

A aplicação do mel no tratamento de Feridas

Wound treatment using honey

Diana Catarina Ferreira de Campos*

João Manuel Garcia do Nascimento Graveto**

Margarida Alexandra Nunes Carramanho Gomes Martins Moreira da Silva***

Resumo

Com o intuito de conhecer os efeitos da aplicação de mel em feridas (nomeadamente no seu processo de cicatrização), foi formulada a seguinte questão orientadora: “Qual o contributo da aplicação de mel no tratamento de feridas?”. Para a consecução deste trabalho foi seguido o método dos Sete passos do Cochrane Handbook. No processo de pesquisa foi possível reunir um conjunto de estudos que seguem os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Após a análise dos estudos, pode afirmar-se que o mel pode ter benefícios no processo de cicatrização de feridas; no entanto não são possíveis conclusões definitivas. Esta revisão abre portas para futuras investigações a serem desenvolvidas nesta área.

Palavras chave: feridas; cicatrização; mel

Abstract

In order to know the effects of application of honey to wounds (that is, in their healing process), the following question was formulated: “How does the application of honey to wounds contribute to their treatment?”. To carry out the work, the seven steps in the Cochrane Handbook were followed. Using this process, it was possible to assemble a set of studies that followed the previously-defined criteria for inclusion and exclusion. The analysis showed that honey can be beneficial in the healing of wounds; however, no definitive conclusions are possible. This review opens doors for further research to be undertaken in this area.

Keywords: wounds; healing; honey

* Estudante no 4º ano do Curso de Licenciatura em Enfermagem na Escola Superior de Enfermagem de Coimbra [dicatarinafcampos@hotmail.com].

** Mestre em Toxicodpendências e Patologias Psicossociais. Doutor em Desenvolvimento e Intervenção Psicológica. Professor Adjunto na Escola Superior de Enfermagem de Coimbra [jgraveto@esenfc.pt].

*** Mestre em Ciências de Enfermagem. Professora Adjunta na Escola Superior de Enfermagem de Coimbra. [margarida@esenfc.pt].

Recebido para publicação em 21.10.09

Aceite para publicação em 21.12.09

Introdução

O tratamento de feridas é um foco de atenção dos enfermeiros, tendo já sido alvo de várias investigações ao longo dos tempos. Os correntes progressos em estudos analíticos, concretamente no campo da biotecnologia, conduziram a um novo interesse na farmacoterapia baseada em componentes biogénicos. Mais atenção tem sido dada à apifarmacoterapia, que utiliza as propriedades antimicrobianas de fracções activas de produtos das abelhas. O mel tem sido usado com um agente para tratar feridas há mais de 2000 anos (Mathews e Binning, 2002 e Pierper, 2002). O mel é uma solução viscosa e supersaturada em açúcar; contendo, aproximadamente, 30% de glucose, 40% de frutose; 5% de sacarose; 20% de água assim como muitas outras substâncias (tais como: aminoácidos, vitaminas, minerais e enzimas) (Sato e Miyata, 2000).

Há várias referências na literatura clínica sobre o uso de mel em vários tipos de feridas: feridas infectadas, queimaduras, gangrena de Fournier e úlceras de pressão. Os resultados observados, mais commumente reportados, são a rápida limpeza da flora bacteriana contaminante, a rápida remoção do mau odor das feridas e, ainda, o efeito de desbridamento (faz com que o tecido necrosado se destaque, eliminado, então, a necessidade de desbridamento cirúrgico). Outro resultado de assinalar – observado em feridas em que foi aplicado mel – é a rápida taxa de cicatrização: tem sido observado que o mel promove a regeneração tecidual através da estimulação da angiogénese e do crescimento de fibroblastos e de células epiteliais (Molan, 2001).

Num estudo prospectivo e randomizado desenvolvido em 1993 (na Índia) comparando o uso de compressas impregnadas em mel versus o uso de um filme de poliuretano (OpSite), em 2 grupos de 46 participantes, as feridas com a compressa impregnada em mel cicatrizaram numa média de tempo de 10,8 dias, enquanto que as feridas nas quais foi aplicado o filme de poliuretano cicatrizaram em 15,3 dias (Surbrahmanyam, 1993).

