

Estudo comparativo do uso tópico de própolis verde e vermelha na reparação de feridas em ratos

Comparative study of topical green and red propolis in the repair of wounds induced in rats

LARA LÍVIA VALENÇA BATISTA, UFAL¹; ELIANE APARECIDA CAMPESATTO²; MARIA LYSETE BASTOS DE ASSIS³; ANA PAULA FERNANDES BARBOSA⁴; LUCIANO APARECIDO MEIRELES GRILLO⁵; CAMILA BRAGA DORNELAS⁵

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a ação cicatrizante de própolis verde e vermelha, correlacionando ao teor de flavonoides. **Métodos:** Foi realizada a quantificação de flavonoides totais dos extratos etanólicos de própolis verde e vermelha para posterior incorporação em pomada base a 20%. Utilizou-se 20 ratos Wistar distribuídos em quatro grupos: solução salina a 0,9% (S), pomada base (B), pomada própolis verde (G), pomada própolis vermelha (R), todos submetidos à confecção de lesões excisivas na região mediana do dorso. Os ratos foram tratados diariamente durante 15 dias. Neste período foram observados peso; temperatura corporal; diâmetro das feridas. Para análise histológica, amostras das feridas foram coletadas. Ao fim do experimento foram realizadas coleta sanguínea e remoção do rim e fígado para análises bioquímica e histológica. **Resultados:** Os teores de flavonoides totais das própolis verde (4,50 %) e vermelha (5,92 %) foram elevados (>2 %), mas, embora a segunda apresente teor maior que a primeira, a evolução da própolis verde, macro e histologicamente, foi melhor na reparação das feridas. Não foram observadas nefro ou hepatotoxicidade, resultado corroborado pelos ensaios bioquímicos (TGP e albumina). A própolis influenciou na redução de colesterol total, triglicérides e glicemia. **Conclusão:** Não foi possível correlacionar o teor de flavonoides totais com a ação cicatrizante da própolis. O dado revela a necessidade da elucidação dos flavonoides encontrados em cada classe de própolis para desvendar qual (ou quais) flavonoide(s) seria(m) representativo(s) no processo cicatricial.

Descritores: Própolis. Agentes biológicos. Cicatrização. Flavonoides. Ratos.

INTRODUÇÃO

Fatores como a biodiversidade nacional e a possibilidade de acesso com menor custo fazem dos produtos naturais e seus subprodutos importantes alternativas terapêuticas. A própolis é um opoterápico, que tem seus primeiros registros de utilização pelo homem, remetidos a 300 a.C.¹

Desde a década de 80 este produto vem sendo largamente utilizado em suplementos alimentares como preventivo de enfermidades, devido às suas boas características organolépticas. A composição da própolis é determinada principalmente pelas características fitogeográficas existentes ao redor da colmeia, mas também sofre influência sazonal em uma mesma localidade².

Já foram identificadas mais de 200 substâncias em própolis de diferentes localidades, incluindo ácidos fenólicos, flavonoides, ésteres, diterpenos, sesquiterpenos,

lignanas, aldeídos aromáticos, álcoois, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e minerais³. Isso justifica a gama de propriedades biológicas obtidas, como antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, imunomodulatória, hipotensiva, cicatrizante, anestésica, anticâncer, anti-HIV, anticariogênica, dentre outras. Seu uso como anti-inflamatório e cicatrizante com sucesso é atribuído ao alto teor de flavonoides⁴.

Dada a importância dos flavonoides para a própolis, eles são considerados como uma espécie de marcador, de forma tal que um ensaio que comprova a qualidade desta própolis é a quantificação de flavonoides totais. A atividade farmacológica desses compostos se deve, principalmente, às suas características estruturais, enquanto composto tricíclico, e à presença de radicais ligados aos seus anéis⁵. No entanto, havendo na região Nordeste grande diversidade de grupos de própolis, classificados em fun-

Trabalho realizado no Núcleo de Laboratórios Multiusuários de Pesquisa da Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas – AL-BR.

1. Acadêmica do Curso de Farmácia da Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil; 2. Professora Adjunta do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil; 3. Professora Adjunta do Curso de Enfermagem da Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil; 4. Professora Adjunta do Curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil; 5. Professor Adjunto do Curso de Farmácia da da Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, Alagoas, Brasil.

