a instalação de uma resposta inflamatória secundária a uma cascata de eventos na tentativa de inibir o agente agressor e promover a reconstituição do tecido danificado, no entanto, vários fatores podem interferir e a resposta pode ser variável em cada indivíduo<sup>36</sup>.

A coloração não deve ser o único parâmetro na avaliação das feridas, uma vez que pode ser observada uma combinação de colorações em virtude do tipo de lesão, terapia usada, condições locais e gerais<sup>37-39</sup>.

O edema discreto, presente após 5 dias é consequência do pico inicial do processo inflamatório, já o tecido de granulação presente aos 8 dias está relacionado provavelmente a fibroplasia e neovascularização<sup>40</sup> com o objetivo de promoção da reparação do tecido conjuntivo<sup>41</sup>. Embora não tenha sido realizada contagem, supõe-se que houve menor presença de vasos neoformados para as feridas circulares, como observado nas imagens histológicas da epiderme e isto pode estar relacionado ao restabelecimento de fluxo sanguíneo e oxigenação mais precoce comparado às outras feridas, uma vez que, após este processo vasos neoformados começam a diminuir e o processo de contração das paredes da lesão se inicia por meio dos fibroblastos e miofibroblastos, forçando a sobreposição e entrelaçamento das fibras colágenas<sup>42</sup>.

Concordando com os achados de Moura<sup>43</sup>, as crostas observadas do 12º ao 15º dias de forma espessa no lado tratado, ocorreram pelo acúmulo da própolis sobre a lesão, o que influenciou negativamente no processo de cicatrização, uma vez que a crosta é responsável pelo ressecamento da ferida, dificultando a oxigenação tecidual e restabelecimento da circulação sanguínea o que retarda a formação do processo de granulação e a migração de células epiteliais<sup>44</sup>.

Um achado clínico importante deste estudo foi a diminuição de sensibilidade dolorosa no lado tratado com extrato de própolis, resultado este que pode estar relacionado à presença dos flavonoides na própolis, potentes inibidores da enzima oxido nítrico sintase tipo 2 responsável pela síntese do oxido nítrico (NO), além de bloquear

as vias da COX e lipoxigenase (LOX), da proteína quinase C (PKC) e L-arginina/NO<sup>25,45,46</sup>.

O menor tempo de retração para o lado controle comparado ao tratado em todas as feridas e principalmente nas feridas circulares, concorda com os achados de outros autores e se explica pela contração centrípeta das bordas da ferida em função da tensão elástica da pele circunjacente favorecida pela pele frouxa e móvel da região do tronco<sup>43,47,48</sup>.

Para compreender as reações epidérmicas aos estímulos bioquímicos ou biofísicos, o conhecimento da espessura da epiderme e sua dependência de fatores como o local do corpo, idade, estado geral de saúde são importantes<sup>49</sup>. A análise computadorizada das imagens das feridas, mostrou ser um método objetivo, reprodutível e preciso para interpretar, quantitativamente, as alterações histomorfométricas da epiderme durante a cicatrização<sup>35,50</sup> e o aumento da taxa de epitelização está relacionada à migração de células epiteliais com migração das células da camada basal da epiderme sobre a área de reparação<sup>51</sup>.

## **Conclusão**

Concluimos que a cicatrização foi mais precoce nas feridas circulares com maior organização dermo-epidérmica, sem diferença entre controle e tratada, no entanto, as feridas tratadas apresentaram menor resposta dolorosa no local da lesão, o que é relevante do ponto de vista clínico.

## **Declaração de conflito de interesse**

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

## **Financiamento**

Esta pesquisa não recebeu doações específicas de nenhuma agência de fomento no setor público, comercial ou sem fins lucrativos.

## Referências

- 1-Sousa JPB, Furtado NAJC, Jorge R, et al. Perfis físico-químico e cromatográfico de amostras de própolis produzidas nas microrregiões de Franca (SP) e Passos (MG), Brasil. *Rev Bras Farmacogn* 2007; 17(1): 85-93.
- 2-Breyer HFE, Breyer EDH and Cella I. *Produção e beneficiamento da própolis*. Florianópolis: Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina; 2016. 31 p. Disponível em: [http://docweb.epagri.sc.gov.br/website\\_epagri/PRODUCAO-BENEFICIAMENTO-PROPOLIS.pdf](http://docweb.epagri.sc.gov.br/website_epagri/PRODUCAO-BENEFICIAMENTO-PROPOLIS.pdf)
- 3-Freitas SL, Shinohara L, Sforcin JM, et al. In vitro effects of propolis on *Giardia duodenalis* trophozoites. *Phytomedicine* 2006; 13(3):170-5. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.07.008.
- 4-Paulino N, Coutinho LA, Coutinho JR, et al. Antiulcerogenic effect of brazilian propolis formulation in mice. *Pharmacology & Pharmacy* 2015; 6(12): 580-8. DOI: 10.4236/pp.2015.612060
- 5-Hongzhan Xuan, Zhen Li, Haiyue Yan et al. Antitumor activity of chinese propolis in human breast cancer MCF-7 and MDA-MB-231 Cells. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; Article ID 280120, 11 pages. DOI: 10.1155/2014/280120
- 6-Olczyk P, Komosinska-Vassev K, Wisowski G, et al. Propolis modulates fibronectin expression in the matrix of thermal injury. *Biomed Res Int*. 2014; Article ID 748101, 10 pages.
- 7-Henshaw FR, Bolton T, Nube V, et al. Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer healing in a prospective feasibility study. *J Diabetes Complications*. 2014; 28(6): 850-7. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.07.012.
- 8-Ali BMM, Ghoname NF, Hodeib AA, et al. Significance of topical propolis in the treatment of facial acne vulgaris. *Egypt J Dermatol Venerol*. 2015; 35(1): 29.
- 9-Imhof M, Lipovac M, Kurz CH, et al. Propolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005; 89(2): 127–32.
- 10-Capoci IR, Bonfim-Mendonça PS, Arita GS, et al. Propolis is an Efficient Fungicide and Inhibitor of Biofilm Production by Vaginal *Candida albicans*. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015; Article ID 287693. DOI: 10.1155/2015/287693
- 11-Pereira EM, Da Silva JL, Silva FF, et al. Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: A Phase II Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011; Article ID 750249, 7 pages. DOI: 10.1155/2011/750249.

