

EFEITO DA AÇÃO DA PRÓPOLIS NA LÂMINA PRÓPRIA DA MUCOSA BUCAL DE RATOS. ESTUDO HISTOLÓGICO

PROPOLIS EFFECTS ON THE LAMINA PROPRIA OF THE RATS ORAL MUCOSAL. HISTOLOGIC STUDY

Emílio Barbosa e Silva*
 Fabiana Barbosa Silva**
 Selma Lucy Franco***
 Lizeti Toledo de Oliveira
 Ramalho****
 Cláudia Maria de Souza Peruchi*****



RESUMO

Devido ao poder anti-séptico, cicatrizante e anestésico da solução de própolis, e à sua ampla utilização pela população para o tratamento de aftas bucais, nos propusemos a verificar histologicamente a ação da solução de extrato alcóolico de própolis em feridas da mucosa bucal de ratos após confecção de lesão expondo o tecido conjuntivo subjacente. Os ratos foram divididos, de acordo com o tratamento recebido, em: tratamento com álcool 96° GL, tratamento com solução alcóolica de própolis a 10% e tratamento com solução alcóolica de própolis a 30%. Os grupos receberam curativos de 6 em 6 horas durante 3, 5, 10 e 14 dias, quando os animais foram sacrificados e as análises realizadas. Os resultados indicaram que a própolis não provoca reação inflamatória e induz a formação epitelial, bem como a neoformação vascular e fibroblástica do tecido conjuntivo subjacente. Desta forma, concluímos que a própolis pode ser indicada para o tratamento e reparação de feridas abertas por 2ª intenção em mucosa bucal.

UNITERMOS

Propole, apis mellifeca, mucosa bucal, cicatrização de feridas, abelhas.

SUMMARY

Due to the antiseptic, healing and anesthetic characteristics of the propolis solution and its large use in the treatment of aphthas, this study was performed to analyze histologically the effects of the alcoholic propolis extract solution in mucosa of rats after lesion making exposing underlying connective tissue. The rats were divided in agreement with the treatment received in: treatment with alcohol 96° GL, treatment with alcoholic propolis solution at 10%, treatment with alcoholic propolis solution at 30%. The groups received treatment every 6 hours for 3, 5, 10 and 14 days, when the animals were sacrificed and the accomplished analyses. The results indicated that propolis doesn't caused inflammatory reaction, induces epitelial formation as well as the vascular neoformation

and fibroblastic of the underlying connective tissue. It was concluded that propolis can be indicated for the treatment and repair of exposed wound by 2nd intention in the bucal mucosa tissue.

UNITERMS

Própolis, apis mellifeca, mouth mucosa, wound healing, bees.

INTRODUÇÃO

O emprego de produtos medicinais de origem natural no tratamento de certas doenças tem sido amplamente utilizado pela população, mas poucas pesquisas são realizadas a fim de atribuir a estes os seus efeitos terapêuticos. Dentro desta situação, encontra-se a própolis, já utilizada desde a época anterior ao Egito Antigo devido às suas propriedades medicinais.

Aristóteles, em seu livro "Catálogo Animal", registrou a utilização da própolis no tratamento de abscessos e feridas. Durante a guerra dos Boéres, ocorrida na África do Sul, no início deste século, há registros de que a própolis misturada em vaselina era usada como pomada pós-operatória para ser passada nas feridas e, assim, impedia a necrose em seus soldados⁷.

A palavra própolis de origem grega é a combinação de pro (defesa) e polis (cidade)^{2,4,5,7}.

A própolis é utilizada pela abelha como uma forma de defesa para a sua própria sobrevivência, na preservação da temperatura interna da colméia e manutenção do seu ambiente asséptico. Ocluindo as aberturas da colméia com a própolis, assegura-se a sua impermeabilidade à água, além de poder ser utilizada na mumificação de cadáveres de insetos que não podem ser removidos, impedindo a sua deterioração^{4,5,7}.

Ela é constituída por uma mistura de resina viscosa, originária das cascas e dos brotos, associada às seivas das flores, saliva da abelha, cera e pólen. Apresenta uma coloração amarelo ou verde escura, sabor amargo e ponto de fusão acima de 60°C, sendo que aos 15°C ela é dura e fácil de ser quebrada^{4,6,7}.

