

Avaliação das propriedades físico-químicas e aspectos legais de extratos de própolis comercializados no mercado brasileiro

Evaluation of physical chemistry properties and legal aspects of propolis extracts sold in Brazilian markets

Livio César Cunha Nunes¹; Mônica Felts de La Roca²; Karina Perrelli Randau³; José Lamartine Soares Sobrinho⁴; Antonia Maria das Graças Lopes Cito⁵ & Pedro José Rolim Neto^{6*}

RESUMO – O presente trabalho teve como objetivo a avaliação, tanto dos aspectos legais como físico-químicos de extratos de própolis comercializados no mercado brasileiro. O estudo teve como base para a realização das análises, as legislações vigentes, além de informações que os autores julgaram imprescindíveis para um produto ter qualidade adequada ao uso. Os resultados mostraram quanto ao aspecto legal, que diversos produtos analisados não traziam as informações necessárias, quanto aos aspectos físico-químicos, algumas amostras foram reprovadas nos testes de flavonóides totais e resíduo seco. Pode-se concluir que há uma falta de padronização das informações disponibilizadas ao consumidor, além da omissão de informações de grande importância para a utilização correta dos produtos e da indução por parte dos fabricantes a utilização desses produtos para fins medicinais, sem a comprovação da eficácia e segurança.

PALAVRAS-CHAVE – Padronização, controle de qualidade, própolis, extrato fluído.

SUMMARY – This study shows the evaluation, legal aspects and the physical-chemistry properties of propolis extracts sold in the Brazilian market, through the analysis, current legislation and information, considered essential to the quality product. Several products in the legal aspects didn't present the necessary information and to physical-chemistry properties some samples had been disapproved in total flavonoids and dry residue tests. It was concluded that there is a standardization information lack available to the consumer, besides the omission about to correct use to these products and manufacturers induction as medicines, without effectiveness and safety.

KEYWORDS – Standardization, quality control, propolis, fluid extract.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente o Brasil ocupa uma posição de destaque entre os maiores produtores mundiais de própolis, contudo, não existem estatísticas confiáveis sobre a produção mundial. Segundo dados publicados pelo Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas - SEBRAE (2007) os maiores produtores no mundo são China, Brasil, Estados Unidos da América (EUA), Austrália e Uruguai, contudo dados divulgados pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social - BNDES (2007) apresentam o Brasil como terceiro produtor mundial, sendo superado pela China e Rússia, respectivamente. Todos os estados brasileiros praticam a criação de abelhas de forma racional, em maior ou menor proporção, dada à expansão do número de enxames nativos e de apiários, apoiada na grande quan-

tidade e variedade da flora apícola brasileira. Soma-se a esse processo, o aparecimento de diversas empresas especializadas na venda de insumos e acessórios para criação de abelhas, além da criação de diversas linhas de pesquisa sobre o tema em seus vários centros de pesquisa espalhados pelo País.

O interesse pela utilização da própolis para fins medicinais remonta do seu uso popular a 300 a.C. (Park *et al.*, 2005). Do ponto de vista etnofarmacológico, a própolis é um dos poucos medicamentos de fonte natural que vem sendo utilizado por um longo período de tempo por diferentes civilizações (Castaldo & Capasso, 2002).

A popularização desse produto, sobretudo devido à sua propriedade antimicrobiana (Boyanova *et al.*, 2005), antiinflamatória (Nagaoka *et al.*, 2003), imunoestimulante (Sforcin *et al.*, 2005), antioxidante (Moreno *et*

Recebido em 10/8/2007

¹Farmacêutico, M. Sc., Professor da Univ. Fed. do Piauí/Núcleo de Tecnologia Farmacêutica/UFPI

²Farmacêutica, M. Sc., Lab. de Tecnologia dos Medicamentos/UFPE

³Farmacêutica, Dra. Lab. de Farmacognosia e Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos/UFPE

⁴Farmacêutico, M. Sc., Lab. de Tecnologia dos Medicamentos/UPPE

⁵Farmacêutica, Prof. Dra. da Univ. Fed. do Piauí/Núcleo de Tecnologia Farmacêutica/UFPI

⁶Farmacêutico, Prof. Dr. da Univ. Fed. de Pernambuco/UFPE

*Coordenador do Lab. de Tecnologia dos Medicamentos/UFPE - Depto. de Ciências Farmacêuticas
Av. Arthur de Sá, s/n. CDU. 50740-521. Recife – PE

al., 2000), antineoplásica (Weng *et al.*, 2005), dentre outras atividades, levou a produção e comercialização de inúmeras marcas em nosso país, sobretudo na forma de extrato. A composição química da própolis é determinada, principalmente, pelas características fitogeográficas existentes ao redor da colméia (Kumazawa *et al.*, 2004) e também de forma sazonal (Sforcin *et al.*, 2000) e/ou por diferentes raças de abelhas (Silici & Kutluca, 2005).

