



Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas*

Therapeutic properties of propolis for treatment of skin lesions

Acción propóleos en el tratamiento de lesiones en la piel: estudio de la revisión de la literatura

**Maria Helena Barbosa¹, Fernanda Bonato Zuffi², Harriet Bárbara Maruxo³,
Lívia Loamí Ruyz Jorge³**

RESUMO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que teve como objetivo analisar os estudos que abordam o uso terapêutico da própolis em lesões cutâneas. Os dados foram obtidos por meio de busca nas bases de dados LILACS, MEDLINE, e BDNF, abrangendo o período de 1980 a 2007, nos idiomas português, inglês e espanhol. Identificaram-se 1127 artigos, dos quais 38 atenderam aos critérios de inclusão deste estudo. Destes artigos, 7 (18,4%) eram estudos clínicos e 31 (81,6%) experimentais “in vitro” e em animais. Quanto à abordagem, foram classificados em dois focos temáticos: atuação terapêutica da própolis na cicatrização das lesões e ação antimicrobiana da própolis. A análise dos trabalhos destacou a eficácia da própolis no tratamento de feridas, atuando como agente cicatrizante e antimicrobiano natural, cujas propriedades dependem diretamente da forma e local de extração e concentração do produto.

Descritores: Própole/uso terapêutico; Cicatrização de feridas/enfermagem

ABSTRACT

This integrative literature review aimed to analyze the findings of studies that focused on the therapeutic properties of propolis for treatment of skin lesions. Studies were obtained through literature searches using LILACS, MEDLINE, and BDNF databases. The search was limited to publications in Portuguese, English, or Spanish languages from 1980 to 2007. Initially, 1127 publications were identified. However, only 38 publications met the study inclusion criteria. Seven publications (18.42%) were clinical studies and remainder of the 31 publications (81.58%) used “in vitro” or with animal experiments. These publications were focused on the therapeutic properties of propolis in wound healing and on the antimicrobial properties of propolis. Findings suggested the effectiveness of propolis for treating skin lesions, acting as a natural healing and antimicrobial agent whose therapeutic properties depends on the form and place of extraction and concentration of the product.

Keywords: Propolis/therapeutic use; Wound healing/nursing

RESUMEN

Se trata de una revisión integradora de la literatura con el objetivo de analizar los estudios que abordan el uso terapéutico del própolis en lesiones cutáneas. Los datos fueron obtenidos por medio de la búsqueda en las bases de datos LILACS, MEDLINE, y BDNF, abarcando el período de 1980 al 2007, en los idiomas portugués, inglés y español. Se identificaron 1127 artículos, de los cuales 38 atendieron a los criterios de inclusión del estudio. De estos artículos, 7 (18,4%) eran estudios clínicos y 31 (81,6%) experimentales “in vitro” y en animales. En cuanto al abordaje, fueron clasificados en dos focos temáticos: actuación terapéutica del própolis en la cicatrización de las lesiones y acción antimicrobiana del própolis. El análisis de los trabajos destacó la eficacia del própolis en el tratamiento de heridas, actuando como agente cicatrizante y antimicrobiano natural, cuyas propiedades dependen directamente de la forma y local de extracción y concentración del producto.

Descriptores: Própolis/uso terapéutico; Cicatrización de heridas/enfermería

* Trabalho realizado na Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM – Uberaba (MG), Brasil.

¹ Doutora em Enfermagem na Saúde do Adulto, Professora Adjunta da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM – Uberaba (MG), Brasil.

² Pós-graduanda do Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil; Professora Auxiliar da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM – Uberaba (MG), Brasil.

³ Acadêmicas do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM – Uberaba (MG), Brasil.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem-se verificado um crescente interesse pela medicina popular, com a utilização de produtos naturais para o controle de enfermidades. Entre estes produtos, a própolis, proveniente das abelhas da espécie *Apis mellifera*, apresenta grande aceitação devido a suas propriedades terapêuticas⁽¹⁻²⁾.

Citada desde a antiguidade, a própolis já era utilizada e considerada por alguns povos como medicamento para moléstias cutâneas. No final do século XIX, foi empregada como cicatrizante, sendo posteriormente utilizada na Segunda Guerra Mundial em diversas clínicas soviéticas⁽³⁻⁴⁾.