- 12-Bertolini PF, Biondi Filho O, Pomilio A, et al. Antimicrobial capacity of Aloe vera and propolis dentifrice against *Streptococcus mutans* strains in toothbrushes: an in vitro study. *J Appl Oral Sci.* 2012; 20(1): 32-7. DOI:10.1590/S1678-77572012000100007.
- 13-Skaba D, Morawiec T, Tanasiewicz M, et al. Influence of the toothpaste with Brazilian ethanol extract propolis on the oral cavity health. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; Article ID 215391, 12 pages, 2013.
- 14-Jain S, Rai R, Sharma V, et al. Propolis in oral health: a natural remedy. *World J Pharm Sci.* 2014; 2(1): 90–4.
- 15-Araújo MAR, Libério SA, Guerra RNM, et al. Mechanisms of action underlying the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of propolis: a brief review. *Rev bras farmacogn.* 2012; 22(1): 208-19.
- 16-Mannani R, Zia M, Mahmoudi M, et al. In vitro Antifungal Activity of Iranian Propolis Against *Microsporum canis*, *M. gypseum* and *M. nanum*. *Jou of Biolo Acti Prod fr Nat.* 2012; 2(2): 119-23. DOI: 10.1080/22311866.2012.10719118
- 17-Kuropatnicki AK, Szliszka E and Krol W. Historical aspects of propolis research in modern times. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 1(1): 1-11.
- 18-De Moura SA, Negri G, Salatino A, et al. Aqueous extract of Brazilian green propolis: primary components, evaluation of inflammation and wound healing by using subcutaneous implanted sponges. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2009; 2011 ID 748283:1–8.
- 19-Oldoni TLC, Cabral ISR, D’arce MABR, et al. Isolation and analysis of bioactive isoflavonoids and chalcone from a new type of Brazilian propolis. *Sep. Purif. Technol.* 2011; 77(2): 208–13.
- 20-Souza APB et al. Efetividade da *Delphinium staphysagria* 6cH e 30cH em ensaios biológicos para cicatrização. *Brazilian Homeopathic Journal* 2009; 11(1):13–4.
- 21-Sforcin JM, Orsi RO and Bankova V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *J Ethnopharmacol* 2005; 98(3): 301-5. *J Ethnopharmacol*
- 22-Missima F and Sforcin JM. Green Brazilian propolis action on macrophages and lymphoid organs of chronically stressed mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2008; 5(1): 71-5.
- 23-Bazzo AP, Rodrigues MA, Sforcin JM, et al. Protective action of propolis on the rat colon carcinogenesis. *Teratog Carcinog Mutagen.* 2002; 22(3): 183-94.
- 24-Barros MP, Sousa JP, Bastos JK, et al. Effect of Brazilian green propolis on experimental gastric ulcers in rats. *J Ethnopharmacol.* 2007; 110(3): 567-71.

- 25-Castro ML, Cury JA, Rosalen PL, et al. Própolis do sudeste e nordeste do Brasil: Influência da sazonalidade na atividade antibacteriana e composição fenólica. *Química Nova* 2007; 30(7):1512-6.
- 26-Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, et al. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017, Article ID 1259510, 21 pages. DOI: 10.1155/2017/1259510.
- 27-Campos ACL, Borges-Branco A and Groth AK. Wound healing. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2007; 20(1):51-8. DOI: 10.1590/S0102-67202007000100010
- 28-Kilik R, Lakyová L, Sabo J, et al. Effect of equal daily doses achieved by different power densities of low-level laser therapy at 635 nm on Open Skin Wound Healing in Normal and Diabetic Rats. *Biomed Res Int*. 2014; 2014, Article ID 269253, 9 pages. DOI: 10.1155/2014/269253.
- 29-Marinho RC. *Efeitos da fotobiomodulação associado ao própolis verde na angiogênese, produção e reorganização do colágeno em feridas cutâneas de ratos diabéticos*. dissertação. Natal: Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal; 2018. Disponível em: [https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/26903?locale=pt\\_BR](https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/26903?locale=pt_BR)
- 30-Gonzalez ACO, Costa TF, Andrade ZA, Medrado ARAP. Wound healing: A literature review. *An Bras Dermatol*. 2016; 91(5): 614-20.
- 31-Tazima MFGS, Andrade Vicente YAMV and Moriya T. *Biologia da ferida e cicatrização*. *Medicina, Ribeirão Preto* 2008; 41(3): 259-64. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v41i3p259-264
- 32-Kanashiro GP and Cassu RN. Anestesia em animais selvagens e de laboratório. In: Andrade SF. *Manual de terapêutica veterinária*. São Paulo: Roca; 2008, p.728-45.
- 33-Abegão KGB, Bracale BN, Delfim IG, et al. Effects of heterologous platelet-rich plasma gel on standardized dermal wound healing rabbits. *Acta Cir Bras*. 2015;30(3):1-7.
- 34-Ribeiro G, Martins CB, Silva MAG, et al.. Topical use kentaserin on healing of experimentally induced skin wounds in horses. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2009; 61(1): 144-8.
- 35-Turin SY, Ledwon JK, Bae H, et al.. Digital analysis yields more reliable and accurate measures of dermal and epidermal thickness in histologically processed specimens compared to traditional methods. *Exp Dermatol*. 2018; 27(6): 687-90. DOI: 10.1111/exd.13534
- 36-Molin Neto BD, Schwegler AC, Lima AAS, et al. Avaliação de mastócitos da mucosa intestinal de ratos submetidos à ingestão de ácidos graxos insaturados. *Rev Bras Nutr Clin* 2007; 22(3): 230-6.