ção de sua composição físico-química, há também, conseqüentemente, grande variância no teor de flavonoides, o que deve, então, influenciar na atividade cicatrizante, sendo o objeto da presente investigação.

A própolis do arbusto alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*), conhecida como própolis verde, é produzida nos ápices vegetativos desta planta, que é invasora em várias regiões do Brasil⁶. A própolis vermelha é classificada como o 13º tipo de própolis brasileira, descoberta em colmeias localizadas no caule de arbustos de manguezais, nos estados de Alagoas, Paraíba, Pernambuco, Sergipe e Bahia, situados no Nordeste do Brasil. Foi observado que as abelhas coletam o exsudato vermelho da superfície dos buracos feitos pelos insetos no tronco de *Dalbergia ecastophyllum* (L) Taub., conhecida como "rabo-de-bugio", sendo essa a origem botânica atribuída à própolis vermelha⁷.

Assim, o presente trabalho buscou comparar a ação cicatrizante das própolis verde e vermelha, correlacionando ao teor de flavonoides.

MÉTODOS

O projeto deste estudo foi submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Alagoas e aprovado sob nº 010200-2011-82,

A avaliação do teor de própolis foi feita a partir da quantificação de flavonoides totais. Para tal, foi construída uma curva padrão com quercetina di-hidratada, tomada como substância de referência (Figura 1).

Foi feita uma solução de cloreto de alumínio a 2,5 %, retirado 1mL desta solução e adicionado 9,1 ou 8,8ml das própolis vermelha e verde e em seguida colocados em balões de 25 ml, completando o volume com etanol. Seguiram-se diluições até concentrações finais de 0,174 e 0,184 mg/ml de própolis vermelha e verde, respectivamente. Decorridos 30 minutos, foi tomada a leitura de cada solução a 425nm em espectrofotômetro Shimadzu.

A pomada base foi preparada misturando-se lanolina e vaselina (3:7) fundidas. Os extratos etanólicos de própolis verde e vermelha foram incorporados na base na concentração de 20% para aplicação tópica⁵.

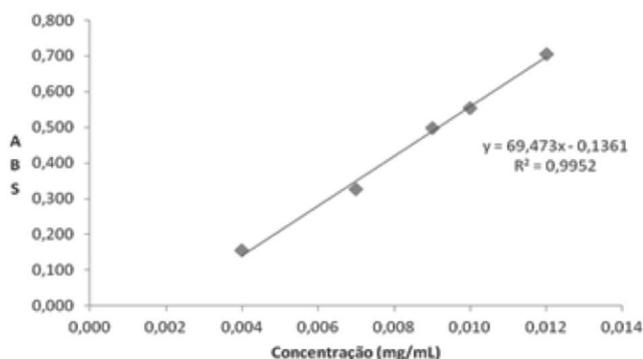


Figura 1 - Curva padrão de quercetina di-hidratada.

Neste experimento, foram utilizados 20 ratos machos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) com idade de três meses e peso corpóreo de 200 + 25g, provenientes do biotério central da Universidade Federal de Alagoas. Os animais foram mantidos em ambiente climatizado (20 - 22°C), sob iluminação artificial, com ciclo claro-escuro a cada 12 horas, acondicionados em gaiolas individuais, contendo forro de maravalha, com livre acesso a ração e água.

Os primeiros 15 dias antes da operação foram considerados como período de quarentena, visando identificar possíveis variáveis que interferissem nos resultados. Após esse período, os ratos foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos: solução salina a 0,9% (S), pomada base (B), pomada própolis verde (G) e pomada própolis vermelha (R).

Para realização do procedimento cirúrgico, os animais foram pesados e, em seguida, anestesiados com thiopental sódico 40mg/kg por via intraperitoneal. Após indução anestésica, procedeu-se à epilação, seguida de antisepsia do local com clorexidina a 2% e confecção das lesões com o auxílio de um *punch* com diâmetro de 1,2cm.