A própolis é considerada atualmente um dos produtos naturais de maior destaque, conhecida pelas diversas propriedades biológicas que possui e assim utilizada como antimicrobiano, antioxidante, anti-inflamatório, imunomodulador, hipotensor, cicatrizante, anestésico, anti-cancerígeno, anti-HIV e anti-cariogênico. Essas propriedades se encontram relacionadas com sua composição química, que apresenta, até o momento, cerca de 200 elementos já identificados, sendo os principais agrupados em: flavonóides, ácidos graxos, álcoois, aminoácidos, vitaminas e minerais^(2, 4-11).

Os flavonóides são considerados os principais compostos responsáveis pelos efeitos benéficos da própolis. São definidos como compostos fenólicos provenientes de plantas, que agem em diferentes processos fisiológicos, atuando na ação e absorção de vitaminas, nos processos de cicatrização como antioxidantes e exercendo função antimicrobiana e moduladora do sistema imune^(2-3, 6).

A composição química da própolis é tida como complexa, pois as substâncias nela presentes variam de acordo com sua origem geográfica e com as diferenças genéticas das abelhas responsáveis por sua coleta. Estas variações acarretam mudanças em suas propriedades farmacológicas, que tendem a ser maiores em regiões tropicais devido à riqueza vegetal existente, e menores em regiões temperadas. A época da coleta é outro fator importante na determinação da composição química da própolis, pois em países como o Brasil esta ocorre o ano todo, gerando possíveis variações sazonais. Estes fatores acabam por interferir na eficácia terapêutica que é fornecida pela própolis^(2-4,6,11).

Atualmente, questiona-se a ação da própolis na regeneração e na granulação dos tecidos. Nesta perspectiva, a própolis é sugerida como produto que favorece a cicatrização, além de sua propriedade antibiótica natural desprovida de efeitos colaterais, o que não acontece com os antibióticos sintéticos, apresentando também baixo custo em relação às coberturas utilizadas atualmente, tornando-se acessível à população^(1-2,4,9).

Frente ao exposto, realizou-se um estudo de revisão integrativa da literatura que teve como objetivo analisar as pesquisas que abordam o uso terapêutico da própolis em lesões cutâneas e examinar sua eficácia no processo de cicatrização dessas lesões.

MÉTODOS

A elaboração desta revisão integrativa utilizou como eixo norteador a seguinte questão: quais as ações da própolis no tratamento de lesões cutâneas?

Os dados foram selecionados por meio de busca em três bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE), e Base de Dados de Enfermagem (BDENF).

Os critérios de inclusão para este estudo consistiram em artigos publicados em português, inglês e espanhol, com os resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas, do período de 1980 a 2007. Foram excluídos teses e artigos de revisão. Ressalta-se que a consistência metodológica dos artigos não foi avaliada nesta pesquisa, embora trate-se de revisão integrativa de literatura.

As palavras-chave utilizadas foram própolis, feridas, cicatrização de feridas, *wound* e *healing*. A busca foi realizada pelo acesso *on line* e identificaram-se 1127 estudos e a amostra foi constituída por 38 estudos que atenderam aos critérios de inclusão desta pesquisa. Os artigos selecionados foram analisados e classificados em duas categorias: atuação terapêutica da própolis na cicatrização de lesões e ação antimicrobiana.

RESULTADOS

Dos 38 (100%) estudos analisados, sete (18,4%) eram estudos clínicos em humanos e 31 (81,6%) experimentais “in vitro” e em animais. Com relação ao período de publicação, 15 (39,5%) estudos foram publicados a partir de 2006. Em relação aos autores desses estudos, 28 (73,7%) não apresentaram identificação quanto à categoria profissional, sete (18,4%) foram agrupados como pertencentes à área de ciências biológicas e três (7,9%) apresentaram entre seus autores, enfermeiros.

Os 38 estudos analisados, de acordo com o foco temático abordado, foram classificados em:

- ação antimicrobiana da própolis;
- atuação terapêutica da própolis na cicatrização das lesões.

O Quadro 1 apresenta os artigos segundo o foco temático identificado.