- 37-Araújo CEP, Shimizu MT, Cunha IB, Marcucci MC, Ramos OHP, Sawaya ACHF. Análise química, toxicológica e antiulcerogênica preliminar de uma amostra de própolis na região do Paraná. *Lecta-USF*. 2002; 20(1): 47-52.
- 38-Vargas AC, Loguercio AP, Witt NM, et al. Atividade antimicrobiana "in vitro" de extrato alcoólico de própolis. *Cienc Rural*. 2004; 34(1): 159-63.
- 39-Santos MJ, Vianna LAC and Gamba MA. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. *Acta Paul Enferm*. 2007; 20(2): 199-204.
- 40-Isaac C, Ladeira PRS, Rego FMP, et al. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. *Rev Med (São Paulo)*. 2010; 89(3/4): 125-31.
- 41-Oliveira IVP and Dias RVC. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. *Acta Vet Brasilica*. 2012;6(4):267-71.
- 42-Paganela JC, Ribas LM, Santos CA, et al. Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. *RPCV*. 2009; 104(569-572): 13-8.
- 43-Moura SAL. *Desenvolvimento de modelo experimental para estudo do processo de cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas em coelhos utilizando extrato de própolis verde de Minas Gerais-Brasil*. tese. Minas Gerais (MG): Universidade Federal de Viçosa; 2004. 76 p.
- 44-Gomes FSL, Carvalho DV and Lima EDRP. Treatment of chronic wounds with occlusive dressings. *Rev Min Enferm*. 2009; 13(1): 19-27.
- 45-Meotti FC, Luiz AP, Pizzolatti MG, et al. Analysis of the antinociceptive effect of the flavonoid myricitrin: evidence for a role of the L-arginine-nitric oxide and protein kinase C pathways. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006; 316(2): 789- 96.
- 46-Sousa OV, Fioravante IA, Delvechio-Vieira G, et al. Investigação da atividade antinociceptiva e anti edematogênica do extrato etanólico das folhas de *Joannesia princeps* Vellozo. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2009; 30(1): 91-7.
- 47-Ramsey DT, Pope ER, Wagner-Mann C et al. Effects of three occlusive dressing materials on healing of full-thickness skin wounds in dogs. *Am J Vet Res*. 1995; 56(7): 941-9.
- 48-Oliveira ST, Leme MC, Pippi NL. et al. Formulações de confrei (*Symphytum officinale*) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Rev Fac Zootec Vet Ag Uruguaiana*. 2000; 7(1): 65-74.
- 49-Balbino CA, Pereira LM and Curi R. Mecanismos evolutivos na cicatrização: uma revisão. *Rev Bras Cienc Farm*. 2005;41(1):27-51.
- 50-Theunissen D, Seymour B, Forder H. et al. Measurements in wound healing with observations on the effects of topical agentes on full thickness dermal incised wounds. *Burns* 2016; 42(3): 556-63.

51-Mandelbaum SH, Di Santis EP andMandelbaum MHS. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources – Part I. *An Bras Dermatol.* 2003; 78(4): 393-410.

**ANEXOS**

## ANEXO A - NORMAS SUBMISSÃO DA REVISTA

**Edição Atual: v.94 n.5**

**Destaque**

**Fator de impacto: 1,050**

**Multiple fibroepitheliomas of pinkus after radiotherapy**  
 Figure 1 Presence of translucent erythematous papules, discreetly raised red-brown plaques adjacent to the surgical scar in the left thigh. Anterolateral view.

**Normas para originais**  
 Copyright  
 Conflito de interesses  
 Participação no trabalho  
 Publicação de fotografias  
 Requisitos para originais  
 Resolução nº 196  
 Utilização de animais  
 Normas para vivisseção

**Normas da Revista**

**INFORMAÇÕES GERAIS**

O periódico Anais Brasileiros de Dermatologia, indexado nas bases de dados *MedLine*, *Web of Science*, *Scopus*, *Embase – Excerpta Medica*, *Latindex*, *LILACS*, *Periódica*, *Tropical Diseases Bulletin (TDB)* –, e incluído na coleção da biblioteca eletrônica SciELO Brasil, é uma publicação bimestral destinada à divulgação de trabalhos técnico-científicos inéditos, resultantes de pesquisas ou revisões de temas dermatológicos e correlatos. Permutas com outras publicações poderão ser aceitas e, conforme consta no Estatuto da Sociedade Brasileira de Dermatologia, sua distribuição é gratuita aos seus associados.

