

Revista da Universidade Vale do Rio Verde
ISSN: 1517-0276 / EISSN: 2236-5362
v. 16 | n.º. 3 | Ano 2018

Stefani Aparecida Nogueira

Universidade Vale do Rio Verde (UninCor)
stefanicrv@hotmail.com

Daniele Caroline dos Santos

Universidade Vale do Rio Verde (UninCor)
danielesantos641@yahoo.com.br

Maria Clara Pereira Inácio

Universidade Vale do Rio Verde (UninCor)
mariaclarapereira325@gmail.com

Ramiro Machado Rezende

Universidade Vale do Rio Verde (UninCor)
prof.ramiro.rezende@unincor.edu.br

Aline Ferreira Souza de Carvalho

Universidade Vale do Rio Verde (UninCor)
aline.carvalho@unincor.edu.br

Glei dos Anjos de Carvalho Castro

Universidade Vale do Rio Verde (UninCor)
gleicarv@yahoo.com.br

Aurivan Soares de Freitas

Universidade Vale do Rio Verde (UninCor)
aurivan.soares@hotmail.com

UTILIZAÇÃO DE PRÓPOLIS VERDE NA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS EM RATOS

RESUMO

Objetivou-se com esse trabalho avaliar a ação cicatrizante de extrato etanólico de própolis verde em lesões cutâneas com presença e ausência de *Staphylococcus aureus* em ratos. Os animais foram distribuídos em 4 grupos: no grupo A, os ratos foram inoculados com *S. aureus* e tratados com própolis. Os ratos do grupo B foram inoculados com *S. aureus* e tratados com clindamicina. No grupo C os ratos não inoculados com *S. aureus* foram tratados com solução salina. No grupo D os ratos não inoculados com *S. aureus* foram tratados com própolis verde. Avaliou-se o tamanho das feridas e a cicatrização. Observou-se que os tratamentos que apresentaram menor cicatrização, aos 21 dias, foram os ratos inoculados com *S. aureus* e tratados com própolis ou clindamicina e os ratos não inoculados com *S. aureus* e tratados com solução salina. Por outro lado, nos ratos não inoculados com *S. aureus* e tratados com própolis houve maior cicatrização. Portanto, o extrato etanólico é eficaz no tratamento de lesões em ausência de *S. aureus*.

Palavras-chave: Extrato. Alecrim do campo. Cicatrização. Lesão Cutânea

USE OF GREEN PROPOLIS IN SCREATING CUTANEOUS INJURIES IN RATS

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the healing action of ethanolic extract of Brazilian green propolis on skin wounds with presence and absence of *Staphylococcus aureus* in rats. The animals were divided into 4 groups: in group A the rats were inoculated with *S. aureus* and treated with propolis. Group B rats were inoculated with *S. aureus* and treated with clindamycin. In group C, the rats not inoculated with *S. aureus* were treated with saline. In group D, rats not inoculated with *S. aureus* were treated with green propolis. The size of the wounds and the healing were evaluated. It was observed that the treatments that showed less scarring at 21 days referred to the rats inoculated with *S. aureus* and treated with propolis or clindamycin, and the rats not inoculated with *S. aureus* and treated with saline solution. On the other hand, in rats not inoculated with *S. aureus* and treated with propolis, there was greater scarring. Therefore, ethanolic extract is effective in treating wounds with absence of *S. aureus*.

Keywords: Extract. Field Rosemary. Healing. Skin wound.

Recebido em: 09/10/2018 - Aprovado em: 12/12/2018 - Disponibilizado em: 30/12/2018

1. INTRODUÇÃO

O extrato de própolis é uma resina que contém várias substâncias gomosas, colhidas nos brotos e flores pelas abelhas. Segundo Simões et al., (2008), elas depositam secreções como cera e pólen da planta como forma de assepsia e revestimento das paredes internas da colmeia para proteção contra entrada de invasores.

Essa resina contém inúmeras substâncias e tonalidades que dependem de vários fatores, incluindo: vegetação, espécie de abelha, técnica empregada para extração e época da coleta (ALENCAR et al., 2005).