Em cada animal foram realizadas quatro lesões excisivas na região mediana do dorso, com retirada do tecido cutâneo, expondo a aponeurose. Em seguida, os ratos foram submetidos aos seus respectivos tratamentos com o auxílio de seringas estéreis de 1ml de pomada específica para cada grupo. Os curativos foram realizados diariamente durante 15 dias; a cada nova reposição da medicação, as feridas eram lavadas com solução fisiológica 0,9% para a remoção de crostas e resíduos. No decorrer desta quinzena, no segundo, sexto, 11º e 15º dias pós-operação foram observados: peso do animal; temperatura corporal; diâmetro das feridas e retirada de peça das lesões (n=1 por grupo), identificadas e armazenadas em formaldeído a 10% para realização da análise histológica. Ao fim do experimento, os animais foram pesados, anestesiados (thiopental sódico 40mg/kg), submetidos à toracotomia, seguida da punção cardíaca para coleta sanguínea, foram coletados 3 ml de cada animal, após a laparotomia foram removidos rins e fígado para análise bioquímica e histológica, respectivamente.

Na análise macroscópica das feridas, verificou-se a ocorrência de inflamação, granulação e epitelização. No estudo de microscopia óptica, foram avaliados os seguintes parâmetros: células inflamatórias (macrófagos), neovascularização, rede de fibrina, tecido de granulação, fibras colágenas, vasos completos e epitelização. Em ambas as avaliações atribuíram-se quatro graduações pelo método de cruces: 0 (ausente), + (pouca), ++ (moderada) e +++ (intensa)⁸. Nas análises bioquímicas, utilizaram-se métodos enzimáticos de tais parâmetros: colesterol total, triglicerídeos, glicose, albumina e transaminase glutâmica pirúvica (TGP). Os resultados foram obtidos por espectrofotometria de absorvância em 500nm, 505nm, 630nm e 340nm.

RESULTADOS

A tabela 1 traz os resultados dos ensaios espectrofotométricos realizados com a própolis verde e vermelha para determinação dos teores de flavonoides totais, expressos como equivalentes de quercetina. Observa-se que o teor de flavonoides totais da própolis vermelha (5,92 %) é maior do que o verde (4,50 %).

A figura 2 mostra as curvas das médias obtidas após a avaliação do diâmetro das lesões (A), do peso do animais(2B) e da temperatura média(2C).

Pela figura 2A pode-se observar a redução dos diâmetros médios das lesões durante o tratamento dos grupos e que as diferenças encontradas não são estatisticamente significativas. No entanto, em nenhum dos grupos foi observada re-epitelização total das feridas.

Na figura 2B, que ilustra a média dos pesos dos animais por grupo no decorrer do experimento, observa-se que o peso diminuiu, mas, à medida que os respectivos

tratamentos eram feitos, ele foi sendo restabelecido. O comportamento foi o mesmo em todos os grupos.

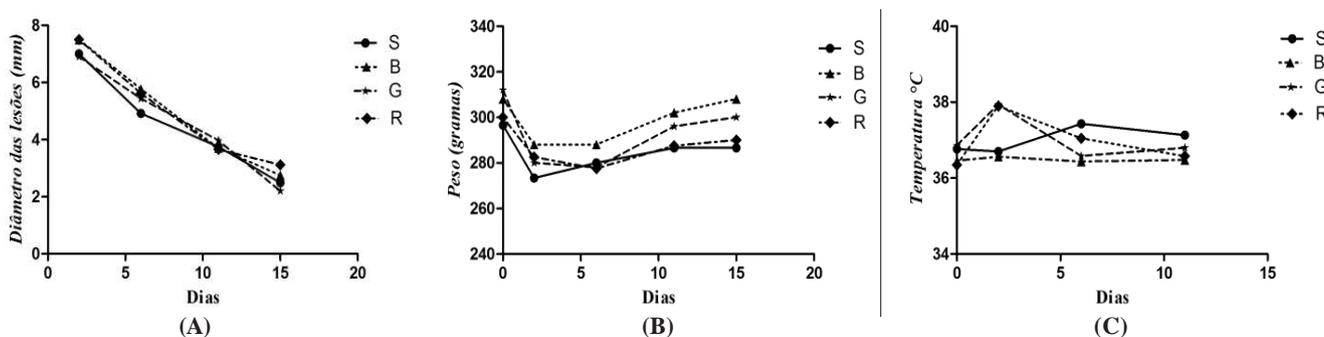
A temperatura foi um fator que variou conforme os grupos, pois seus valores mantiveram-se estáveis ao longo do experimento quando o tratamento foi a salina ou pomada base, mas foi observada elevação no tratamento com a própolis após a realização da operação, que se restabeleceu com o tempo (Figura 2C).