Os Anais Brasileiros de Dermatologia seguem os "Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos"

### Normas da Revista

## INFORMAÇÕES GERAIS

O periódico Anais Brasileiros de Dermatologia, indexado nas bases de dados *MedLine*, *Web of Science*, *Scopus*, *Embase – Excerpta Medica*, *Latindex*, *LILACS*, *Periódica*, *Tropical Diseases Bulletin (TDB)* –, e incluído na coleção da biblioteca eletrônica SciELO Brasil, é uma publicação bimestral destinada à divulgação de trabalhos técnico-científicos inéditos, resultantes de pesquisas ou revisões de temas dermatológicos e correlatos. Permutas com outras publicações poderão ser aceitas e, conforme consta no Estatuto da Sociedade Brasileira de Dermatologia, sua distribuição é gratuita aos seus associados.

Os Anais Brasileiros de Dermatologia seguem os "Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos" (normas de Vancouver), cujo texto original atualizado, em inglês, está disponível no endereço eletrônico [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Trabalhos originados de experimentos em seres humanos e animais devem atender às normas oficiais vigentes (Resolução CNS 466/12). Pesquisas que envolvam intervenção em seres humanos e animais precisam ter aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, que deve ser informada nos manuscritos.

**A submissão aos Anais Brasileiros de Dermatologia requer que os manuscritos não tenham sido publicados anteriormente, exceto na forma de resumos, e nem estejam sendo considerados para publicação em outros periódicos.**

Os originais recebidos são encaminhados a especialistas para emissão de pareceres. Nomes de autores e de pareceristas são mantidos em sigilo. Nomes de instituições, cidades, estados e países, onde o trabalho foi realizado, deverão ser omitidos no título e no corpo do texto no

início da submissão. Os autores são informados quanto aos pareceres emitidos e devem cuidar da revisão dos originais quando sugeridas modificações substanciais.

As opiniões e declarações contidas na revista são de responsabilidade única e exclusiva de seus autores, não sendo, necessariamente, coincidentes com as da Equipe Editorial, do Conselho Consultivo ou da Sociedade Brasileira de Dermatologia. A Equipe Editorial dos Anais Brasileiros de Dermatologia e a Sociedade Brasileira de Dermatologia não garantem nem endossam os produtos ou serviços anunciados – as propagandas são de responsabilidade única e exclusiva dos anunciantes – nem qualquer promessa relacionada a serviço ou produto anunciado na revista.

## **NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DOS ORIGINAIS**

### **Desenvolvimento, Elementos essenciais**

Encaminhar os originais por meio do sistema de submissão *online*, de acordo com as orientações do mesmo. A fonte a ser utilizada deverá ser Times New Roman, tamanho 12.

***Todos os trabalhos deverão ser submetidos em LÍNGUA INGLESA; no entanto, autores que têm o português como idioma nativo, sejam brasileiros ou estrangeiros, deverão apresentar a versão do trabalho TAMBÉM EM LÍNGUA PORTUGUESA.***

Optar pela seção a que se destina o manuscrito e verificar o título completo do artigo, os nomes dos autores, por extenso e abreviados, suas afiliações, com o nome da instituição a que estão vinculados, cidade, estado e país, local em que o trabalho foi realizado, com nome da instituição, o endereço completo do autor correspondente, seus telefones, e-mail, eventual suporte financeiro e conflitos de interesse. Informar ainda, em declaração assinada pelo autor principal, a participação específica de cada autor na execução do trabalho, quando solicitada pelo Conselho Editorial (veja adiante em "Critérios de autoria").

Indicar, no mínimo, três e, no máximo, dez descritores (palavras-chave), em inglês e português, que identifiquem os assuntos tratados no texto e que estejam incluídos na publicação da Bireme "Descritores em Ciências da Saúde" (DeCS), disponível no endereço <http://decs.bvs.br> ou no *Medical Subject Headings (MeSH)*, do *Index Medicus*, disponível no endereço [www.nlm.nih.gov/mesh](http://www.nlm.nih.gov/mesh).

### **Critérios de autoria**

***A inclusão como autor subentende substancial contribuição intelectual na elaboração do trabalho, que compreende a participação na concepção e no planejamento do estudo, na obtenção, análise e interpretação dos dados, na redação ou revisão crítica do manuscrito e na aprovação de sua versão final.***

Outras participações, como obtenção de financiamento, simples coleta e catalogação de dados, auxílio técnico na execução de rotinas, encaminhamento de pacientes, interpretação de exames de rotina e chefia de serviço ou departamento, que não estejam diretamente envolvidas no estudo, não constituem critérios para autoria. Entretanto, caso tenham contribuído substancialmente para o estudo, merecerão citação nos "Agradecimentos", ao final do texto, para o que será preciso autorização escrita dos responsáveis.

## Referências

As referências bibliográficas completas, em ordem de citação, devem incluir apenas as publicações mencionadas na matéria e obedecer aos "Requisitos de Uniformidade para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos" (estilo Vancouver). Os títulos de periódicos devem ser abreviados como no *Index Medicus*, cuja lista de abreviaturas pode ser obtida na publicação da *NLM List of Serials Indexed for Online Users*, que está disponível no endereço <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>. É de responsabilidade dos autores a exatidão das referências bibliográficas.

### Exemplos mais comuns

#### Artigo de periódico

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

Se o artigo tiver vários autores, mencionar, no máximo, seis; havendo mais, citar os seis primeiros, seguidos da expressão "*et al.*".

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK *et al.* Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002;935:40-6.

#### Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

#### Tese ou dissertação

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Nery JAC. Reação na hanseníase: uma descrição epidemiológica [tese]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 1995. 129 p.