O Brasil é um dos maiores produtores de própolis do mundo, produzindo várias toneladas sendo a maior parte oriunda do estado de Minas Gerais (SIMÕES et al., 2008).

Segundo Tavares et al. (2010), a própolis verde produzida em Minas Gerais, principalmente a partir de *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae), tem sido relatada na literatura como potencializadora da resposta imunológica, agindo na ação inflamatória, fazendo a inibição do crescimento tumoral e hepatoprotetora. Esse tipo de própolis possui ação antioxidante, anti-inflamatória, antifúngica, antimicrobiana, anestésica, anticarcinogênica e cicatrizante (GONSALES et al., 2006).

Desde os tempos remotos, as plantas medicinais vêm sendo utilizadas para fins terapêuticos, devido à influência da tradição familiar, cultural e ao fácil acesso (SOUSA et al., 2016). Existe grande aceitação pela população e vem crescendo junto à comunidade médica como um recurso terapêutico alternativo,

desde que sejam plantas com atividades biológicas cientificamente investigadas, comprovando sua eficácia e segurança (NOLDIN et al., 2003).

As plantas medicinais são de extrema importância como fonte natural de fármacos, pelas grandes chances de se obter moléculas protótipo. No entanto, a literatura científica indica que muitas plantas podem apresentar não só substâncias terapêuticas, mas também tóxicas ou de composição química variável, devido às essas características necessitarem de controle de qualidade (NOLDIN et al., 2003).

Nesse contexto, esse estudo teve como objetivo avaliar a ação cicatrizante de extrato etanólico de própolis verde em lesões cutâneas com presença e ausência de *Staphylococcus aureus* em ratos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido no Laboratório de Pesquisa I da Universidade Vale do Rio Verde (UninCor). Foram selecionados 20 ratos machos da linhagem Wistars (*Rattus norvegicus albinus*) proveniente do Biotério Central do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Os ratos foram colocados individualmente em gaiolas apropriadas com livre acesso à água e ração, sob condições de temperatura ambiente e fotoperíodo de 12 horas.

2.1 Indução de ferida cirúrgica em ratos

A lesão cutânea foi induzida no dorso dos animais de acordo com metodologia proposta

por Cross et al. (1996) e modificada por Trivellato-Grassi et al. (2013). Os animais foram tranquilizados com acepromazina (2,5mg kg⁻¹) associado com os anestésicos cetamina (100 mg kg⁻¹) e xilazina (5 mg kg⁻¹) via intraperitoneal. Após indução da anestesia profunda, os animais foram imobilizados em decúbito ventral e foi realizado tricotomia do dorso com uso de tricôtomos.

2.2 Preparação da bactéria

O inóculo foi preparado a partir da suspensão bacteriana em caldo infuso de cérebro e coração (BHI) incubados a 37°C, por 24 horas. Em seguida, pela turbidez, observou-se o crescimento bacteriano.

2.3 Tratamentos e delineamento experimental

Após realização dos ferimentos, os ratos foram distribuídos em 4 grupos (A, B, C e D) e submetidos aos seguintes tratamentos: A) ratos inoculados com *S. aureus* e tratados com própolis; B) ratos inoculados com *S. aureus* e tratados com clindamicina; C) ratos não inoculados com *S. aureus* tratados com solução salina à 0,9%; D) ratos não inoculados com *S. aureus* tratados com própolis verde (Tabela 1).

Os ratos foram distribuídos em delineamento inteiramente casualizado com cinco tratamentos e quatro repetições.

2.4 Infecção das feridas

Os animais pertencentes aos grupos A e B, receberam sobre a lesão cerca de 0,5 mL de suspensão bacteriana de *S. aureus*, sendo esse dia considerado como dia zero da infecção. Em

seguida receberam 1 mL de própolis verde ou clindamicina, de acordo com o tipo de tratamento para cada grupo.

Tabela 1. Relação dos tratamentos aos quais os ratos foram submetidos.