Quadro 1 - Estudos das ações terapêuticas da própolis – 1980-2007

Estudo	Tipo de estudo	Foco temático abordado
Bernardo et al ⁽¹⁾ ; Quintana ⁽¹³⁾	Clínico	- Ação antimicrobiana - Atuação terapêutica na cicatrização de lesões
Martínez García et al ⁽¹⁴⁾ ; Duailibe et al ⁽¹⁵⁾	Clínico	- Ação antimicrobiana
Azevedo et al ⁽⁴⁾ ; Santos et al ⁽¹¹⁾ ; Lofuto et al ⁽³⁵⁾	Clínico	- Atuação terapêutica na cicatrização de lesões
Peruchi et al ⁽²⁾ ; Park et al ⁽³⁾ ; Vargas et al ⁽⁵⁾ ; Fernandes Júnior et al ⁽⁶⁾ ; Silva et al ⁽⁷⁾ ; Sforcin et al ⁽⁸⁾ ; Sforcin et al ⁽⁹⁾ ; Oliveira et al ⁽¹⁰⁾ ; Auricchio et al ⁽³⁵⁾ ; Fernandes Júnior et al ⁽¹⁷⁾ ; Machado et al ⁽¹⁸⁾ ; Longhini et al ⁽¹⁹⁾ ; Sawaya et al ⁽²⁰⁾ ; Fernandes et al ⁽²¹⁾ ; Fernandes Júnior et al ⁽²²⁾ ; Muli et al ⁽²³⁾ ; Gebara et al ⁽²⁴⁾ ; Fernandes Júnior et al ⁽²⁵⁾ ; Bianchini et al ⁽²⁶⁾ ; Gonçalves et al ⁽²⁷⁾ ; Dantas et al ⁽²⁸⁾ ; Ayres et al ⁽²⁹⁾ ; Orsi et al ⁽³⁰⁾ ; Orsi et al ⁽³¹⁾ ; Sforcin et al ⁽³²⁾ ; Sforcin et al ⁽³³⁾ ; Orsi et al ⁽³⁴⁾ ; Fernandes Júnior et al ⁽³⁶⁾ ; Fernandes et al ⁽³⁷⁾ ; Araújo et al ⁽³⁸⁾	Experimental	- Ação antimicrobiana
Rahal et al ⁽¹⁶⁾	Experimental	- Atuação terapêutica na cicatrização de lesões

DISCUSSÃO

Ação antimicrobiana da própolis

Foram incluídos nessa classificação, 31 (81,6%) estudos que abordam a ação antimicrobiana da própolis. Desses, dois (6,5%) são estudos clínicos, 29 (93,5%) são estudos experimentais.

Alguns dos estudos identificados confirmam a ação inibitória da própolis sobre bactérias gram-positivas e gram-negativas, leveduras e fungos que apresentam grande patogenicidade, tanto para o homem como para os animais. Deve-se ressaltar, porém, que a ação inibitória da própolis contra microrganismos encontra-se relacionada à sua composição química, sendo os flavonóides apontados como os principais compostos responsáveis por essa propriedade. Sua concentração difere de acordo com a região, a época e o modo como a própolis foi coletada e preparada, podendo atingir valores de até 10% como o caso da própolis européia^(5,11-38).

Em estudo com amostras de própolis produzidas pela Universidade Estadual de São Paulo, verificou-se sua atividade antimicrobiana contra agentes patogênicos isolados de infecções humanas. Entre os patógenos testados, a *Candida albicans* e *Candida tropicalis* mostraram uma suscetibilidade mais elevada do que *Candida parapsilosis* e *Candida guilliermondii*. As cepas de *Candida parapsilosis* foram inibidas apenas por concentrações duas vezes mais baixas do que aquelas usadas para as bactérias gram-negativas.

Os mecanismos que levam a esta diferença de susceptibilidade à própolis entre os microrganismos testados não são muito conhecidos, de forma que se fazem necessários estudos adicionais sobre tal assunto⁽²¹⁾.

Em outro estudo de 161 isolados bacterianos (81 Gram positivos e 80 Gram negativos), pertencentes ao Laboratório de Bacteriologia da Universidade Federal de Santa Maria - RS, verificou-se que 92,6% dos isolados gram-positivos apresentaram sensibilidade à própolis, enquanto apenas 42,5% das bactérias gram-negativas demonstraram ser sensíveis ao extrato de própolis^(5,27).