#### Livro

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

#### Portal da internet

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org>.  
Saude.gov.br [Internet]. Prevalência da hanseníase no Brasil, macrorregiões e estados, 1985 - 2003 [acesso 22 fev 2005]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hansen\\_prevalencia.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/hansen_prevalencia.pdf). No caso de uma referência existir somente na internet, conservar cópia do arquivo para fornecer a leitores interessados, no caso de mudança ou desativação da URL.

Está disponível, também, uma [lista completa de exemplos de citações bibliográficas](#) (requer [Adobe Acrobat Reader](#)).

#### Ilustrações

As ilustrações compreendem quadros, tabelas, gráficos, figuras e vídeos, justificando-se sua inclusão apenas quando servirem, efetivamente, para complementar as informações do texto ou simplificar sua compreensão. Por esse motivo, serão aceitas somente até o limite determinado para o tipo de artigo, salvo melhor juízo da Equipe Editorial.

Referir as ilustrações no texto e numerá-las em algarismos arábicos, em sequência própria para cada tipo, conforme a ordem de entrada.

Anexar todas as ilustrações nos campos apropriados disponíveis no sistema de submissão.

Inserir imagens digitalizadas sob a forma de arquivos nos formatos com extensão ".jpg" e resolução mínima de 300 dpi. Vídeos poderão ser aceitos até 10 MB com extensões ".mpg", ".avi" e ".wmv".

### **Quadros, tabelas e gráficos**

Os quadros servem para apresentação tabular de informações textuais, sem dados estatísticos, ao contrário das tabelas, que têm por objetivo indicar resultados numéricos e valores comparativos, permitindo avaliação estatística. Nos gráficos, os dados são apresentados sob a forma de desenho, preferencialmente como diagramas de barras ou circulares.

Quadros, tabelas e gráficos devem ter título sucinto e claro, com explicações, se necessárias, como notas de rodapé.

Se, nos quadros e nas tabelas, forem usados dados de outra fonte, publicados ou não, será necessário obter permissão e informar a autoria, a data e a localização dos dados. A fonte deverá ser citada nas referências, e os créditos devem aparecer abaixo do quadro, tabela ou gráfico.

### **Figuras e vídeos**

Figuras compreendem as demais formas de ilustração, principalmente fotografias e fotomicrografias, devendo ser informados método de coloração e aumento. Anexar as fotos na extensão ".jpg", e especificar e identificar as legendas com a respectiva numeração.

Se uma figura já tiver sido publicada, mencionar a fonte original e enviar permissão por escrito do detentor dos direitos autorais para a sua reprodução. Documentos de domínio público constituem exceção.

Para os vídeos, é necessário inserir legendas contendo informações, como título do manuscrito, autoria, instituição e outros comentários pertinentes.

Para usar fotografias de pacientes, sua identidade deverá ser resguardada; do contrário, será preciso anexar-lhes permissão, por escrito, para divulgação (v. "Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes que participam de pesquisas").

### **Proteção dos direitos e privacidade dos pacientes que participam de pesquisas**

Informações que permitam identificar participante de pesquisa ou relato de caso clínico não devem ser publicadas sob a forma de descrições, fotografias ou genealogias, a menos que a informação seja essencial para os propósitos científicos, e o paciente, ou seu responsável, dê permissão, por escrito, para a publicação.

O consentimento, por escrito, para esses propósitos exige que se mostre ao paciente, ou ao responsável, o manuscrito a ser publicado. Na publicação deverá constar que se obteve a autorização.

Na busca do anonimato, nunca alterar nem falsificar os dados do paciente. Omitir os detalhes que sirvam para identificar as pessoas, caso não sejam essenciais.

Não usar o nome do paciente, suas iniciais ou registro que lhe tiver sido conferido no hospital, especialmente no material ilustrativo.

Quando se tratar de experimentação com animais, deverá ser informada a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Animal da instituição onde foi realizada a pesquisa.

### **Reprodução de imagens**

O periódico poderá permitir o direito de reprodução de imagens mediante solicitação prévia aos editores, desde que citada a fonte e dados os devidos créditos a todos os envolvidos.

### **Unidades de medida e abreviações**

Abreviações não são permitidas no Título nem recomendáveis no Resumo, exceto em situações excepcionais. O termo completo deverá preceder a abreviatura quando esta for utilizada pela primeira vez no texto.

Todas as medidas devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Medidas (SI), encontradas no portal <http://physics.nist.gov/cuu/Units/units.html>. Informar as temperaturas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mmHg).

### **Conteúdo**

Redigir o original para publicação nos Anais Brasileiros de Dermatologia e enquadrá-lo em uma das diferentes seções da revista:

## **EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA**

Autores são convidados pelos Editores dos Anais Brasileiros de Dermatologia a elaborar artigos aprofundados sobre temas de grande interesse científico, no campo da Dermatologia, visando à atualização.

Autores não convidados, interessados em colaborar com esta seção, devem entrar em contato prévio com a Equipe Editorial do periódico, antes de submeter seus trabalhos.

### **Os manuscritos devem conter, obrigatoriamente:**

Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 250 palavras. Além de Introdução, sugerem-se os seguintes tópicos, se pertinentes: Histórico; Epidemiologia; Etiopatogenia; Aspectos

clínicos; Classificação; Diagnóstico clínico, laboratorial e diferencial; Evolução; Prognóstico; Tratamento. O texto deve ter, no máximo, 10.000 palavras, excluídas ilustrações e referências bibliográficas. É obrigatório apresentar referências bibliográficas recentes. Serão permitidas 12 ilustrações, no máximo. Ao final do texto, incluir um teste de avaliação com 10 questões de múltipla escolha, de quatro alternativas, sendo apenas uma correta, para efeito de apuração de créditos relativos ao programa de Educação Médica Continuada da Sociedade Brasileira de Dermatologia. As questões devem atender aos princípios de elaboração da Educação Médica Continuada, disponíveis no site: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/normas>.