A quantidade de própolis produzida por uma colméia depende de um conjunto de fatores, mas normalmente cada colméia con-

*Especialista e Mestre em Periodontia - UNESP, Prof. da Disciplina de Periodontia da Universidade Paulista.
 **Aluna de Graduação da Faculdade de Odontologia de Lins-UNIMEP.
 ***Profª. de Farmacotécnica - FCF - Universidade Estadual de Maringá.
 ****Profª. Drª. da Disciplina de Histologia FOAr-UNESP.
 *****Doutoranda em Odontopediatria - FOAr-UNESP.

segue produzir de 100 a 300g por ano, e por isso, é uma matéria prima preciosa por ter sua produção limitada⁷.

A sua composição química dependerá da região que for produzida, sendo assim seus componentes não apresentam uniformidade a não ser que seja sempre retirado da mesma região. Todavia, pode-se dizer de maneira geral que são compostas de 50 a 55% de resinas, 30% de cera e mel, 8 a 10% de óleos essenciais e 5% de pólen. Além disso, é encontrada uma pequena quantidade de ácido graxo, ácido orgânico, aminoácidos, vitaminas e minerais^{4,5,7}.

Acredita-se que a os efeitos benéficos da própolis são devido ao composto fenólico chamado flavonóide, que varia de acordo com a origem do produto^{3,7}.

A própolis tem sido utilizada em vários campos da medicina como na ortopedia, endocrinologia, dermatologia, pneumologia e gastroenterologia. Na Odontologia, a própolis tem sido utilizada para o tratamento de afta, cândida albicans, gengivite ulcero necrosante aguda e periodontite^{4,6}. Ela apresenta um efeito fabuloso sobre a inflamação e supuração da estomatite⁷.

A utilização da solução de própolis dissolvida em álcool para estomatite apresenta a vantagem de que após a sua aplicação local, o álcool se evapora, formando uma camada de própolis no local inflamado. Esta camada passa totalmente despercebida e não incomoda o paciente^{6,7}.

A própolis está indicada para a gengivite supurativa, glossite e estomatite com graves inflamações. A ação terapêutica da própolis se deve ao seu poder anestésico e sua atuação sobre as bactérias Gram positivas^{3,5,7,11}.

Acredita-se ainda que a própolis atua na regeneração dos tecidos, na camada protetora das cicatrizes e no tecido de granulação, melhorando a circulação e ativando a circulação linfática, além de aumentar a permeabilidade dos vasos sanguíneos⁷.

A própolis poderia atuar satisfatoriamente nas feridas favorecendo a sua cicatrização devido ao seu poder anti-séptico, cicatrizante e anestésico^{9,11}.

Segundo SILVEIRA et al.¹⁰ 1988, poucos são os estudos sobre o emprego da própolis em estomatologia.

Em razão disso, e preocupados com o uso indiscriminado da própolis pela população, nos propusemos a analisar histologicamente em ratos *Mus musculus*, o efeito do extrato alcóolico de própolis diluído em duas diferentes concentrações (10 e 30%) na cicatrização das feridas induzidas na mucosa e curadas em intervalos de 6 horas por 3, 5, 10 e 14 dias.

MATERIAL E MÉTODO

Antes da realização do experimento, os extratos alcóolicos de própolis a 10 e 30% foram obtidos associando-se determinadas quantidades de própolis triturada *in natura* a 100ml de álcool 96°GL pelo método da turboextração durante 15 minutos. Em seguida estas soluções foram filtradas em papel pré-fabricado. A própolis *in natura* foi coletada em um apiário localizado na região de Goiânia com florações mistas e *Eucalyptus globulus*.

Os extratos fabricados foram acondicionados em frascos de cor âmbar e batido de vedação e tampa de rosca.

O pH da solução de própolis a 10% foi de 5,19 e para o de 30% de 4,92.

Quanto ao teor de flavonóides, foi obtido valor de 0,81% de quercetina para o extrato de 10% e 0,17% de quercetina para o extrato de 30%.

Para o experimento foram utilizados 36 ratos machos *Mus musculus* com peso corporal médio de 150 gramas. Os animais foram alimentados antes e durante o período experimental com ração sólida e água *ad libitum*. Para os procedimentos experimentais, os animais foram submetidos à anestesia geral com hidrato de cloral 10% injetado intraperitonealmente, sendo a dose dependente do peso, isto é, 0,4 ml / 100g de peso.

Após a anestesia geral, em todos os animais, foi realizada a ferida na mucosa bucal no lado direito da região vestibular de incisivos maxilares com o auxílio de uma broca esférica carbide número 1 em baixa rotação.