Devido à sua extensão territorial continental e o clima tropical, muitas são as diversidades das própolis produzidas no Brasil; divididas por Park *et al.* (2005) em 13 grupos - sendo a mais estudada a própolis verde, oriunda da *Baccharis dracunculifolia* e, mais recente e classificada, a própolis vermelha, oriunda da *Dalbergia ecastophyllum*.

Este trabalho tem por objetivo analisar amostras de extratos de própolis encontradas no mercado brasileiro quanto à adequação a legislação vigente e a qualidade físico-química desses produtos, visando uma discussão sobre a padronização de um produto amplamente difundido no mercado brasileiro sem, no entanto, um real conhecimento da população sobre as suas peculiaridades.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Materiais

Na cidade de Recife- PE, adquiriu-se no mercado varejista de farmácias comerciais, 8 amostras de preparações de extrato fluído de própolis amplamente comercializadas, sendo esses extratos não-alcoólicos, alcoólicos e hidroalcoólicos, com concentrações de própolis declaradas nos rótulos de 11 a 25%, produtos estes oriundos de Minas Gerais (2), Ceará (1), São Paulo (2) e Paraná (3). Todas as amostras apresentavam o carimbo do Serviço de Inspeção Federal – SIF, estando sob supervisão sanitária do Ministério da Agricultura.

2.2 Métodos

Questões legais, como o registro do produto e da empresa, rotulagem e adequação da embalagem, segundo a legislação vigente RDC 360 (BRASIL, 2003^a) e RE 08 (Brasil, 2001^a) foram avaliadas, bem como, as características organolépticas e parâmetros físico-químico do produto extrato fluído de própolis de acordo com o Ministério da Agricultura (Brasil, 2001b).

2.2.1 Características organolépticas

As características organolépticas foram avaliadas quanto ao aroma (resinoso ou balsâmico), cor (âmbar, avermelhada ou esverdeada), sabor (suave, forte, amargo e/ou picante) e aspecto (límpido, turvo, homogêneo e heterogêneo). Esses parâmetros foram analisados num painel de degustação/satisfação.

2.2.2 Análise da embalagem

Análise das embalagens primária e secundária, rotulagem e panfletos informativos, quando disponibilizados com o produto, foi feita por meio de uma criteriosa seleção de informações exigidas legalmente (Brasil, 2001^a, 2001b, 2003^a) e informações necessárias ao paciente para uso correto do produto conforme Tabela I e II

2.2.3 Teor de flavonóides totais

Foi realizado segundo a metodologia de Funari & Ferro (2006). Os resultados foram expressos em porcentagem de quercetina.

2.2.4 Propriedade antioxidante

Foi realizado segundo a Instrução Normativa nº. 3 - Anexo VII (Brasil, 2001b). Os resultados foram expressos em segundos e realizados em triplicata.

2.2.5 Resíduo Seco

O resíduo seco seguiu a Farmacopéia Brasileira IV (1998).

2.2.6 Cromatografia em Camada Delgada – CCD

Alíquotas de 10µl de cada uma das amostras foram submetidas à cromatografia em camada delgada (cromatoplas de gel de sílica Merck-Alemanha), para identificação dos polifenóis empregando-se o sistema: A [AcOEt-HCOOH-AcOH-H₂O (100:11:11:27 v/v)] para os glicosídeos e B [AcOEt-HCOOH-AcOH-H₂O (100:3,0:3,0:3,0 v/v)] para as agliconas. Estas foram cromatografadas com quercetina. Todos esses polifenóis foram revelados com o reagente de Neu (difenilboriloxietilamina) e observados à luz ultravioleta (366 nm), segundo a metodologia de Wagner e Bladt 1996.

2.2.7 Espectro de varredura (200-400nm)

A varredura foi realizada na faixa de 200-400nm no espectrofotômetro Vankel®, modelo UV-VIS Cary 50. De cada amostra foi retirada uma alíquota a fim de se obter uma concentração final de 0,8µg/mL utilizando etanol como solvente.