## **INVESTIGAÇÃO**

Artigo original, abrangendo estudos observacionais e de intervenção, caracterizados como ensaios controlados e randomizados; estudos quanto à fisiopatogenia das doenças e/ou sobre associações nosológicas; estudos sobre testes diagnósticos e prognósticos, assim como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter, no máximo, 6.000 palavras, excluídas ilustrações e referências bibliográficas. No manuscrito, deverão constar a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e o número do protocolo do documento. O número máximo de referências é 50 e o de ilustrações, dez. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de seis autores para artigos desta seção. Entretanto, poderão admitir, em caráter excepcional e a juízo da Equipe Editorial, maior número de autores em trabalhos de maior complexidade, que deverão ser acompanhados de justificativa convincente da participação excedente. Incluir os seguintes tópicos:

1. Introdução;
2. Métodos;
3. Resultados;
4. Discussão;
5. Conclusão;
6. Referências.

Estruturar o Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 250 palavras, nos seguintes tópicos:

1. Fundamentos (estado atual do conhecimento);
2. Objetivos;
3. Métodos;
4. Resultados;
5. Limitações do estudo;
6. Conclusões (com nível exato de significância da estatística clínica para evitar especulação).

## **CASO CLÍNICO**

Relatar um ou mais casos com justificada razão para publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações diagnósticas e terapêuticas, efeitos terapêuticos adversos relevantes ou inusitados). No sistema de submissão os autores terão que responder a duas questões essenciais: 1. O que já se sabe sobre este tópico?; 2. O que este artigo acrescenta? O texto não deve exceder 1.000 palavras, excluídas ilustrações e referências. São permitidas, no máximo, seis ilustrações e dez referências bibliográficas. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção. Os seguintes tópicos devem ser contemplados:

- Resumo, em inglês e português, com, no máximo, 120 palavras;
- Introdução;
- Relato do(s) Caso(s);
- Discussão;
- Referências.

## **DERMATOPATOLOGIA**

Esta seção inclui temas que enfatizem importantes aspectos dermatopatológicos.

Utilizar, no máximo, 150 palavras no Resumo, em inglês e português.

O texto não deve exceder 1.000 palavras, excluídas ilustrações e referências. São permitidas, no máximo, cinco ilustrações e dez referências bibliográficas. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção.

## **REVISÃO**

Artigo habitualmente elaborado, mediante convite, por profissionais de reconhecida experiência, que se destina a abordar, de forma aprofundada, o estado atual do conhecimento referente a temas de importância clínica, com ênfase em aspectos como causa e prevenção de dermatoses, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico, devendo compreender, de preferência, análises críticas e sistemáticas da literatura (medicina baseada em evidências científicas), assim como metanálises. Poderão ser consideradas, sem convite, análises sistemáticas e metanálises. O texto deve ter, no máximo, 10.000 palavras, excluídas ilustrações e referências bibliográficas.

São permitidas, no máximo, dez ilustrações. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de seis autores para artigos desta seção. Entretanto, poderão admitir, em caráter excepcional, maior número de autores em trabalhos de maior complexidade, que deverão ser acompanhados de justificativa convincente da participação excedente.

As referências bibliográficas devem ser recentes. Apresentar, obrigatoriamente, os seguintes tópicos: Resumo, em inglês e português, com não mais do que 250 palavras; Introdução; Métodos, quando se tratar de revisão sistemática e metanálise. Os demais tópicos ficam a critério do autor.

## **DERMATOLOGIA TROPICAL/INFECTOPARASITÁRIA (Imagens, Investigação)**

Esta seção destina-se a privilegiar a publicação de trabalhos que têm como ênfase as doenças infecciosas e parasitárias com repercussão dermatológica, incluindo a hanseníase, a leishmaniose tegumentar, as doenças sexualmente transmissíveis e AIDS, entre outras. Compreende documentações por imagens clínicas, histopatológicas ou de outros exames complementares representativas de casos clínicos relevantes, assim como trabalhos de investigação referentes a essa área do conhecimento. O corpo do texto poderá ser contínuo, com no máximo 500 palavras, ou subdividido em tópicos, com no máximo 750 palavras, se no formato de investigação. Deve-se incluir resumo não estruturado, em inglês e português, com máximo de 100 palavras, sendo permitidas quatro

ilustrações e dez referências. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção.

## **IMAGENS EM DERMATOLOGIA**

Esta seção destina-se à publicação de imagens que sejam relevantes ao diagnóstico e tratamento de dermatoses, assim como permitir a descrição de novas tecnologias (Dermatoscopia, Microscopia Confocal a Laser, Imagens Radiológicas, etc.) de interesse do dermatologista.

Resumo com 80 palavras, no máximo, em inglês e português. O texto não deve exceder 800 palavras, cinco ilustrações e dez referências.

Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção.

## **QUAL O SEU DIAGNÓSTICO?**

Destina-se ao relato de um único caso de interesse indiscutível em que se questiona o diagnóstico final da enfermidade. Compreende: Relato do caso; Discussão; Referências.

O Relato do Caso está limitado a 150 palavras e a Discussão, a 350 palavras, excetuando-se as ilustrações e referências. Serão permitidas quatro ilustrações e 10 referências bibliográficas. Deve constar Resumo em português e inglês de, no máximo, 100 palavras.

Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção.