Tratamentos	Grupos			
	A	B	C	D
Com <i>Staphylococcus aureus</i>	x	x		
Própolis verde	x			x
Clindamicina		x		
Solução salina 0,9%			x	
Sem <i>Staphylococcus aureus</i>			x	x

2.5 Avaliação do processo cicatricial

A eficácia dos tratamentos estabelecidos no processo de cicatrização foi avaliada por meio dos seguintes parâmetros: avaliação clínica diária da ferida, nas quais foram observadas a presença de formação de crosta (OLIVEIRA et al., 2010) e avaliação macroscópica das áreas feridas com paquímetro aos 7, 14 e 21 dias após procedimento cirúrgico. Para isso, os animais foram imobilizados em decúbito ventral.

A área da ferida foi demarcada com uso de um molde quadrado (10 x 10 mm²) na parte proximal dorsal do animal. Posteriormente foi limpa com solução salina a 0,9% e antisepsia com álcool 70%. Em seguida, recebeu-se bloqueio anestésico com uso de lidocaína (8 mg kg⁻¹) por via intradérmica no local da excisão cirúrgica do fragmento de pele e tecido subcutâneo. No pós-operatório imediato, os animais receberam meloxicam (1 mg kg⁻¹) por via intraperitoneal, uma vez ao dia por três dias consecutivos.

2.6 Eutanásia dos animais

Ao final do período experimental os animais foram eutanasiados por meio da administração, por via intravenosa, de tiopental em uma superdosagem de 100 mg kg⁻¹, com posterior confirmação da morte e perda de consciência.

2.7 Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA). As variáveis significativas no teste F foram comparadas, por meio do teste de Scott-Knott, a 5% de probabilidade utilizando-se o software SISVAR (FERREIRA, 2011).

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em relação a cicatrização, observou-se que os tratamentos que apresentaram maior área ferida, aos 21 após, foram os ratos inoculados com *Staphylococcus aureus* e tratados com própolis ou clindamicina e os ratos não inoculados com *S. aureus* e tratados com solução salina. Por outro lado, nos ratos não inoculados com *S. aureus* e tratados com própolis houve maior cicatrização dos ferimentos (Tabela 2). Por meio de análise visual, observou-se que nos

ratos inoculados com *S. aureus* e tratados com própolis verde, houve cicatrização total da lesão no 21º dia após o tratamento (Figura 1).

Tabela 2. Variação na cicatrização de ferimentos em ratos inoculados e não com *Staphylococcus aureus* e tratados com própolis, solução salina e clindamicina

Tratamentos	Área ferida (mm)		
	Tempo de avaliação (dias)		
	7	14	21
Sem bactéria/Própolis	10,00 a	4,42 a	2,62 a
Sem bactéria/Sol. salina	9,72 a	4,30 a	3,70 b
Com bactéria/Própolis	9,92 a	5,00 a	3,66 b
Com bactéria/Clindamicina	9,88 a	4,20 a	3,73 b
Média	9,88 C	4,48 B	3,43 A
C.V (%)	12,07		

Médias com letras iguais na coluna não diferem estatisticamente por meio do teste de Scott-Knott, a 5% de probabilidade.

Batista et al. (2012) apesar de não verificarem diferença estatística entre os tratamentos, constataram redução nos diâmetros médios das lesões em ratos tratados com própolis verde. Por outro lado, esses autores confirmaram que pomadas de própolis verde e vermelha diminuíram os níveis de colesterol total e triglicerídeos dos animais. Segundo Bezerra et al. (2013) muitos estudos destacaram vantagens no uso de própolis em relação à facilidade de manuseio e acesso e baixo custo do produto em relação aos habitualmente utilizados.