Complementarmente, num outro estudo prospectivo e randomizado (conduzido na Índia) comparando o uso de compressas impregnadas em mel versus uso de membrana amniótica em queimaduras, em 40 participantes cujas queimaduras foram tratadas com compressas impregnadas em mel foi observado um

tempo médio para uma cicatrização completa de 9,4 dias; em contraste nos 24 participantes em que foi aplicada a membrana amniótica foi observada uma média de 17,5 dias para se completar a cicatrização. Foram observadas cicatrizes residuais em 8% dos participantes tratados com compressas impregnadas em mel e em 16,6% dos casos tratados com membrana amniótica ($p < 0,0001$) (Surbrahmanyam, 1994).

Devido ao interesse em conhecer quais os resultados que apicofarmacoterapia pode trazer no tratamento de feridas (já que este é um produto de fácil acesso) foi desenvolvida esta revisão sistemática de literatura – esta irá permitir reunir o conhecimento científico produzido em torno da temática em estudo; situar a mesma e visualizar de forma organizada e categorizada os principais resultados dos estudos incluídos nesta revisão. O método seguido foi o dos sete passos do Cochrane Handbook (Higgins e Green, 2009): formulação da pergunta; método de localização e selecção dos estudos; avaliação crítica dos estudos; colheita de dados; apresentação e análise dos dados; interpretação dos resultados e, por fim, aperfeiçoamento e actualização.

Formulação da questão

De forma a situar a problemática, delineando claramente as suas fronteiras, enunciou-se a seguinte questão orientadora da presente revisão sistemática de literatura: *Qual o contributo da aplicação de mel no tratamento de feridas?*

Após a formulação da questão orientadora e para precisar o campo de pesquisa desta revisão e, ainda, de forma a potenciar a precisão dos resultados, definiu-se o seguinte objectivo:

Conhecer os efeitos da aplicação de mel no tratamento de feridas.

Método de localização e selecção dos estudos

Com a finalidade primordial de responder à questão anterior, conduziu-se uma revisão sistemática de literatura, com limitação temporal desde 2000 até à actualidade.

A pesquisa foi realizada de Março a Julho de 2009, nos idiomas de português e inglês.

As bases de dados electrónicas usadas foram: PubMed, CINHAl e Cochrane. As palavras de pesquisa usadas foram: *boney*, *wound* e *healing*; posteriormente foram conjugadas com *observational study* e *randomized controlled trial*. Para além das bases de dados electrónicas foi consultada a base dados da Universidade de Bergen (Noruega).

A potencial amostra ficou, então, constituída por 252 estudos. Como se pode verificar o número de estudos encontrados nas bases de dados é elevado, pelo que, inicialmente, foi necessária uma leitura e análise do título e resumo das publicações encontradas. Esta leitura e análise permitiram que fosse eliminado um grande número de artigos (artigos repetidos, encontrados em bases de dados diferentes). No entanto, o número de artigos que restam para análise (50 artigos) continua elevado. Desta forma, o passo seguinte foi a definição de critérios de inclusão e exclusão rigorosos de forma a estreitar o número de artigos que constituíram a amostra desta revisão sistemática de literatura.

Avaliação Crítica dos Estudos

Como se verificou na secção anterior, o número de estudos pesquisados foi elevado; pelo que foi

necessário estabelecer critérios de inclusão e exclusão, de forma a refinar o corpus de estudo.

Assim, definiram-se como critérios de inclusão os seguintes:

- estudos com participantes de qualquer idade com diferentes tipos de feridas. No grupo A incluem-se feridas decorrentes de situações agudas e em que a cicatrização se processe por primeira ou segunda intenção. Já no grupo B são incluídas feridas em situação cronicidade e feridas que se encontram infectadas;

- estudos observacionais e estudos randomizados (comparando a apifarmacoterapia com outros métodos convencionais);

- estudos cujos doentes seleccionados tenham feridas que não cicatrizaram com recurso a outras terapias.