Em seguida os animais foram divididos em três grupos:

Grupo Controle (Solução alcóolica 96°GL) - 12 ratos receberam tratamentos diários na ferida, em intervalos de 6 horas, com a solução alcóolica embebida nos cotonetes pré-fabricados e esterelizados em autoclave.

Grupo Experimental 1 (Solução alcóolica de própolis 10%) - 12 ratos receberam tratamentos diários na ferida em intervalos de 6 horas, com a solução alcóolica de própolis a 10% embebida nos cotonetes pré-fabricados e esterelizados em autoclave.

Grupo Experimental 2 (Solução alcóolica de própolis 30%) - 12 ratos receberam os tratamentos diários na ferida, em intervalos de 6 horas, com a solução alcóolica de própolis a 30% embebida nos cotonetes pré-fabricados e esterelizados em autoclave.

Os ratos foram mantidos durante todo o pós-operatório e tratamento em

gaiolas individuais. Três ratos, de cada grupo, foram sacrificados após 3, 5, 10 e 14 dias do determinado tratamento.

Os fragmentos da mucosa bucal foram removidos cuidadosamente após o sacrifício do animal sem a retirada conjunta de tecido duro. Estas peças foram fixadas em solução de formol tamponado com pH 7,4 por 24 horas, lavadas, desidratadas, diafanizadas e incluídas em parafina. As peças foram orientadas de forma a permitir a realização de cortes.

Em seguida, obteve-se cortes semi-seriados de 6mm de espessura com o auxílio de um micrótomo (Micron HM325), os quais foram corados por hematoxilina eosina e finalmente realizado o estudo histológico.

Para a avaliação histológica, fez-se a análise descritiva das lâminas com suas respectivas fotografias da região mais representativa. Esta avaliação foi realizada sob aumento de 250 vezes proporcionado por uma objetiva de 25X e uma ocular de 10X com um retículo pequeno, no microscópio óptico (Jenaval - Zeiss).

RESULTADO

A lesão promovida na mucosa bucal do animal sobre a qual promovemos o curativo com álcool 96°GL de 6 em 6 horas durante 3 dias apresentou-se com desidratação celular e ausência de epitélio. Foi observado ainda um infiltrado inflamatório e exposição do tecido conjuntivo da lâmina própria (Figura 1).

Nas lesões tratadas com o mesmo álcool, por um período de 5 dias, observou-se abertura da ferida com restos necróticos na borda da lesão e áreas de ressecamento e desidratação tecidual em meio a uma papa de hemácias. Foi notada na superfície da lesão a presença de células globosas semelhantes a coágulo sanguíneo. O tecido conjuntivo subjacente era denso e fibroso, com poucas células e ausência de inflamação (Figura 2).

Após 10 dias de tratamento com álcool 96°GL foram observadas uma neoformação epitelial nas bordas da lesão e um tecido conjuntivo subjacente com congestão vascular (Figura 3).

Uma neoformação epitelial na borda da lesão e um tecido conjuntivo subjacente inflamado e com congestão vascular foram observados na ferida tratada com álcool 96°GL aos 14 dias de tratamento (Figura 4).

A lesão promovida na mucosa bucal do animal e tratada com solução alcóolica de própolis a 10%, por um período de 3 dias, apresentou-se com neoformação epi-

telial com ausência de papilas conjuntivas e tecido conjuntivo da lâmina própria com ausência de inflamação (Figura 5).

Quando a lesão foi tratada com a mesma solução por um prazo de 5 dias, observou-se uma neoformação epitelial com ausência de queratina na camada superficial de o centro da lesão recoberto por epitélio fino. Papilas conjuntivas em formação, com células epiteliais nucleadas e bem organizadas foram observadas na porção basal. Houve ainda uma estratificação celular bem definida e tecido conjuntivo da lâmina própria normal (Figura 6).

Após 10 dias de tratamento com a solução alcóolica de própolis a 10% foi observada uma lâmina própria no fundo da lesão com numerosas células conjuntivas em meio a substância intercelular (Figura 7).

Foi observada, após os 14 dias de tratamento com a solução alcóolica de própolis a 10%, uma neoformação epitelial com estratificação celular e papilas conjuntivas em formação. Pôde-se notar uma lâmina própria com neoformação vascular (Figura 8).