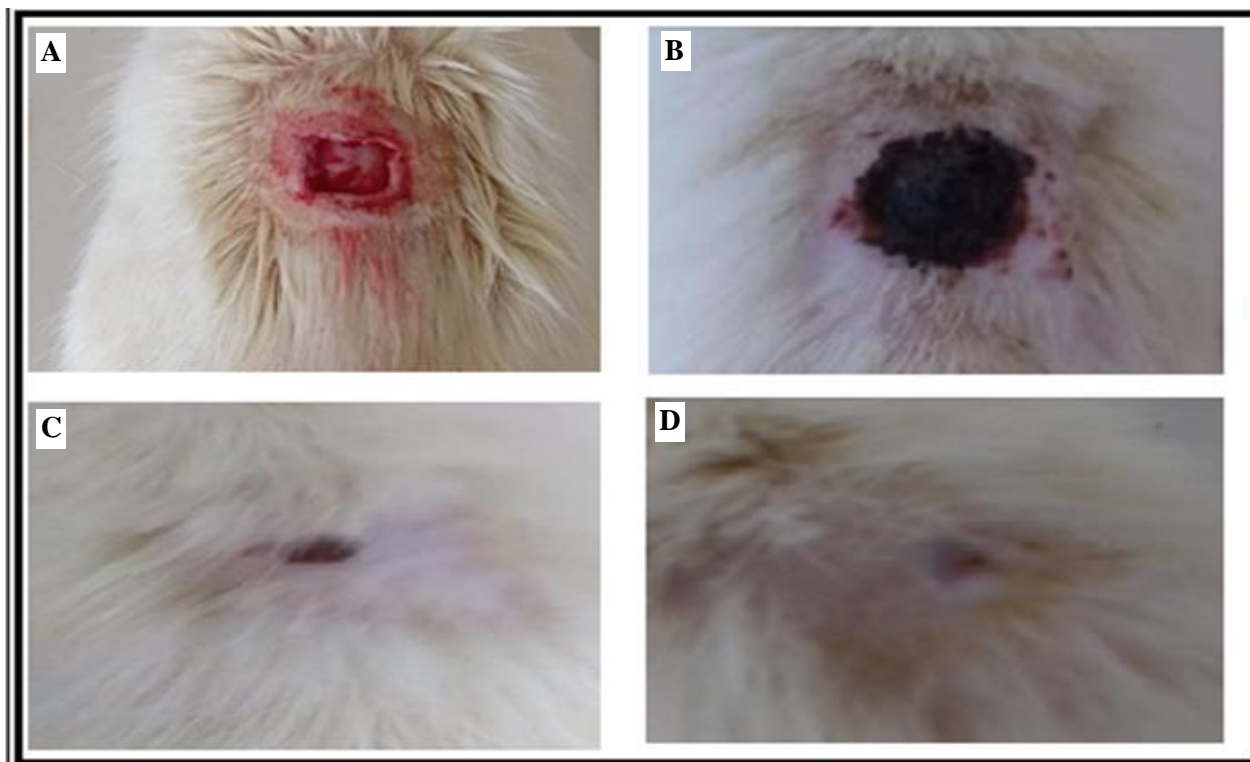


Figura 1. Ferimentos em ratos inoculados com *Staphylococcus aureus* e tratados com própolis verde, 1 (A), sete (B), 14 (C) e 21 (D) dias após o tratamento.

A maioria dos estudos destacam as vantagens da própolis no que diz respeito à facilidade de manuseio, acesso e custo do produto em relação aos habitualmente utilizados.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, S. M. D.; AGUIAR, C. L. D.; PAREDES-GUZMÁN, J.; PARK, Y. K. Composição química de *Baccharisdrá cunculifolia*, fonte botânica das própolis dos estados de São Paulo e Minas Gerais. *Ciência Rural*, v. 35, n. 4, pp. 909-915, 2005.

BATISTA, L. L. V.; CAMPESATTO, E. A.; ASSIS, M. L. B. D.; BARBOSA, A. P. F.; GRILLO, L. A. M.; DORNELAS, C. B. Comparative study of topical green and red propolis in the repair of wounds induced in rats. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 39, n. 6, pp. 515-520, 2012.

BEZERRA, K. K. S.; BEZERRA, A. M. F.; SOUSA, L. C. F. S.; SILVA SOUSA, J.; SILVA, R. A.; BORGES, M. D. G. B. Atividade antimicrobiana da própolis em lesões cutâneas. *Agropecuária Científica no Semiárido*, v. 9, n. 1, pp. 17-23, 2013.

4 CONCLUSÃO

O extrato etanólico de própolis verde, nas condições deste trabalho, mostra efeito cicatrizante quando aplicado em ratos não inoculados com *Staphylococcus aureus*.

CROSS, S. E.; THOMPSON, M. J.; ROBERTS, M. S. Distribution of systemically administered ampicillin, benzylpenicillin, and flucloxacillin in excisional wounds in diabetic and normal rats and effects of local topical vasodilator treatment *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, v. 40, n.7, pp.1703-1710, 1996.