Excluíram-se estudos importantes, nomeadamente, Sousa e Santos (2007) Geovanini e Norberto (2009) efectuados por enfermeiros, mas cuja problemática não integra a função teratêutica do mel.

Todos os estudos cujos doentes estivessem a fazer outra terapia paralelamente à da apifarmacoterapia e todos aqueles que estivessem fora do limite temporal 2000-actualidade foram excluídos.

Após esta análise crítica obteve-se um corpus de estudos que inclui 6 ensaios clínicos originais.

QUADRO 1 – Estudos constituintes da amostra da revisão sistemática de literatura

Autor, Ano, Título e Local do estudo
E1 Subbranhmanyam, M. et al (2001) – Effects of topical application of honey on Burn wound healing. Portugal.
E2 Subbranhmanyam, M. e Ugane, S.P. (2004) – Honey dressing beneficial in treatment of Fournier's gangrene. Índia.
E3 Marshal, C.; Queen, J. e Manjooran, J. (2005) – Honey versus povidone iodina following teonail surgery. Grã Bertanha.
E4 Ingle, R.; Levin, J. e Polinder, K. (2006) – Wound healing with honey – a randomised controlled trial. África do Sul.
E5 Gethin, G. (2007) – Manuka honey versus hydrogel to deslough venous leg ulcers: a randomised controlled trial. Irlanda.
E6 Jull, A. (2008) – Honey and venous leg ulceration: a systematic review and randomised controlled trial. Nova Zelândia.

Colheita de dados

A colheita de informação foi efectuada segundo um modelo pré-definido, que incluiu os seguintes critérios: Autor, Título, Local de estudo, Tipo de estudo, Tamanho da amostra, Tipo de ferida, Intervenção e Resultados.

Os resultados seleccionados para a realização desta revisão sistemática de literatura foram: a proporção de pessoas com feridas em estágio de cicatrização

completa após a intervenção (percentagem de feridas cicatrizadas) e duração temporal (tempo) até atingir o estágio completo de cicatrização.

A colheita de dados relativamente às características definidoras dos estudos incluídos nesta revisão sistemática de literatura pode ser visualizada no Quadro 2. As principais características seleccionadas foram: tipo de estudo, tamanho da amostra, o tipo de ferida e a intervenção implementada.

QUADRO 2 – Características dos estudos incluídos nesta revisão

Estudo	Tipo de estudo	n	Tipo de ferida	Intervenção
E1	Ensaio Clínico Prospectivo	100	Grupo A – queimadura	Aplicação de mel versus sulfadiazina de prata
E2	Ensaio Clínico Randomizado	30	Grupo B – Gangrena de Fournier	Aplicação de mel versus Eusol
E3	Não reportado	61*	Grupo A – cirurgia da unha do hallux	Aplicação de mel versus iodopovidion
E4	Ensaio Clínico Randomizado	87	Grupo A - Feridas resultantes de abrasão	Aplicação de mel versus hidrogel
E5	Ensaio Clínico Randomizado	108	Grupo B - Úlceras venosas nos membros inferiores	Aplicação de mel versus hidrogel (IntraSite®)
E6	Ensaio Clínico Randomizado	368	Grupo B - Úlceras venosas nos membros inferiores	Aplicação de mel versus tratamento convencional (prescrito)

*Os participantes deste estudo são 51, no entanto foram operadas 61 unhas do hallux.

Apresentação dos resultados

Seis estudos encontravam-se de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos. Três recrutaram participantes com feridas crônicas (gangrena de Fournier e úlcera venosa dos membros

inferiores) e os restantes recrutaram participantes com feridas crônicas (queimadura, cirurgia da unha do hallux e ferida abrasiva).

No Quadro 3 podem observar-se os principais resultados dos estudos incluídos nesta revisão sistemática de literatura.