A tabela 2 relaciona as fases da cicatrização. A inflamação esteve presente em todos os grupos até o final do experimento. A granulação esteve ausente no 11º dia pós-operação nos grupos tratados com própolis verde e vermelha, uma vez que a epitelização moderada já tinha se instalado. No 15º dia pós-operação a epitelização completa foi observada nos animais tratados com a pomada de própolis verde.

A análise das lesões do grupo da pomada de própolis verde mostra que os dados macroscópicos (diâmetro das lesões, peso e temperatura média dos animais)

Tabela 1 - Quantificação do teor de flavonoides totais.

Tipo de própolis	Absorbância	Média ± Desvio-padrão	Concentração (mg/ml)	Teor (%)
Vermelha	0,632	0,580 ± 0,106	0,174	5,92
	0,676			
	0,431			
Verde	0,413	0,440 ± 0,029	0,184	4,5
	0,426			
	0,480			



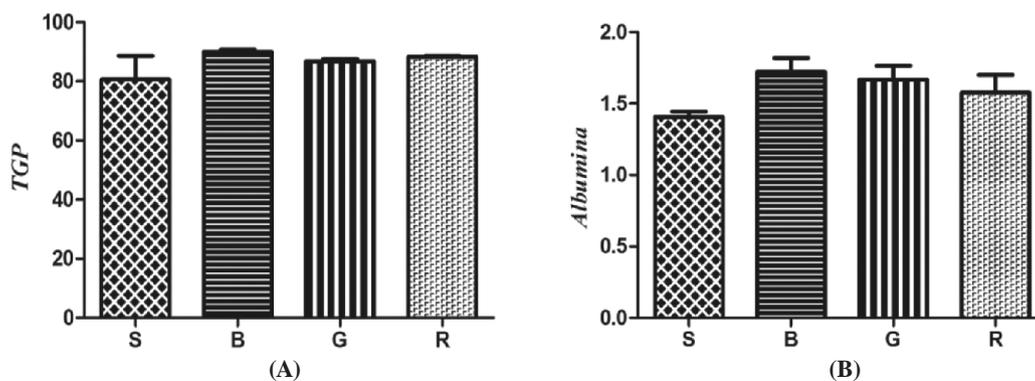
Legenda: S = solução salina a 0,9%; B = pomada base; G = pomada própolis verde; R = pomada própolis vermelha

Figura 2 - Curvas das médias dos parâmetros observados: A- diâmetro das lesões; B- peso; C- temperatura.

Tabela 2 – Fases da cicatrização observadas com a utilização de solução salina a 0,9% (S), pomada base (B), pomada de própolis verde (G) e pomada de própolis vermelha (R), em dois, seis, 11 e 15 dias de tratamento.

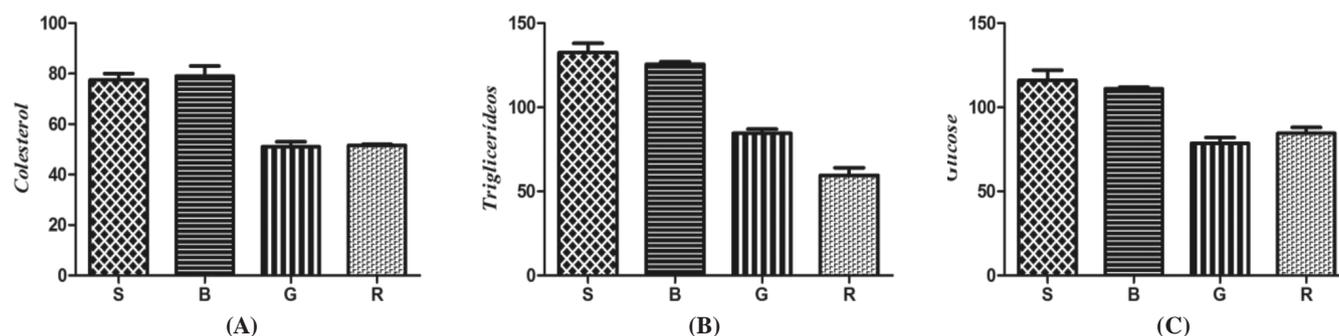
Fases da Cicatrização	2 dias				6 dias				11 dias				15 dias			
	S	B	G	R	S	B	G	R	S	B	G	R	S	B	G	R
Inflamação	+	+	0	+	++	+	++	++	+++	+++	+	++	+	++	+	+
Granulação	0	0	0	+	+	++	+	+	+	++	0	0	0	+	0	0
Epitelização	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	++	++	++	++	+++	++