TABELA I
Informações Gerais das Amostras Analisadas

Amostra	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
Estado	São Paulo	São Paulo	São Paulo	Minas Gerais	São Paulo	São Paulo	Minas Gerais	Ceará
Preço (R\$)	9,55	12,70	10,60	6,50	10,81	9,70	7,39	6,40
Volume (mL)	30	30	30	30	30	30	30	30
Ingredientes	Extrato das melhores própolis	Extrato de própolis com álcool neutro grau alimentício	Extrato de própolis sem álcool	Extrato de Própolis	Própolis e álcool de cereais	Própolis e etanol hidratado	Própolis in natura e álcool de cereais	Própolis e solvente hidroalcoólico
Tipo de Própolis	NE	Própolis Verde originária da <i>Baccharis dracunculifolia</i>	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Tipo do Extrato	NE	Alcoólico	NE	NE	Alcoólico	Alcoólico	Alcoólico	Hidroalcoólico
Informações Nutricionais	E - Emb. sec.	E - Emb. sec.	NE	E - Emb. sec.	E - Emb. sec.	NE	NE	NE

Legenda: NE. Não Especificado; E. Especificado; Emb. sec. Embalagem Secundária

TABELA II
Outras Informações das Amostras Analisadas

Amostra	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
Emb. sec.	A	A	A	A	A	A	A	NA
Lacre de Segurança Emb. sec.	NA	NA	NA	NA	NA	A	A	—
Lacre de Segurança Emb. prim.	A	A	A	A	A	A	A	A
Posologia descrita Emb. sec.	30 gts 1 a 3 x ao dia	NE	30 gts 1 a 3 x ao dia	NE	20 a 40 gts	NE	NE	NE
Porcentagem de própolis descrita Emb. sec.	Substâncias Ativas 11%	Sólidos solúveis 11%	Substâncias Ativas 12%	Própolis 20%	Etrato Seco min. de 12%	Etrato Seco min. de 11%	Própolis in natura 12,5%	—
Porcentagem de própolis descrita Emb. sec.	Substâncias Ativas 11%	Sólidos solúveis 11%	Substâncias Ativas 12%	Própolis 20%	NE de 12%	Etrato Seco min. de 11%	Própolis in natura 12,5%	—
Nº do Registro no M.A. Emb. prim/sec.	E	E	E	E	E	E	E	E
SAC	E	E	E	E	E	E	E	E
Site	E	E	E	E	E	E	NE	NE
Lote – Emb. prim/sec. prim/sec.	E	E	E	E	E	Emb. sec.	E	E
Prazo de Validade Emb.	E	E	E	E	E	Emb. sec.	E	E
Prazo de Validade	2 anos 2007 a 2009	2 anos 2006 a 2008	3 anos 2007 a 2010	2 anos 2006 a 2008	2 anos 2007 a 2009	NE Validade: 2009	4 anos 2006 a 2010	2 anos 2007 a 2009
Panfleto Informat.	A	A	A	NA	A	A	NA	NA
Responsável Téc.	NE	NE	NE	NE	CRQ (Panfleto)	NE	CRQ (Emb. prim/sec.)	NE

Legenda: A. Apresenta; NA. Não Apresenta; — Não Aplicável; NE. Não Especificado; E. Especificado; Emb. prim. Embalagem Primária; Emb. sec. Embalagem Secundária; Emb. prim/sec. Embalagem Primária e Secundária; gts. Gotas; M.A. Ministério da Agricultura; Min. Mínimo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise das 8 amostras comerciais selecionadas, observou-se que não há informações nas embalagens sobre a sua indicação de uso. No entanto 5 desses produtos continham panfletos informativos dentro da embalagem secundária, (este panfleto é constituído de uma revisão bibliográfica sobre a própolis e sua atividade terapêutica, indicando as suas principais atividades farmacológicas). Esses produtos são registrados no Ministério da Agricultura e sua comercialização deveria ser feita de acordo com suas propriedades nutricionais e não medicinais.

Devido à demanda pelo registro de produtos com indicações terapêuticas contendo, como substância ativa a própolis, isolada ou associada, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) classificou os produtos contendo própolis como um medicamento opoterápico. Estes são medicamentos de origem animal à base de vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos, isoladas ou associadas entre si, com pelo menos um dos componentes acima dos limites nutricionais estabelecidos pela Portaria nº 33 (Brasil, 1998), posteriormente revogada pela Resolução RDC nº. 269 (Brasil, 2005).