QUADRO 3 – Principais resultados observados nos ensaios clínicos incluídos

Estudo	Principais Resultados
E1	Grupo 1 (n=50), cicatrização completa em 15,4 dias. Grupo 2 (n=50), cicatrização completa em 17,2 dias. $p < 0,001$
E2	Grupo 1 (n=14), ao fim de 1 semana 8 doentes com cicatrização completa (57,1%); ao fim de 10 dias 5 doentes com cicatrização completa; ao fim de 14 dias 5 doentes com cicatrização completa; 1 morte. Grupo 2 (n=16), ao fim de 1 semana 8 doentes com cicatrização completa (50%); ao fim de 10 dias 2 doentes com cicatrização completa; ao fim de 14 dias 3 doentes com cicatrização completa; 2 mortes.
E3	Grupo 1 (n=?), cicatrização completa em 33 dias. Grupo 2 (n=?), cicatrização completa em 25 dias. $p = 0,04$
E4	Grupo 1 (n=40), cicatrização completa em 16,48 dias. Grupo 2 (n=42), cicatrização completa em 16,88 dias. $p = 0,75$
E5	Grupo 1 (n=54), às 12 semanas foram observadas 24/54 (44%) de feridas com cicatrização completa. Grupo 2 (n=54), às 12 semanas foram observadas 18/54 (33%) de feridas com cicatrização completa. $p = 0,037$
E6	Grupo 1 (n=187), às 12 semanas foi observado 104/187 (55,6%) feridas com cicatrização completa. Grupo 2 (n=181), às 12 semanas foi observado 90/181 (49,7%) feridas com cicatrização completa. $p = 0,3$

Subbranhmanyam *et al* (2001) – grupo E1 – reuniram 100 participantes que haviam sofrido queimaduras em menos de 40% da superfície corporal. Dividiu aleatoriamente os participantes em dois grupos: no grupo 1 fez aplicação de mel na solução de

continuidade, enquanto que no grupo de controle (grupo 2) recorreu à aplicação de sulfadiazina de prata. O principal resultado medido foi: tempo médio de cicatrização completa. Neste estudo observou-se no grupo experimental (onde aplicou compressas

impregnadas em mel) uma cicatrização com o tempo médio de 15,4 dias; em contraste com 17,2 dias no grupo em que foram aplicadas compressas com sulfadiazina de prata ($p < 0,001$). Para além destes resultados, os autores destacam que no grupo experimental 44 das queimaduras tinham no início do estudo cultura microbiana positiva e no grupo de controlo 42 queimaduras eram positivas para cultura microbiana. Depois de uma semana (7 dias) de tratamento 40 (90%) das queimaduras apresentaram resultado negativo para cultura microbiana no grupo em que foi aplicado mel; no grupo de controlo, após 7 dias de aplicação de sulfadiazina de prata, todas as queimaduras continuaram com resultado positivo para cultura microbiana.

Subrahmanyam e Ugane (2004) – grupo E2 – realizaram um estudo comparativo com 30 participantes com gangrena de Fournier. Os critérios de inclusão e exclusão não foram reportados pelos autores do estudo. Dividiram os 30 participantes de forma aleatória em dois grupos. No grupo 1 ($n = 14$) o tratamento da ferida foi feito com mel e no grupo 2 ($n = 16$) recorreu-se à aplicação de Eusol. No ensaio clínico randomizado os autores procuraram comparar a proporção de feridas com o processo de cicatrização concluído ao fim de 1 semana, 10 dias e 14 dias com aplicação de mel (grupo experimental) ou com Eusol (grupo de controlo). No grupo experimental ao fim de 7 dias existiam 8/14 (57,1%) feridas com o processo de cicatrização completo; enquanto que no grupo de controlo apenas 8/16 (50%). Os autores acrescentaram, ainda, que em todos os doentes do grupo experimental, o mau cheiro desapareceu no espaço temporal de 2 dias e o edema foi também reduzido com menos mudanças inflamatórias. O tempo de estadia nos serviços hospitalares foi também avaliado. No grupo experimental os doentes permaneceram durante uma média de 28 dias e no grupo de controlo observou-se uma média de 32 dias ($p < 0,01$).