Legenda: ausente: 0; pouca: +; moderada: ++ ou intensa: +++



Legenda: S = solução salina a 0,9% fisiológico; B = pomada base; G = pomada própolis verde; R = pomada própolis vermelha

Figura 3 - Transaminase glutâmica pirúvica (A) e albumina sérica (B) verificada no último dia de experimento.



Legenda: S = solução salina a 0,9%; B = pomada base; G = pomada própolis verde; R = pomada própolis vermelha

Figura 4 - Níveis de colesterol total (A), de triglicerídeos (B) e de glicose (C) verificados no último dia de experimento.

corroboram com os histológicos conforme a presença de macrófagos, neovascularização, rede de fibrina e tecido de granulação, vasos completos, fibras colágenas e epitelização. A análise histológica do fígado e rim estavam em suas normalidades, não apresentando toxicidade.

Os testes de albumina e transaminase glutâmica pirúvica (TGP), figura 3A, e albumina sérica, figura 3B, ratificam o resultado, já que não foi observado nenhum comprometimento hepático, ou seja, da sua função.

Já quando avaliada a ação dos grupos tratados com as pomadas de própolis verde e vermelha sobre o perfil lipídico dos animais, verificou-se que elas foram capazes de diminuir tanto os níveis de colesterol total (Figura 4A), quanto os de triglicerídeos (Figura 4B). Ainda foi observada uma ação hipoglicemiante com estes mesmos tratamentos, que pode ser conferida pela figura 4C.

DISCUSSÃO

No presente estudo, os valores de flavonoides totais encontrados para as própolis verde e vermelha foram superiores aos já descritos na literatura, como reportado para a amostra de própolis verde de Cabreúva - SP (2,641%)³ e para amostra de uma própolis vermelha oriun-

da de Maceió - AL (3,291%) e de uma região de caatinga em Cabo Verde - BA (3,148%)⁹. O resultado remete às inúmeras variáveis que podem estar envolvidas, seja no que se refere aos fatores naturais, como a sazonalidade e a flora de cada região, seja no que se refere ao processo extrativo e as condições utilizadas⁶.

O primeiro parâmetro avaliado no estudo *in vivo* foi o diâmetro das lesões dos animais durante o tratamento dos grupos. Apesar da redução dos diâmetros médios das lesões com o tempo, resultante do processo cicatricial, em nenhum dos grupos foi observada epitelização total das feridas. Este experimento obteve resultados diferentes dos encontrados na literatura^{5,10}. O grupo de Rahal, que realizou um estudo em feridas limpas com ratos com pomada de própolis verde (não menciona a concentração), mostrou resultado mais significativo na redução das lesões tratadas com própolis em relação às lesões tratadas com solução fisiológica a 0,9%. O tratamento também levou a total epitelização no 14º dia do experimento.

Um estudo em feridas limpas com ratos, tratando-os com creme base contendo própolis verde a 20% e creme base contendo chá verde na concentração de 20% não mostrou diferenças significativas entre os compostos avaliados (salina, creme base, creme de própolis 20% e creme de chá verde 20%), mas foi verificada total cicatri-

zação no 15º dia de experimento em todos os grupos⁵. Um dado interessante já bastante conhecido é a importância de se manter a ferida limpa no processo de cicatrização, visto que as lesões tratadas com solução fisiológica a 0,9% cicatrizaram na mesma proporção das lesões tratadas com as pomadas testes.

O comportamento sobre a média dos pesos dos animais também foi o mesmo em todos os grupos. A redução do peso nos primeiros dias é provavelmente atribuída ao procedimento cirúrgico, pois foi restabelecido no decorrer do experimento.