Os requisitos do registro desses produtos estão definidos na RDC nº. 132 (Brasil, 2003b) e a comprovação de segurança e eficácia devem ser apresentadas por meio de um relatório de ensaios clínicos para comprovar a eficácia terapêutica ou dados de literatura que comprovem sua eficácia e segurança, através de estudos clínicos publicados em revistas indexadas. A Câmara Técnica de Medicamentos Fitoterápicos – CATEF, publicou uma nota técnica sobre o registro de produtos contendo própolis que detalha a comercialização de produtos à base de própolis com indicações terapêuticas, além dos requisitos mínimos de qualidade para tais produtos (ANVISA, 2007).

Pode-se afirmar que os fornecedores dos produtos analisados, que continham um panfleto informativo sugerindo a utilização do produto para fins medicinais utilizam o amplo conhecimento das atividades terapêuticas da própolis para vender seus produtos sem ao menos informar ao consumidor a sua finalidade real. Para os produtos que contêm tais panfletos informativos, pode-se afirmar que os produtores, indiretamente, divulgam que o produto apresenta propriedades terapêuticas, não informando qual é a posologia adequada e a comprovação clínica de eficácia e segurança do seu produto para cada atividade descrita.

Como todos os produtos analisados estavam sob registro no Ministério da Agricultura, esses foram avaliados pelas devidas resoluções. A Resolução RDC nº 360 (Brasil, 2003^a), obriga a divulgação da informação nutricional para produtos alimentícios, porém 4 das 8 amostras analisadas apresentaram tais informações descritas na embalagem secundária, sendo que dessas amostras, 2 apresentaram tais dados na forma de tabela e as outras 2 amostras indicavam que tal produto não continha quantidades significativas dos elementos avaliados, demonstrando a falta de fiscalização das informações impressas nas embalagens, além da falta de padronização das informações contidas nestas (Tabela I).

O item 9 (Rotulagem) da Instrução Normativa nº. 3 - Anexo VII (Brasil, 2001b) exige a seguinte informação adicional: "Extrato Seco: mínimo de%." Pode-se constatar que apenas a Amostra 6 (12,5% do total de amostras) continha tal informação, as amostras A4 e A8 (15% do total de amostras) não especificaram o percentual de extrato seco de própolis e as amostras A1, A2, A3, A5 e A7 (62,5% do total de amostras) continham a informação do valor utilizado, porém, em frases não padronizadas e incompletas, uma vez que muitas vezes não se sabe se esse valor corresponde ao extrato seco, extrato líquido, própolis *in natura*, entre outros (Tabela II).

TABELA III
Características Organolépticas e Físico-Químicas dos Extratos de Própolis

		A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
Características Organolépticas	AROMA	Resinoso Balsâmico	*	*	*	*	*	*	*
	COR	Âmbar Avermelhada Esverdeada	*	*	*	*	*	*	*
	SABOR	Suave Forte Amargo Picante	*	*	*	*	*	*	*
	ASPECTO	Límpido Turvo Homogêneo Heterogêneo	*	*	*	*	*	*	*
Parâmetros Físico-Químicos	Flavonóides (%)	0,50	0,58	0,48	0,31	0,47	0,32	0,04	0,18
	Propriedade Antioxidante (s)	<22	<22	<22	<22	<22	<22	<22	<22
	Resíduo Seco (%)	11,27	13,10	-	8,06	14,73	11,00	6,79	5,16

* Resposta positiva

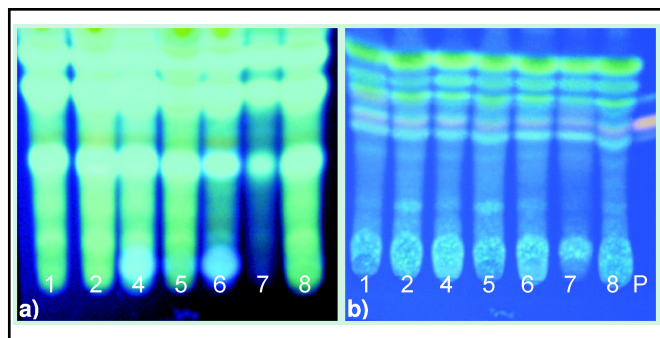


FIG. 1 - Cromatografia em camada delgada das amostras de própolis reveladas com NEU e observadas na luz ultravioleta a 366 nm a: Polifenóis. b: Flavonóides, onde P: Padrão de Quercetina.