Marshal, Queen e Manjooran (2005) – grupo E3 – desenvolveram um estudo que procurou estabelecer uma comparação entre o uso de mel e o uso de iodopovidona em feridas resultantes da cirurgia da unha do hallux. Os critérios de exclusão definidos foram os seguintes: doença vascular periférica e presença de neuropatia periférica. O principal resultado medido foi o tempo médio de dias de cicatrização completa. No grupo que foi tratado com

mel verificou-se uma cicatrização completa numa média de 33 dias; no grupo em que foi utilizada iodopovidona o tempo médio para a cicatrização completa foi de 25 dias ($p = 0,04$).

O estudo desenvolvido por Ingle, Levin e Polinder (2006) – grupo E4 – congregou 87 participantes oriundos das minas da África do Sul com feridas abrasivas, que foram divididos em dois grupos: no grupo 1 ($n = 40$) foi aplicado mel como terapia e no grupo 2 ($n = 42$) recorreu-se à aplicação de hidrogel (IntraSite). Deste estudo foram eliminados todos os participantes que estivessem infectados pelo HIV, cujas feridas estivessem infectadas, que tivessem doença sistémica ou que tivessem outro tipo de feridas em concomitância. O principal resultado observado foi o tempo médio (em dias) que as feridas demoraram a cicatrizar completamente. No grupo experimental – grupo em que foi aplicado mel – verifica-se uma cicatrização completa num tempo médio de 16,48 dias. No grupo de controlo – grupo em que foi aplicado hidrogel – o processo de cicatrização demorou cerca de 16,88 dias ($p = 0,75$).

Gethin (2007) – grupo E5 – reuniu 108 participantes com úlceras venosas nos membros inferiores (sem quaisquer sinais de infecção e com uma área de tecido desvitalizado superior a 50%). Os participantes foram divididos em dois grupos. No grupo 1 recorreu-se à aplicação de mel e no grupo 2 fez-se a aplicação de hidrogel (IntraSite). A proporção de feridas com cicatrização completa foi medida às 12 semanas em ambos os grupos. Os resultados obtidos foram os seguintes: após 12 semanas de tratamento, no grupo em que foi aplicado mel verificou-se uma cicatrização completa de 24 feridas num total de 54 (30%) e no grupo em que foi aplicado hidrogel observou-se a seguinte proporção: 18/54 (21%) ($p = 0,037$).

Já mais recentemente, em 2008, Jull – grupo E6 – desenhou um ensaio clínico randomizado que contou com a participação de 368 pessoas com úlceras venosas nos membros inferiores. O autor deste estudo definiu como critérios de exclusão os seguintes: pessoa com Diabetes Mellitus diagnosticada, doença arterial periférica significativa e pessoas que já estivessem a fazer terapia com mel. Neste estudo procurou comparar o uso de mel (grupo 1, $n = 187$) e o uso de qualquer tratamento clinicamente indicado para aquele tipo de ferida (grupo 2, $n = 181$). O resultado medido foi a proporção de feridas com cicatrização completa ao fim de 12 semanas. Às 12

semanas observou-se no grupo 1 uma cicatrização de 104 feridas (55,6%) e no grupo 2 90 feridas estavam cicatrizadas (49,7%) ($p=0,3$).

Interpretação dos resultados

O tempo médio de cicatrização ou a proporção de feridas cicatrizadas num período de tempo definido são importantes medidas para avaliar a influência da aplicação de mel em feridas – medidas incluídas em todos os seis estudos incluídos nesta revisão.