Outro estudo relata que, nas primeiras 48 horas de pós-operatório, pode se observar elevação da temperatura até 38°C consequente à elevação do metabolismo e ao trauma cirúrgico¹¹. Mas, como as temperaturas se elevaram somente nos grupos tratados com as própolis, pode se relacionar o resultado à sua atividade imunoestimulatória. A própolis promove a ativação de macrófagos, desempenhando um papel fundamental na defesa do organismo, através da fagocitose, geração de radicais livres, mediação de processos inflamatórios e secreção de uma variedade de substâncias bioquimicamente diferentes, como enzimas, citocinas e componentes do sistema complemento; também pode ser observado o incremento das respostas imunes celular e humoral¹².

Segundo as avaliações macroscópicas e histológicas, o grupo dos animais tratados com própolis verde se destacou. E, apesar das análises histopatológicas indicarem que a própolis não apresentou toxicidade renal ou hepática (corroborada pela bioquímica), ela implicou em alguns efeitos sistêmicos.

No que diz respeito ao efeito sobre o perfil lipídico dos animais, alguns estudos afirmam que substâncias antioxidantes possuem propriedades que revertem a disfunção endotelial causada pelo excesso de colesterol total e também reduz o número de eventos coronários. A propriedade antioxidante é justificada pela presença dos flavonoides, que ainda não tem seu mecanismo de ação conhecido, mas propõe-se que haja relação com a inibição

da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e consequente proteção da aterosclerose¹³⁻¹⁵. Outro mecanismo a ser apontado seria a atividade inibidora sobre a enzima hidroximetilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase), bloqueando a conversão do substrato hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) em ácido mevalônico, inibindo a biossíntese de colesterol, como atuam outros fármacos, a exemplo das estatinas¹⁶.

A ação hipoglicemiante observada pela própolis pode ser atribuída aos flavonoides pelos seus efeitos em doenças crônico-degenerativas, uma vez que estes metabólitos secundários apresentam propriedades contra os radicais livres, geradores de estresse oxidativo¹⁷, interferindo, tanto no aumento da liberação de insulina pelas ilhotas de Langherans, como por melhora nos receptores e aumento no reconhecimento da insulina.

Assim, os resultados *in vivo* não mostraram diferenças significativas sobre o processo cicatricial, embora o grupo tratado com pomada de própolis verde a 20% tenha mostrado evolução ligeiramente melhor. O dado parece contradizer a relação entre teor de flavonoides e ação cicatrizante, relatada em literatura, mas cabe ressaltar que foram quantificados flavonoides totais; então, percebe-se que esta correlação é inviável e que provavelmente seria mais representativa a elucidação dos flavonoides encontrados em cada grupo de própolis para desvendar qual (ou quais) flavonoide(s) seria(m) representativo(s) no processo cicatricial.

Por fim, cabe ressaltar a importância do trabalho pela possibilidade de implicação social, podendo influenciar o acesso a medicamentos pela população menos favorecida e trazer benefícios à sociedade, ampliando seus conhecimentos sobre a própolis e suas aplicações.

Em conclusão, não foi possível correlacionar o teor de flavonoides totais com a ação cicatrizante da própolis. O dado revela a necessidade da elucidação dos flavonoides encontrados em cada classe de própolis para desvendar qual (ou quais) flavonoide(s) seria(m) representativo(s) no processo cicatricial.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the healing action of green and red propolis, correlating it with the content of flavonoids. **Methods:** We performed quantification of total flavonoids of green and red propolis ethanol extracts for subsequent incorporation in ointment base to 20%. We used 20 Wistar rats divided into four groups: 0.9% saline (S), ointment base (B), green propolis ointment (G) and red propolis ointment (R). All animals were submitted to excisional lesions in the median back region. The rats were treated daily for 15 days. During this period we observed weight, body temperature and diameters of the wounds. For histological analysis, samples were collected from wounds. At the end of the experiment we performed blood collection and removal of the kidney and liver for biochemical and histological analyzes. **Results:** The levels of total flavonoids of green (4.50%) and red (5.92%) propolis were high (> 2%), but, while the latter showed a content larger than the former, the evolution of green propolis was better in the repair of wounds, both macroscopically and histologically. There were no nephrotoxicity or hepatotoxicity, a result confirmed by biochemical tests (ALT and albumin). Propolis influenced the reduction of total cholesterol, triglycerides and glucose. **Conclusion:** There was no correlation between total flavonoid contents and the healing action of propolis. This reveals the need for elucidation of the flavonoids found in each class of propolis to unravel which one(s) would be important for the healing process.