## **CARTAS**

Esta seção se destina à publicação mais rápida de comunicações sucintas originárias de estudos mais simples, que incluem:

- a) Cartas/Caso clínico (Case letters) – breves relatos de casos ou de novas reações adversas a drogas;
- b) Cartas/Investigação (Research letters) – trabalhos de investigação de menor complexidade, como pequenas séries de casos, divulgação de resultados preliminares de pesquisas originais e relatórios iniciais de ensaios terapêuticos.

O texto deve ser contínuo, sem divisão por tópicos, com no máximo 750 palavras, sendo permitidas três ilustrações (não subdivididas) e cinco referências. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção.

## **CORRESPONDÊNCIA**

Esta seção admite comentários, opiniões ou respostas a questionamentos decorrentes de artigos publicados neste periódico, até dois números precedentes, cujo texto deve ser contínuo e não exceder 400 palavras. Toda correspondência estará sujeita à análise, revisão e aprovação da Equipe Editorial. Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção.

## ARTIGOS ESPECIAIS

Artigos sob convite que se destinam a abordar temas específicos, tais como: questões relacionadas a publicações científicas; epidemiologia e bioestatística aplicadas à dermatologia; abordagem de técnicas fotográficas ou de imagem; memórias, com abordagem de aspectos históricos de interesse dermatológico, como comemorações de fatos marcantes no desenvolvimento da Medicina ou da Dermatologia, biografias e comemorações referentes a figuras relevantes da Dermatologia nacional e internacional; e necrológios.

O texto deve conter, no máximo, 10.000 palavras, excluídas ilustrações e referências bibliográficas. São permitidas, no máximo, 30 referências bibliográficas e seis ilustrações. Deverá ser elaborado um resumo (em português e em inglês), com, no máximo, 250 palavras. Os artigos serão submetidos à revisão da Equipe Editorial.

Os Anais consideram aceitável o limite máximo de quatro autores para artigos desta seção.

## INFORMES

Os Informes são notícias sobre eventos, atividades da Sociedade Brasileira de Dermatologia, pessoas ou fatos relevantes para a Dermatologia, assim como publicações de livros e teses de interesse para essa área, acompanhadas ou não de resenhas.

## SUPLEMENTOS

Em caráter excepcional e a critério da Equipe Editorial dos Anais, poderão ser publicados suplementos com artigos que estarão sujeitos às mesmas normas de publicação e ao processo de revisão do periódico.

Artigos de outros temas, considerados relevantes e elaborados sob convite dos editores, poderão ser incluídos na seção de Artigos Especiais.

Submeter seu manuscrito para avaliação do Corpo Editorial do periódico no endereço eletrônico que se segue: <http://www.sgponline.com.br/abd/sgp/>.

Todos os documentos, como Consentimento de uso para publicação, Conflito de interesses, Autorização para publicação de fotografias e Participação no trabalho, estão disponíveis no site do periódico. Estes documentos devem ser assinados por todos os autores participantes e anexados no sistema ao se submeter o manuscrito. Autorização para publicação de fotografias só se faz necessária quando identifica a face do paciente por completo. O documento de Participação no trabalho só será solicitado pelos editores se houver necessidade.

### Contato do periódico:

a/c Anais Brasileiros de Dermatologia  
 Av. Rio Branco, nº 39, 18º andar  
 20090-003 Rio de Janeiro - RJ  
[abd@sbd.org.br](mailto:abd@sbd.org.br)

## CONSENTIMENTO DE USO PARA PUBLICAÇÃO

CEDENTE(S):

Nome completo:  
 Nacionalidade:  
 Profissão:  
 RG: CPF/MF:  
 Tel.: ( )  
 Endereço:

CESSIONÁRIA:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 42174094/0001-65, com sede na Av. Rio Branco, nº 39, 18º andar, Centro – Rio de Janeiro (RJ).

Obra: (Inserir o título da obra).

1 – O(s) CEDENTE(S) declara(m) que a obra referida acima é original e de sua exclusiva autoria; que não está sendo submetida a nenhum veículo de comunicação com objetivo de publicação e que foram obtidas todas as autorizações para citação de fontes, responsabilizando-se perante a CESSIONÁRIA por quaisquer violações ou ofensas aos direitos de terceiros, decorrentes, eventualmente, do conteúdo da obra ou por ela caracterizados, trate-se de direitos autorais ou de quaisquer outros direitos, isentando a CESSIONÁRIA de qualquer responsabilidade ou participação nesses atos e suas consequências e efeitos. Assim, na qualidade de titular(es) e detentor(es) da totalidade dos direitos autorais da obra, o(s) CEDENTE(S), neste ato, cede(m) e transfere(m) à CESSIONÁRIA, em caráter definitivo, exclusivo e a título gratuito, a totalidade dos direitos patrimoniais de autor sobre ela, incluindo as imagens de sua propriedade constantes na obra.

2 – Por este ato, desde já, fica transferida à CESSIONÁRIA a totalidade dos direitos patrimoniais de autor incidente sobre a obra"\_\_\_\_", para reprodução de natureza editorial e/ou comercial, para publicação impressa, eletrônica, eletromagnética, digital e/ou composição multimídia, para modificação, alteração, tradução, reprodução, distribuição sem limite de quantidade e/ou área geográfica do Brasil e/ou exterior, em qualquer idioma, ou seja, a presente cessão abrange todas as formas de utilização, sem que seja necessária autorização prévia, podendo a obra, ainda, ser utilizada no todo ou em parte.

3 – O(s) CEDENTE(S) declara(m) ser o(s) único(s) responsável(eis) pelas reproduções de texto(s) e/ou imagens contidas na obra aqui cedida, bem como pela veracidade e exatidão dos créditos e copyright.