A lesão mucosa promovida no animal, a qual recebeu tratamento curativo com solução alcóolica de própolis a 30% de 6 em 6 horas por 3 dias, apresentou-se com neoformação de tecido conjuntivo com grande número de células, principalmente fibroblastos e fibrilas colágenas. Houve ausência completa de células inflamatórias e notou-se a presença de angiogênese (Figura 9).

Na lesão de mucosa tratada por 5 dias com a mesma solução de própolis a 30% foi verificada uma neoformação epitelial em processo de organização, com várias camadas de células apresentando uma espessura considerável. Foi observada ainda ausência de papilas conjuntivas, tecido conjuntivo da lâmina própria desorganizado com ligeiro infiltrado celular mononuclear (Figura 10).

Para a lesão tratada por 10 dias com a solução a 30%, foi observada a não obliteração total da lesão e persistência de discreto infiltrado inflamatório subjacente (Figura 11).

Após os 14 dias de tratamento com a solução de própolis a 30%, a lesão apresentou-se com o tecido conjuntivo da lâmina própria em processo de reparação (Figura 12).

DISCUSSÃO

São poucos os trabalhos experimentais na literatura que tratam das reações teciduais frente a medicamentos naturais

como a própolis.

A própolis, no entanto, para alguns indivíduos, deixa de ser benéfica e passa a ser um potente sensibilizante que, segundo HAY & GREIG², induz à dermatite eczematosa de contato e mucosite oral ulcerada.

Verificamos que não existe uma padronização quanto à concentração da própolis empregada, seus veículos e suas indicações na distribuição comercial. Fica evidente, portanto, a sua prática empírica tanto pelos profissionais quanto pela população.

Em nosso trabalho, utilizamos a apresentação comercial mais comumente encontrada no comércio, que é a própolis alcóolica na concentração de 10%. O emprego da solução de 30% foi realizado para compararmos se existia diferença na reparação tecidual quando a concentração de própolis fosse aumentada.

A escolha do álcool 96° GL para a diluição da própolis foi devido ao fato desse álcool apresentar um maior controle de qualidade em comparação com o álcool de cereais, também utilizado pelos apicultores para a extração da própolis. No entanto, MAGRO-FILHO⁵ relata que o álcool de cereais apresenta reações menos intensas do que o álcool a 96° GL e é extremamente empregado em preparações de inúmeros medicamentos alopáticos e homeopáticos.

Hoje, sabe-se que o melhor álcool para a extração da própolis é o álcool absoluto, por ser quimicamente puro, não interferindo nos componentes da própolis³.

O processo cicatricial das feridas ocorre em uma fase mais tardia ao processo de inflamação, mas há uma considerável quantidade de sobreposição^{1,12}.

Segundo COTRAN et al.¹ e TROWBRIDGE & EMLING¹², o processo de reparação de uma incisão linear na pele inicia-se com a saída de sangue e formação do coágulo. Uma inflamação aguda se desenvolve nos tecidos circunjacentes, com vasodilatação, aumento de permeabilidade vascular e migração de leucócitos. Há um acúmulo rápido de neutrófilos e macrófagos.

Em 3 ou 5 dias as células endoteliais começam a proliferar para formar o tecido especializado ou tecido de granulação, com aspecto histológico característico: proliferação de fibroblastos e de pequenos vasos sanguíneos^{1,12}.

No entanto, acreditamos que a cicatrização de uma ferida ou incisão na mucosa bucal, que apresenta ambiente úmido e movimentação constante, pode não reter o coágulo no local. Isso levaria a um

processo mais lento de cicatrização, fazendo-se necessária a utilização de medicamentos que acelerassem essa cicatrização.

Foi então que, pensamos na utilização da própolis, um medicamento natural e sem maiores contra-indicações, para o tratamento de feridas na mucosa bucal.

Para MAGRO-FILHO⁵ (1988), a aplicação tópica de solução hidro-alcóolica de própolis a 10% em alvéolo dentário, imediatamente após a extração dental, não induziu aceleração na cronologia de reparação dessas feridas, embora houvesse acelerado a epitelização das feridas cutâneas.

PULIN & CARVALHO⁶ descreveram, no grupo com implantes subcutâneos de polietileno preenchidos com álcool 96° GL, edema e infiltrado inflamatório intenso a ponto de comprometer a formação da cápsula fibrosa e de dificultar a proliferação celular. O álcool, aplicado localmente, leu a célula, precipitando e desidratando seu citoplasma.