Ao analisar a preparação de extratos de própolis utilizando água e diferentes concentrações de etanol, observou-se que o extrato aquoso e os extratos etanólicos de própolis a 10% e 20% não apresentaram atividade antimicrobiana, enquanto os extratos etanólicos de 30% a 50% apresentaram pequena atividade. Já os extratos etanólicos de própolis de 60% a 80%, garantiram grande inibição do crescimento microbiano e diminuição na atividade antimicrobiana em porcentagens mais altas de etanol. Dessa forma, pode-se afirmar que a concentração de etanol utilizada no preparo de extratos de própolis, bem como o modo como estes são realizados, tende a influenciar na concentração de flavonóides e, conseqüentemente, na atividade antimicrobiana apresentada pela própolis⁽³⁾.

Outros estudos destacam a influência que a composição química da própolis apresenta sobre sua

atividade antimicrobiana, alertando que a concentração de flavonóides é alterada de acordo com a flora e as condições sazonais da região na qual a coleta foi realizada^(3,7,27,35).

Atuação terapêutica da própolis na cicatrização das lesões

Neste foco temático foram incluídos quatro (10,5%) estudos que abordam o uso terapêutico da própolis em lesões cutâneas. Destes, três são estudos clínicos, um é estudo experimental.

Em estudo realizado com dez pacientes de um Ambulatório de Cirurgia Vascular, portadores de lesões de pele dos tipos úlcera isquêmica, úlcera de estase, úlcera venosa, lesão iatrogênica e úlcera após infecção de ferimento corto-contuso, mostrou, na primeira semana de uso da solução aquosa da própolis com extrato a 30%, debridamento de todo exsudato aderido do leito da ferida, com presença de tecido de granulação. Já, após a primeira semana de uso, observou-se melhora do odor da lesão e da sensibilidade dolorosa do paciente, assim como diminuição dos microrganismos *Staphilococos aureus*, *Pseudomonas aurigenosa*, *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter sp*, *Cândida sp* e *Klebsiella p.*, em no máximo, 60 dias, segundo resultados de culturas das secreções realizadas quinzenalmente. As autoras desse estudo ressaltaram que a eficácia da cicatrização está intimamente ligada à concentração da própolis na solução⁽¹⁾.

Outra pesquisa em que se utilizou pomada de própolis em 22 feridas crônicas, sendo 11 úlceras venosas, sete úlceras por pressão, duas úlceras diabéticas e duas feridas pós-trauma, durante o processo de avaliação do tecido, em 14 (8,2%) registrou-se a presença de tecido necrótico. Entretanto verificou-se ausência de tecido necrótico após a intervenção terapêutica. Quanto ao odor avaliado nas evoluções realizadas, 78,8% apresentavam *sui generis*, havendo ausência do mesmo em 53,3% dos casos após a terapêutica. Em relação ao tempo de cicatrização, observou-se que o tempo médio foi de 13,1 semanas. Ao considerar-se um seguimento de 20 semanas, 74,1% das úlceras cicatrizaram antes desse período. E quanto à dor sentida pelos portadores das feridas crônicas, todos referiram melhora, embora não tenha avaliado sua intensidade neste estudo. Apesar das limitações desta pesquisa, os autores confirmam a eficácia antiinflamatória

e analgésica da própolis, entre outras⁽¹¹⁾.

Ao comparar a cicatrização de lesões subcutâneas induzidas em ratos a partir do uso de solução alcoólica de própolis a 10% e de solução alcoólica a 30%, constatou-se que ambas estimularam a reparação tecidual, ocorrendo uma acentuada neo-formação vascular, seguida de rápida regeneração do tecido, embora o resultado das lesões tratadas com solução a 30% fosse mais lento⁽²⁾.

Ressalta-se que a maior parte destes estudos destacou as vantagens da própolis no que diz respeito à facilidade de manuseio e acesso, baixo custo do produto em relação aos habitualmente utilizados, embora estes autores não comprovem estes achados em seus estudos, além de constituir um produto natural, sem contra indicações^(1,4,11-12).

Apesar da consistência metodológica dos estudos não ter sido analisada nesta pesquisa, pôde-se observar, entre eles, que o uso da própolis em feridas diminuiu o tempo de cicatrização, acelerou o processo de regeneração tissular e ofereceu recuperação dos tecidos lesionados por sua ação antimicrobiana e antiinflamatória.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos sobre o uso terapêutico da própolis em feridas ainda são escassos, embora se perceba intensificação da realização destes a partir de 2002.