4 – O(s) CEDENTE(S) não dispensa(m) a citação do seu crédito autoral na publicação da obra cujos direitos são aqui cedidos.

5 – A Sociedade Brasileira de Dermatologia, entretanto, concederá ao(s) CEDENTE(S) o direito de republicar a obra em qualquer coleção impressa e/ou eletrônica, sem cobrança de

nenhum valor, desde que: a obra já tenha sido publicada na revista de propriedade da CESSIONÁRIA intitulada ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA; solicite o consentimento prévio dos editores desta revista e faça a devida referência à mesma na nova publicação.

6 – A presente cessão entra em vigor na data da assinatura deste termo. Porém, caso a obra não seja aceita pelo Conselho Consultivo da Revista da CESSIONÁRIA, intitulada ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, ou não seja publicada na mesma revista em um prazo de cinco anos contados da data da assinatura deste termo, a presente cessão perderá seu efeito, retornando ao(s) CEDENTE(S), automaticamente, a totalidade dos direitos patrimoniais aqui cedidos.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ (inserir local e data no documento).

Ass.

CEDENTE: \_\_\_\_\_

## **AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE FOTOGRAFIAS**

Nome completo:

Nacionalidade:

Profissão:

RG:

CPF:

Endereço:

Nome do responsável legal (se for o caso):

Grau de parentesco:

Nome do médico:

Objeto: Fotografias do(s) OUTORGANTE(S) datadas de \_\_\_\_\_ (inserir data e descrição das fotografias, com diagnóstico).

Neste ato, a título gratuito, autorizo, por prazo indeterminado e sem limites de território, a SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 42174094/0001-65, a reproduzir a minha imagem fixada nas fotos, objeto desta autorização, para publicação na sua revista científica intitulada ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA, bem como na sua página na internet [www.anaisdedermatologia.com.br](http://www.anaisdedermatologia.com.br), sem limite de tiragem e para todos os fins científicos e educacionais não expressamente mencionados aqui.

Declaro que tenho ciência de que minhas feições poderão ficar visíveis, portanto reconhecíveis nas fotos a serem publicadas e utilizadas para todos os fins mencionados no parágrafo anterior. Entretanto, somente não autorizo a inclusão do meu nome em nenhuma das imagens a serem utilizadas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia para os propósitos desta autorização.

Por fim, renuncio a quaisquer direitos relacionados à presente autorização para uso e publicação de minhas fotografias, isentando a Sociedade Brasileira de Dermatologia e seus

integrantes profissionais de qualquer ação judicial que tenha como objeto esses mesmos direitos.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ (inserir local e data no documento).

Ass.: \_\_\_\_\_  
Nome:

Testemunhas:

1) \_\_\_\_\_  
Nome:  
CPF:

2) \_\_\_\_\_  
Nome:  
CPF:

\* Se o paciente for menor ou inapto para conceder a permissão por escrito, por qualquer razão ou motivo, ela deverá ser obtida pelo responsável legal em benefício do paciente.

### ***Carta de autorização para Agradecimentos***

Eu, \_\_\_\_\_ autorizo a divulgação do meu nome na publicação do artigo intitulado

\_\_\_\_\_ a ser publicado nos Anais Brasileiros de Dermatologia, sob a forma de Agradecimentos.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ (inserir local e data no documento).

## ANEXO B - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO CEUA

300702019

Certificado

---

**UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista**


---

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

PPG - Programa de Pesquisa de Pós-Graduação  
 PEIC - Programa Especial de Iniciação Científica

## Parecer Final

Declaramos para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa intitulado "PRÓPOLIS VERDE NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS PADRONIZADAS INDUZIDAS EXPERIMENTALMENTE EM COELHOS", cadastrado na Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPI) sob o número nº 433 e tendo como participante(s) LIDELCI FIGUEREDO BENTO (absente), ANA BEATRIZ BARELLI NOGUEIRA (absente), THAYNA FERNANDA PEREIRA DE GODOY (absente), DEBORA DA SILVA ALVES (absente), BEATRIZ APARECIDA DA SILVA CALIXTO (absente), CECILIA LAPOSI SANTAREM (absente), PAULO FELIPE IZIQUE GHOZZO (absente), ROSA MARIA BARELLI NOGUEIRA (orientador responsável), foi avaliado e APROVADO pelo COMITÊ ASSESSOR DE PESQUISA INSTITUCIONAL (CAPI) e COMISSÃO DE ÉTICA USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE de Presidente Prudente/SP.

Este Projeto de Pesquisa, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exeto o homem), para fins de pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de Outubro de 2008, do Decreto nº 6.089, de 19 de Julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), tendo sido APROVADO em reunião realizada em 21/02/2018.

Vigência do projeto: 12/2017 a 11/2018.

## ANIMAL VIVO

Espécie/Linhagem	Nº de Animais	Sexo	Idade	Sexo	Origem
COELHO	30	4-paços	8 meses	M	BIO-TÉRIO CENTRAL

Presidente Prudente, 5 de Setembro de 2018.

  
 Prof. Dr. Luis Roberto Garcia Jr.  
 Coordenador Científico da CPI

  
 Prof. Ms. Adriana Fabiane Brito  
 Coordenadora da CEUA - UNOESTE

visite este documento em [www.unoeste.br/pgp/informacao/codigo-de-seguranca/4626f4a440c4b6e201ca597e13076885ade](http://www.unoeste.br/pgp/informacao/codigo-de-seguranca/4626f4a440c4b6e201ca597e13076885ade)