O uso de mel como terapia para o tratamento de feridas decorrentes de situações agudas ainda não tem um suporte científico estruturado. A evidência com respeito ao tratamento deste tipo de feridas – como queimaduras e abrasões – é ainda controverso, já que segundo os resultados de alguns estudos incluídos nesta revisão, o uso de mel pode ser efectivo em queimaduras, no entanto numa ferida cirúrgica ou abrasão pode atrasar o processo de cicatrização. O estudo de Subranhmanyam *et al* (2001) mostra que o mel promoveu uma mais rápida cicatrização das queimaduras comparando com o uso de sulfadiazina de prata (15,4 dias versus 17,2 dias; $p<0,001$). Nos outros dois ensaios clínicos, a evidência científica mostra que o mel pode ser tão eficaz como os tratamentos convencionais (aplicação de compressas de hidrogel (IntraSite[®]) ou aplicação de iodopovidona). O estudo de Ingle, Levin e Polinder (2006) mostra que não existe diferença estatisticamente significativa entre o uso de compressas de hidrogel e o recurso à apifarmacoterapia no tratamento de abrasões (16,48 dias versus 16,88 dias; $p=0,75$). Por último, no estudo de Marshal, Queen e Manjooran (2005) sugere que o mel atrasou o processo de cicatrização das feridas cirúrgicas comparando com a aplicação de iodopovidona (33 dias versus 25 dias; $p=0,04$); ainda que a diferença não seja estatisticamente significativa. Apesar destes resultados, Morinson, Harris e Corlett (2004) e Pina (2004) sustentam que nas feridas cirúrgicas não se deve recorrer ao uso de antissépticos – como a iodopovidona – já que está demonstrado o seu efeito tóxico para os fibroblastos e macrófagos.

Relativamente às feridas decorrentes de situações crónicas, nomeadamente nas úlceras venosas, os dois ensaios clínicos incluídos nesta revisão sistemática de literatura, não podem ser comparados, pois as duas investigações recrutaram participantes diferentes –

enquanto Jull (2008) aceitou todos os participantes com úlceras venosas nos membros inferiores; Gethin (2007) apenas recrutou aqueles que tinham uma área superior a 50% com presença de tecido desvitalizado. Tais diferenças podem ser responsáveis pela disparidade dos resultados, se bem que o tamanho da amostra também é um factor responsável. No estudo de Gethin (2007) não existe diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (44% versus 33%; $p=0,037$). Os resultados de Jull (2008) mostram que não existe diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (55,6 dias versus 49, 7 dias; $p=0,03$). A mensagem chave é que a evidência científica corrente não apoia o uso de mel como uma terapia adjuvante no tratamento das úlceras venosas dos membros inferiores; contudo, a possibilidade de alguma eficácia não pode ser excluída.

O efeito do mel na Gangrena de Fournier não pode ser estabelecido apenas através do único estudo incluído nesta revisão sistemática de literatura. Para além do número reduzido de participantes, a informação fornecida na publicação é insuficiente para proceder a uma análise segura dos resultados – como por exemplo, o estado nutricional dos participantes. Acresce, ainda, o facto de que o produto usado como controlo em relação ao uso do mel - EUSOL[®] - é uma solução antisséptica cuja acção no atraso da cicatrização já foi demonstrada em 1985 por Brennan e Leaper. Deste modo, entende-se que o uso do EUSOL[®] como termo de comparação em relação ao mel necessita de melhor sustentação científica.

Os resultados apresentados provêm de pequenas amostras e algumas publicações não revelaram toda a informação necessária – como por exemplo, estado nutricional dos participantes, características das feridas, fase de cicatrização, entre outros dados – para proceder uma análise minuciosa dos dados, pelo que os seus resultados não são conclusivos e deverão apenas ser usados como fonte de orientação para futuros investigadores e investigações a serem desenvolvidas.

Aperfeiçoamento e actualização

Esta revisão sistemática de literatura é alvo de algumas limitações. Primeiro, ficámos limitados ao uso de uma métrica comum, que foi a média de tempo para a cicatrização completa. O uso do tempo médio para

avaliar o efeito do mel no processo de cicatrização não é o método mais apropriado para proceder à análise de dados – facto que é apoiado por Jull, Rodgers e Walker (2009). Segundo, a heterogeneidade e alguma disparidade destes resultados podem ser influenciadas pelo tempo de evolução da ferida, método de limpeza e/ou desinfecção usado, estágio de cicatrização (exemplo: presença ou não de tecido de granulação) e factores biológicos e/ou de saúde (exemplo: estado nutricional) inerentes às amostras dos vários estudos – informações caracterizadoras que não foram encontradas nas publicações dos estudos incluídos nesta revisão sistemática de literatura.