Em relação à atuação terapêutica da própolis na cicatrização das lesões, os estudos mostraram resultados positivos, com ação antimicrobiana, antiinflamatória, analgésica e de neoangiogênese, embora a consistência metodológica destes estudos não tenha sido alvo de análise desta pesquisa.

Diante desse quadro, pode-se concluir que, com base nos estudos analisados, o uso terapêutico da própolis no tratamento de lesões cutâneas tem resultados promissores, devido a sua eficácia. Entretanto, acredita-se que uma padronização sobre locais de coleta e as formas e solventes utilizados em sua extração possam contribuir positivamente para assegurar melhores resultados.

Sugere-se que mais estudos sejam realizados para aumentar as evidências científicas, e assim subsidiar novas alternativas de tratamento ao cliente portador de lesões cutâneas, proporcionando um cuidado seguro e de qualidade.

REFERÊNCIAS

- Bernardo CLE, Souza IAF, Colavitti C, Garcia C. Própolis: cicatrizante e antibiótico natural. Rev Bras Enferm. 1990;43(1/4):101-6.
- Peruchi CMS, Silva EB, Andrade RA, Franco SL, Ramatho LTO. Efecto del propóleos en la cicatrización de lesiones subcutâneas inducidas en el dorso de ratones: estudio histológico. Rev Fac Odontol Univ Chile. 2001;19(2):23-34.
- Park YK, Ikegaki M, Abreu JAS, Alcici NMF. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. Ciênc Tecnol Aliment. 1998;18(3):313-8.
- Azevedo IBS, Sampaio RF, Montes JC, Contreras RLL. Tratamento de escaras de decúbito com própolis. Rev Bras Enferm. 1986;39(2/3):33-7.
- Vargas AC, Loguercio AP, Witt NM, Costa MM, Silva MS, Viana LR. Atividade antimicrobiana "in vitro" de extrato alcoólico de própolis. Ciênc Rural. 2004;34(1):159-63.