No nosso trabalho, o grupo tratado com álcool a 96GL também provocou a desidratação celular e ressecamento do tecido, corroborando com o relato de PULIN & CARVALHO⁶.

Outro fator a ser analisado se refere à presença de alguns componentes químicos da própolis que possam interferir no metabolismo celular^{3,4,5}.

Para COTRAN et al.¹ e TROWBRIDGE & EMLING¹², o ferro, o zinco e a vitamina C são importantes para a síntese do colágeno, já que nas suas deficiências, a hidroxilação da prolina e lisina fica prejudicada.

SCHELLER et al.⁹ observaram, *in vitro*, que o extrato alcóolico de própolis a 3% promove uma forte ativação da enzima NADH₂-redutase que faz parte do ciclo de Krebs, admitindo que o aumento na atividade da enzima é um indicador da intensificação do metabolismo celular. Verificaram ainda que, sob a ação da própolis, as células embrionárias duplicaram a velocidade de mitoses.

A metodologia empregada neste trabalho não permite afirmar quais os fatores da própolis teriam favorecido a epitelização. Todavia, está evidente que houve uma aceleração da epitelização nas feridas tratadas com o apiterápico, principalmente na concentração a 10%.

Talvez a solução alcóolica de própolis em menores concentrações possa ser responsável por numa melhor cicatrização do que quando utilizada em gran-

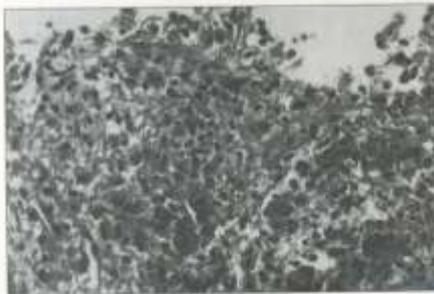


Fig. 1 – Grupo Controle (3 dias) – Ausência de epitélio. Desidratação celular. Infiltrado inflamatório e exposição do tecido conjuntivo da lâmina própria.



Fig. 2 – Grupo Controle (5 dias) – Área de ressecamento e desidratação tecidual em meio a papa de hemácias.



Fig. 3 – Grupo Controle (10 dias) – Neoformação epitelial na borda da lesão. Tecido conjuntivo com congestão vascular.

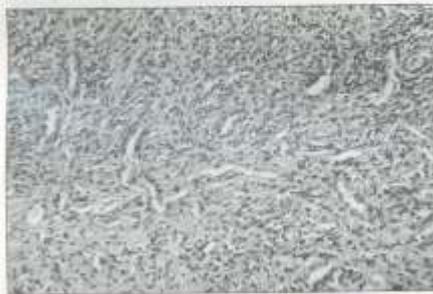


Fig. 4 – Grupo Controle (14 dias) – Neoformação epitelial com inflamação.



Fig. 5 – Grupo Experimental 1 (3 dias) – Neoformação epitelial com ausência de papilas conjuntivas. Lâmina própria com epitélio sobrejacente em formação.



Fig. 6 – Grupo Experimental 1 (5 dias) – Neoformação epitelial com estratificação celular bem definida. Presença de papilas conjuntivas na porção basal. Ausência de queratina na camada superficial.

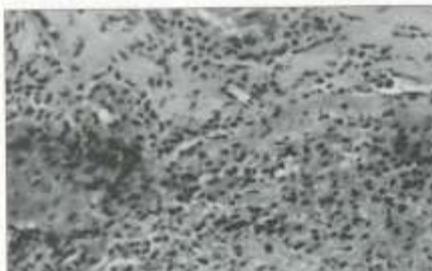


Fig. 7 – Grupo Experimental 1 (10 dias) – Lâmina própria da lesão com numerosas células conjuntivas em meio a substância intercelular.

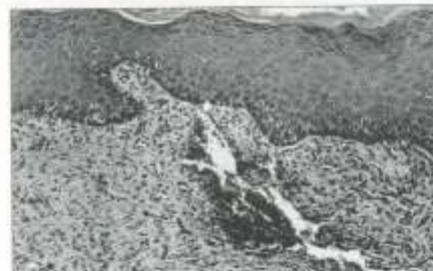


Fig. 8 – Grupo Experimental 1 (14 dias) – Neoformação epitelial. Estratificação celular e papilas conjuntivas definidas. Lâmina própria com congestão e neoformação vascular.