Key words: Propolis. Biological agents. Wound healing. Flavonoids. Rats.

REFERÊNCIAS

- Lustosa SR, Galindo AB, Nunes LCC, Randau KP, Rolim Neto PJ. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. *Rev bras farmacogn.* 2008;18(3):447-54.
- Sousa JPB, Furtado NAJC, Jorge R, Soares AEE, Bastos JK. 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.
- Funari CS, Ferro VO. Análise de própolis. *Ciênc tecnol aliment.* 2006;26(1):171-8.
- Barbosa MH, Zuffi FB, Maruxo HB, Jorge LLR. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. *Acta Paulista de Enfermagem.* 2009;22(3):318-22.
- Vieira AP, Santos NR, Borge JHS, Vicenzi MPA, Schmitz WO. Ação dos flavonoides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. *Sem Ciências Biológicas e da Saúde.* 2008;29(1):65-74.
- Nascimento EA, Chang R, Moraes SAL, Piló-Veloso D, Reis DC. Um marcador químico de fácil detecção para a própolis de Alecrim-do-Campo (*Baccharis dracunculifolia*). *Rev bras farmacogn.* 2008;18(3):379-86.
- Daugusch A, Moraes CS, Fort P, Pacheco E, Lima IB, Abreu JA, et al. Própolis vermelha e sua origem botânica. *Mensagem Doce* [Internet]. 2006 [citado 2011 Dez 20];89:2-8. Disponível em: <http://www.apacame.org.br/mensagemdoce/89/artigo.htm>
- Coelho JM, Antonioli AB, Silva DN, Carvalho TMMB, Pontes ERJC, Odashiro AN. O efeito da sulfadiazina de prata, extrato de ipê-roxo e extrato de barbatimão na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(1):45-51.
- Righi AA, Alves TR, Negri G, Marques LM, Breyer H, Salatino A. Brazilian red propolis: unreported substances, antioxidant and antimicrobial activities. *J Sci Food Agric.* 2011;91(13):2363-70.
- Alves DFS, Cabral Júnior FC, Cabral PPAC, Oliveira Júnior RM, Rego ACM, Medeiros AC. Efeitos da aplicação tópica do mel de *Melipona subnitida* em feridas infectadas de ratos. *Rev Col Bras Cir.* 2008;35(3):188-93.
- Stracieri LDS. Cuidados e complicações pós-operatórias. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2008;41(4):465-8.
- Fischer G, Hübner SO, Vargas GD, Vidor T. Imunomodulação pela própolis. *Arq Inst Biol São Paulo.* 2008;75(2):247-53.
- César TB, Rodrigues LU, Araújo MP, Aptekmann NP. Suco de laranja reduz o colesterol em indivíduos normolipidêmicos. *Rev Nutr.* 2010;23(5):779-89.
- Oliveira TT, Silva RR, Dornas WC, Nagem TJ. Flavonoides e aterosclerose. *RBAC.* 2010;42(1):49-54.
- Giehl MR, Dal Bosco SM, Laflor CM, Weber B. Eficácia das flavonoides de uva, vinho tinto e suco de uva tinto na prevenção e no tratamento secundário da aterosclerose. *Sci med.* 2007;17(3):145-55.
- Campo VL, Carvalho I. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. *Química Nova.* 2007;30(2):425-30.
- Dornas WC, Oliveira TT, Rodrigues-das-Dores RG, Santos AF, Nagem TJ. Flavonoides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2007;28(3):241-9.

Recebido em 20/05/2012

Aceito para publicação em 23/07/2012

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Batista LLV, Mella EAC, Assis MLB, Barbosa APF, Grillo LAM, Dornelas CB. Estudo comparativo do uso tópico de própolis verde e vermelha na reparação de feridas em ratos. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(6). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para Correspondência:

Camila Braga Dornelas

E-mail: dornelascb@yahoo.com.br