Os resultados apresentados nas várias publicações dos ensaios clínicos realizados devem ser interpretados com cautela, pois existe falta de informação para se poder tirar conclusões – como por exemplo no estudo do grupo E3 em que não refere quantos participantes estiveram em cada grupo. Acrescenta-se, ainda, que o elevado número de autores singulares pode ter implicações para a replicação dos estudos.

A necessidade de investigações futuras na área em discussão é imperativa, pois é fulcral haver um corpo teórico sustentado e suficiente para apoiar o uso de mel no tratamento de feridas agudas e/ou crónicas.

Bibliografia

BRENNAN, S. S. ; LEAPER, D. J. (1985) – The effect of antiseptics on wound healing: a study using the rabbit ear chamber. *British Journal of Surgery*. Vol. 72, nº 10, p. 780-782.

GETHIN, G. (2007) – *Manuka honey versus hydrogel to de-slough venous leg ulcers: a randomised controlled trial*. Tese de doutoramento não publicada.

HIGGINS, J. P. T. ; GREEN, S., ed. lit. (2009) - *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.0.2* [Em linha]. London: The Cochrane Collaboration. Disponível em WWW: <URL: <http://www.cochrane-handbook.org>>.

INGLE, R. ; LEVIN, J. ; POLINDER, K. (2006) – Wound healing with honey – a randomised controlled trial. *South African Medical Journal*. Vol. 96, nº 9, p. 831-835.

JULL, A. (2008) – *Honey and venous leg ulceration: a systematic review and randomised controlled trial*. Auckland: Universidade de Auckland. Tese de doutoramento.

JULL, A. B. ; RODGERS, A. ; WALKER, N. (2009) – *Honey as a topical treatment for wounds (review)*. The Cochrane Library, Issue 1. London: John Wiley.

MARSHAL, C. ; QUEEN, J. ; MANJOORAN, J. (2005) – Honey versus povidone iodina following toenail surgery. *Wounds UK*. Vol. 1, nº 1, p. 10-18.

MATHEWS, K. A. ; BINNINGTON, A. G. (2002) – Wound management using honey. *Comp Contin Educ Pract Vet*. Vol. 24, nº 1, p. 53-59.

MOOLAN, P. C. (2001) – Why honey is effective as medicine: 2. The scientific explanation of its effects. *Bee World*. Vol. 82, nº 1, p. 22-40.

MORISON, M. ; HARRIS, J. ; CORLETT, J. (2004) – Planeamento dos cuidados a paciente com úlcera de perna. In MORINSON, M. – *Prevenção e tratamento de úlceras de pressão*. Loures: Lusociência.

PIERPER, B. (2002) – Honey: a potent agent for wound healing? *Journal of Wound Ostomy Continence Nursing*. Vol. 22, nº 6, p. 295-300.

PINA, E. (2004) – *Limpeza de feridas*. Lisboa: Instituto Ricardo Jorge.

SATO, T. ; MIYATA, G. (2000) - The nutraceutical benefit, part III: honey. *Nutrition*. Vol. 16, nº 6, p. 468-469.

SUBRAHMANYAM, M. (1993) – Honey impregnated gauze versus polyurethane film (OpSite) in the treatment of burns-a prospective randomized study. *British Journal of Plastic Surgery*. Vol. 46, nº 4, p. 322-323.

SUBRAHMANYAM, M. (1994) – Honey-impregnated gauze versus amniotic membrane in the treatment of burns. *Burns*. Vol. 20, nº 4, p. 331-333.

SUBBRANHMANYAM, M. [et al] (2001) – Effects of topical application of honey on Burn wound healing. *Annals of Burns and Fire Disasters*. Vol. 14, nº 3, p. 143-145.

SUBBRANHMANYAM, M. ; UGANE, S. P. (2004) – Honey dressing beneficial in treatment of Fournier's gangrene. *Indian Journal of Surgery*. Vol. 66, nº 2, p. 75-77.