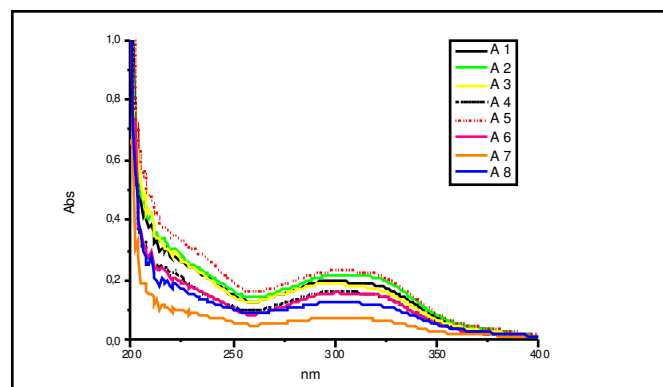


FIG. 2 - Varredura espectrofotométrica dos extratos de própolis analisados

O preço dos produtos variou de R\$ 6,40 para a amostra do Ceará a R\$ 12,70 para a amostra de São Paulo. Apenas a amostra A2 especificou o tipo de própolis utilizada. Cinco amostras especificaram o tipo de solução extrativa utilizada, dentre estas, 4 alcoólicas (A2, A5, A6 e A7) e uma hidroalcoólica (A8); a amostra A3 informa ser um extrato não-alcoólico, porém, não descreve qual solução extrativa (Tabela I).

As amostras A1, A3 e A5 descreveram em sua embalagem secundária a posologia do produto; no entanto, essas amostras continham um panfleto informativo no interior da embalagem e a posologia descrita no panfleto não condizia com a descrita na embalagem.

As características organolépticas e os resultados de teor de flavonóides totais, propriedade antioxidante e resíduo seco estão apresentados na Tabela III.

Para o teor de flavonóides, das 8 amostras analisadas, apenas a A7 e A8 apresentaram teor abaixo do exigido (0,25%). Já, para o teste de propriedade antioxidante, todas as amostras ficaram dentro do tempo estabelecido de até 22 segundos. No ensaio de resíduo seco, o percentual mínimo permitido é de 11% - apenas as amostras A4, A7 e A8 ficaram abaixo desse limite e para a amostra A3, não foi possível quantificá-lo, devido à constituição do extrato.

Foi realizado também o perfil fitoquímico das amostras de própolis, teste este também não exigido oficialmente para tal tipo de produto alimentício, mas como a cromatografia em camada delgada requer apenas cromatoplasmas, essa metodologia demonstra ser útil para testar essas amostras, sendo também, uma metodologia útil no rápido controle de

qualidade da própolis (Ackermann, 1991). As amostras analisadas estão representadas na Figura 1. O ensaio fitoquímico evidenciou a presença de polifenóis (Figura 1^a) e flavonóides (Figura 1^b), onde se detectou a presença de quercetina em todas as amostras, com exceção da amostra A3, onde não foi possível realizar a CCD.

Não foram observadas variações no perfil cromatográfico entre as amostras. Entretanto, em relação à quantidade de flavonóides totais, foi evidenciado através da metodologia de complexação com o cloreto de alumínio que as amostras A4, A7 e A8 ficaram abaixo do mínimo permitido.

De acordo com a literatura (Agrawal, 1989), nos espectros dos flavonóides, observam-se bandas de absorção na região do ultravioleta com máximos entre 240-285nm (banda II referente à absorção do anel A) e entre 300-350nm (banda I referente à absorção do anel B). O espectro de varredura na região de 200-400nm mostrou absorções características de flavonóides. No entanto ocorreu uma sobreposição de bandas dificultando a visualização da banda II. De acordo com os resultados apresentados no gráfico da varredura (Figura 2), definido como fator de análise de extratos de própolis onde "devem apresentar picos característicos de flavonóides entre 200 e 400nm" podemos observar certa homogeneidade nos perfis das amostras A1 a A6 e um perfil menos intenso, porém, característicos, para as amostras A7 e A8. Esses dados corroboram com os teores de flavonóides encontrados (Tabela III) onde, as amostras A7 e A8 (0,04 e 0,18%) estão abaixo do limite mínimo exigido (0,25%).