6. Fernandes Júnior A, Lopes MMR, Colombari V, Monteiro ACM, Vieira EP. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. *Ciênc Rural*. 2006;36(1):294-7.
7. Silva RA, Rodrigues AE, Ribeiro MCM, Custódio AR, Andrade NED, Pereira WE. Características físico-químicas e atividade antimicrobiana de extratos de própolis da Paraíba, Brasil. *Ciênc Rural*. 2006;36(6):1842-8.
8. Sforcin JM, Novelli ELB, Funari SRC. Seasonal effect of brazilian propolis on seric biochemical variables. *J Venom Anim Toxins*. 2002;8(2):244-54.
9. Sforcin JM, Fernandes Júnior A, Lopes CAM, Funari SRC, Bankova V. Seasonal effect of brazilian propolis on *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *J Venom Anim Toxins*. 2001;7(1):139-44.
10. Oliveira ACP, Shinobu CS, Longhini R, Franco SL, Svidzinski TIE. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101(5):493-7.
11. Santos MJ, Vianna LAC, Gamba MA. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. *Acta Paul Enferm*. 2007;20(2):199-204.
12. Auricchio MT, Bugno A, Almodóvar AAB, Pereira TC. Avaliação da atividade antimicrobiana de preparações de própolis comercializadas na cidade de São Paulo. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2006;65(3):209-12.
13. Quintana Diaz JC. Efectos del propoleos en los tratamientos quirúrgicos y las úlceras bucales. *Rev Cuba Estomatol*. 1996;33(1):26-9.
14. Martínez García IM, Escobar del Campo M, Socarrás Conde M, Santana Oberto T, Bermúdez Guerra O. Eficacia del propóleo al 10 por ciento en el tratamiento de la cervicitis aguda. *Arch Méd Camaguey*. 2003;7(4).
15. Duailibe SA, Gonçalves AG, Ahid FJ. Effect of a propolis extract on streptococcus mutans counts in vivo. *J Appl Oral Sci*. 2007;15(5):420-3.
16. Rahal SC, Bracarense APFRL, Tanaka CY, Grillo TP, Leite CAL. Utilização de própolis ou mel no tratamento de feridas limpas induzidas em ratos. *Arch Vet Sci*. 2003;8(1):61-7.
17. Fernandes Júnior A, Leomil L, Fernandes AAH, Sforcin JM. The antibacterial activity of propolis produced by *Apis mellifera* L. and brazilian stingless bees. *J Venom Anim Toxins*. 2001;7(2):173-82.
18. Machado GMC, Leon LL, Castro SL. Activity of Brazilian and Bulgarian propolis against different species of *Leishmania*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102(1):73-7.
19. Longhini R, Raksa SM, Oliveira ACP, Svidzinski TIE, Franco SL. Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. *Rev Bras Farmacogn*. 2007;17(3):388-95.
20. Sawaya ACHF, Souza KS, Marcucci MC, Cunha IBS, Shimizu MT. Análise da composição de extratos de própolis brasileiros por cromatografia e avaliação de sua atividade in vitro sobre bactérias. *Braz J Microbiol*. 2004;35(1-2):104-9.
21. Fernandes FF, Dias ALT, Ramos CL, Ikegaki M, Siqueira AM, Franco MC. The "in vitro" antifungal activity evaluation of propolis G12 ethanol extract on *Cryptococcus neoformans*. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2007;49(2):93-5.
22. Fernandes Júnior A, Lopes CAM, Sforcin JM, Funari SRC. Population analysis of susceptibility to propolis reference strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *J Venom Anim Toxins*. 1997;3(2):287-94.
23. Muli EM, Maingi JM. Antibacterial activity of *Apis mellifera* L. propolis collected in three regions of Kenya. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2007;13(3):655-63.
24. Gebara ECE, Lima LA, Mayer MPA. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Braz J Microbiol*. 2002;33(4):365-9.
25. Fernandes Júnior A, Sugizaki MF, Fogo ML, Funari SRC, Lopes CAM. *In vitro* activity of propolis against bacterial and yeast pathogens isolated from human infections. *J Venom Anim Toxins*. 1995;1(2):63-9.
26. Bianchini L, Bedendo IP. Efeito antibiótico do própolis sobre bactérias fitopatogênicas. *Sci Agric*. 1998;55(1):149-52.
27. Gonsales GZ, Orsi RO, Fernandes Júnior A, Rodrigues P, Funari SRC. Antibacterial activity of propolis collected in different regions of Brazil. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2006;12(2):276-84.
28. Dantas AP, Salomão K, Barbosa HS, De Castro SL. The effect of Bulgarian propolis against *Trypanosoma cruzi* and during its interaction with host cells. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101(2):207-11.
29. Ayres DC, Marcucci MC, Giorgio S. Effects of Brazilian propolis on *Leishmania amazonensis*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102(2):215-20.
30. Orsi RO, Sforcin JM, Funari SRC, Fernandes Júnior A, Bankova V. Synergistic effect of propolis and antibiotics on the *Salmonella Typhi*. *Braz J Microbiol*. 2006;37(2):108-12.
31. Orsi RO, Sforcin JM, Funari SRC, Gomes JC. Effect of propolis extract on guinea pig lung mast cell. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis*. 2005;11(1):76-83.
32. Sforcin JM, Kaneno R, Funari SRC. Absence of seasonal effect on the immunomodulatory action of brazilian propolis on natural killer activity. *J Venom Anim Toxins*. 2002;8(1):19-29.
33. Sforcin JM, Funari SRC, Novelli EL. Serum biochemical determinations of propolis-treated rats. *J Venom Anim Toxins*. 1995;1(1):31-7.
34. Orsi RO, Funari SRC, Soares AMVC, Calvi AS, Oliveira SL, Sforcin JM, Bankova V. Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation. *J Venom Anim Toxins*. 2000;6(2):205-19.
35. Lofuto MA, Lemos Júnior CA, Shimizu MT, Cabral R, Birman G. Clinical evaluation of the topical use of propolis in recurrent minor aphthous ulceration. *Ciênc Odontol Bras*. 2005;8(3):6-9.
36. Fernandes Júnior A, Balestrin ECD, Cunha MLRS. Atividade anti *Staphylococcus aureus* de extratos de própolis (EP) de *Apis mellifera* preparados com diferentes concentrações de etanol. *Rev Ciênc Farm*. 2003;24(2):147-52.
37. Fernandes AAH, Novelli ELB, Fernandes Júnior A. Efeito benéfico da própolis sobre a hipercolesterolemia experimental em coelhos. *Nutrire Rev Soc Bras Aliment Nutr*. 2006;31(1):65-78.
38. 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.