FERREIRA, D. F. Sisvar: a computer statistical analysis system. *Ciência e Agrotecnologia*, v. 35, n. 6, pp. 1039-1042, 2011.

GONSALES, G. Z.; ORSI, R. O.; FERNANDES JUNIOR, A.; RODRIGUES, P.; FURANI, S. R. C. Antibacterial activity of propolis collected in different regions of Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v. 12, n. 2, pp. 276-284, 2006.

NOLDIN, V. F.; FILHO, V. C.; MONACHE, F. D.; BENASSI, J. C.; CHRISTMANN, I. L.; PEDROSA, R. C.; YUNES, R. A. Composição química e

atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (alcachofra) cultivada no Brasil. **Química Nova**, v. 26, n. 3, 2003.

OLIVEIRA, A. F.; BATISTA, J. S.; PAIVA, E. S.; SILVA, A. E.; FARIAS, Y. J. M. D.; DAMASCENO, C. A. R.; FREITAS, C. I. A. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul. var. *ferrea*) em lesões cutâneas de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 3. n. 12, p. 302-310, 2010.

SIMÕES, C. C.; ARAÚJO, D. B. D.; ARAÚJO, R. P. C. D. Estudo *in vitro* e *ex vivo* da ação de diferentes concentrações de extratos de própolis frente aos microrganismos presentes na saliva de humanos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 1, p. 84-89, 2008.

SOUSA, A. T.; ANDREZA, R. D. S.; ALVES, E. F.; CRUZ, A. J.; LEANDRO, L. M.; GUEDES, T. T.; TINTINO, S. R. Avaliação da atividade antibacteriana dos extratos metanólico e hexânico do caule folhado de *Melissa officinalis*. **Revista Ciencias de la Salud**, v. 14, n. 2, p. 201-210, 2016.

TAVARES, L. C.; LEMOS, T.; ARRIAGA, A. M. C.; SANTIAGO, G. M. P.; BRAZ-FILHO, R. Estudo químico de uma amostra de própolis verde de Passa Quatro, Minas Gerais, Brasil. **Química Nova**, v. 33, n. 10, p. 2051-2054, 2010.

TRIVELLATOGRASSI, L.; MALHEIROS, A.; MEYRE-SILVA, C.; SILVA BUSS, Z.; MONGUILHOTT, E. D.; FRÖDE, T. S.; SILVA, K. A. B. S.; SOUZA, M. M. From popular use to pharmacological validation: a study of the anti-inflammatory, anti-nociceptive and healing effects of *Chenopodium ambrosioides* ex-tract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 145, n. 1, pp. 127-138, 2013.

VIEIRA, A. P.; SANTOS, N. R.; BORGES, J. H. S.; VINCENZI, M. P. A.; SCHMITZ, W. O. Ação dos flavonóides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. v. 29, n. 1, pp. 65-74, 2008.

VIEIRA, G. T.; OLIVEIRA, T. T.; SILVA, C. H.; COSTA, M. R.; LEAL, D. T.; CARVALHO, M. C. (2015). Efeito cicatrizante do extrato da casca de *Pseudopiptadenia contorta* (DC.) GP Lewis & MP Lima feridas cutâneas de segunda intenção. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 20, n. 4, pp. 440-452, 2015.

Stefani Aparecida Nogueira

Graduanda em Farmácia pela Universidade Vale do Rio Verde (UninCor).

Daniele Caroline dos Santos

Graduanda em Farmácia pela Universidade Vale do Rio Verde (UninCor).

Maria Clara Pereira Inácio

Graduanda em Farmácia pela Universidade Vale do Rio Verde (UninCor).

Ramiro Machado Rezende

Professor, Universidade Vale do Rio Verde (UninCor).

Aline Ferreira Souza de Carvalho

Professora, Universidade Vale do Rio Verde (UninCor).

Glei dos Anjos de Carvalho Castro

Professora, Universidade Vale do Rio Verde (UninCor).

Aurivan Soares de Freitas

Professor, Universidade Vale do Rio Verde (UninCor).