4. CONCLUSÕES

Após a avaliação das 8 amostras de extrato de própolis comercializadas no mercado brasileiro e distribuídas nas farmácias e drogarias em Recife, Pernambuco - Brasil, constata-se que os produtos avaliados carecem de uma uniformização, que vai desde as informações disponibilizadas nas embalagens a qualidade do conteúdo dos produtos para que se adaptem à legislação pertinente.

Pode-se concluir que há uma falta de padronização das informações disponibilizadas ao consumidor, além da omissão de informações de grande importância para a utilização correta do produto e da indução por parte dos fabricantes pela utilização desses produtos para

fins medicinais, sem a comprovação da eficácia e segurança do produto.

5. REFERÊNCIAS

1. Ackermann, T. Fast chromatography study of propolis crudes. *Food Chemistry*. 1991, (42) 2: 135-138.
2. ANVISA. Câmara Técnica de Medicamentos Fitoterápicos – CATEF. Nota Técnica sobre o Registro de Produtos Contendo Própolis. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/catet/propolis.htm>>. Acesso em: 10 jul. 2007.
3. Agrawal, P.K., Carbon – 13 RMN of flavonoids. Elsevier Science Publishers, New York, 5-10, 1989.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº. 33, de 13 de janeiro de 1998. Adota valores como níveis de IDR para as vitaminas, minerais e proteínas. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 jan. 1998.
5. ^aBrasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria e Defesa Agropecuária. Resolução nº. 08, de 24 de setembro de 2001. Dispõem sobre análise técnica e o registro da rotulagem de produtos de origem animal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 1 out. 2001. S.I., p. 065.
6. ^bBrasil. Ministério da Agricultura. Instrução Normativa nº. 3, de 19 de janeiro de 2003. Aprova os Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geléia Real, Geléia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 23 jan. 2001. Seção I, p. 18-23.
7. ^aBrasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância sanitária. Resolução RDC nº. 360, de 23 de dezembro de 2003. Dispõem o Regulamento técnico sobre rotulagem nutricional de alimentos embalados. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 dez. 2003.
8. ^bBrasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 132, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. . Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 02 jun. 2003.
9. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº. 269, de 22 de setembro de 2005. Apresenta o Regulamento Técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de Proteína, Vitaminas e Minerais. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 set. 2005.
10. Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social – BNDES. Disponível em: < <http://www.bndes.gov.br/conhecimento/publicacoes/catalogo/revista.asp>>. Acesso em: 10 jul. 2007.
11. Boyanova, L. et al. Activity of Bulgarian propolis against 94 *Helicobacter pylori* strains in vitro by agar-well diffusion, agar dilution and disc diffusion methods. *Journal of Medical Microbiology*. 2005 (54) 5: 481-483.
12. Castaldo, S.; Capasso, F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*. 2002 (73): 51-56.
13. Farmacopéia Brasileira. 4ª. ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
14. Funari, C.S.; Ferro, V.O. Análise de própolis. *Ciências Tecnológicas Alimentícias*. 2006 (26): 171-178.
15. Kumazawa, S.; Hamasaka, T.; Nakayama, T. Antioxidant activity of propolis from various geographic origins. *Food Chemistry*. 2004 (84) 3: 329-39.
16. Moreno, M.I.N. et al. Comparison of the free radical scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000 (71): 109-14.
17. Nagaoka, T. et al. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) analogues: potent nitric oxide inhibitors from the Netherlands propolis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2003 (26) 4: 487-491.
18. Park et al. Suppressive effects of ethanolic extracts from própolis and its main botanical origin or dioxin toxicity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005 (53) 26: 10306-9.
19. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas – SEBRAE. Disponível em: <<http://www.sebrae.com.br/br/home/index.asp>>. Acesso em: 10 jul. 2007.
20. Sforcin, J.M.; Orsi, R.O.; Bankova, V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005 (98) 3: 301-5.
21. Sforcin, J.M. et al. Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000 (73) 1-2: 243-9.
22. Silici, S.; Kutluca, S. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005 (99) 1: 69-73.
23. Wagner H, Bladt, S. Plant drug analysis: A thin layer chromatography atlas. Munich: Springer, 1996, 2ª ed.
24. Weng, M.S.; Ho, Y.S.; Lin, J.K. Chrysin induces G1 phase cell cycle arrest in C6 glioma cells through inducing p21Waf1/Cip1 expression: involvement of p38 mitogen-activated protein kinase. *Biochemical Pharmacology*. 2005 (69) 12: 1815-27.

Endereço eletrônico
Pedro José Rolim Neto
pedro_rolim@pq.cnpq.br