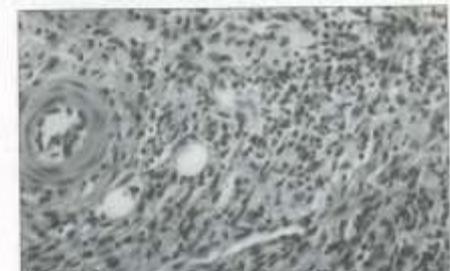


Fig. 9 – Grupo Experimental 2 (3 dias) – Lâmina própria com infiltrado inflamatório.



Fig. 10 – Grupo Experimental 2 (5 dias) – Periferia da lesão com neoformação epitelial. Infiltrado inflamatório subjacente.



Fig. 11 – Grupo Experimental 2 (10 dias) – Não há obliteração total da lesão. Persistência de infiltrado inflamatório subjacente.

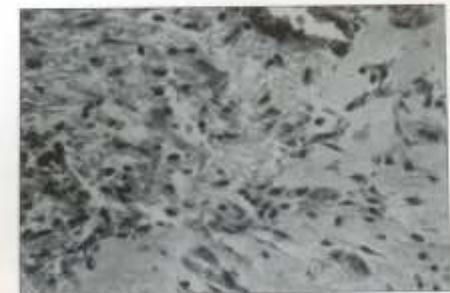


Fig. 12 – Grupo Experimental 2 (14 dias) – Tecido conjuntivo da lâmina própria em processo de reparação.

des concentrações. Verificamos em nosso trabalho que a solução de própolis a 10% apresentou uma resposta mais eficiente que a de 30%, sendo que aos cinco dias de tratamento com a solução a 10%, as células epiteliais eram nucleadas e bem organizadas, apresentando estratificação celular.

No trabalho de MAGRO-FILHO⁵, a própolis a 10% não foi uma substância irritante ou muito comprometedor para a reparação alveolar, e os seus benefícios sobre tal fenômeno ficaram restritos ao tempo pós-operatório inicial.

A contração da ferida desempenha, provavelmente, papel importante, porque resulta numa cicatrização mais rápida e, assim, a neoformação de tecido é menor. Ela depende da espécie animal, da forma e tamanho da lesão e da sua localização. Se a contração for impedida, a cicatrização se torna lenta, resultando numa

cicatriz grande. Essa contração ocorre devido a formação ativa do tecido de granulação, pois é nesse tecido de granulação localizado na borda da ferida que se encontra o mecanismo para tal fenômeno. Acredita-se que a contração dos fibroblastos resulta em remodelação do tecido de granulação e assim a ferida sofre contração⁸.

Acreditamos que a própolis a 10% possa ter proporcionado uma velocidade maior de contração das células e, assim, promoveu uma cicatrização mais rápida, pois aumentou os efeitos favoráveis da inflamação, controlando os seus efeitos nocivos.

Para PULIN & CARVALHO⁸, a droga ideal seria aquela que aumentasse os efeitos favoráveis da inflamação e controlasse os seus efeitos nocivos.

Assim, embora a dissolução da

própolis tendo sido realizada em álcool a 96°GL, ela conseguiu neutralizar o efeito nocivo do álcool, tais como ressecamento, desidratação tecidual e infiltrado inflamatório crônico, favorecendo a cicatrização tecidual.

CONCLUSÃO

A solução alcóolica de própolis a 10% estimulou a reparação tecidual da mucosa bucal dos ratos, podendo ser eficaz no tratamento de lesões de mucosa em humanos.

A solução alcóolica de própolis a 30% retardou o reparo tecidual, promovendo alterações na velocidade de cicatrização da ferida.

O tratamento com álcool a 96° provocou desidratação e ressecamento das células da mucosa bucal de ratos, impedindo a cicatrização por segunda intenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COTRAN, R. S. et alii. *Robbins: patologia estrutural e funcional*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 1277 p.
2. HAY, K. D. & GREIG, D. E. Propolis allergy: a cause of oral mucositis with ulceration. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 70(5):584-586, Nov.1990.
3. KOO, H. et alii. Efeito da própolis de *Apis mellifera* sobre as glucosiltransferase. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 16,1999. Águas de São Pedro. *Anais da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica*. Águas de São Pedro, 1999. 208p.
4. MAGRO-FILHO, O. Ação tópica da própolis na reparação de sulcoplastias pela técnica de Kazanjian modificada. Avaliação citológica e clínica em pacientes. Araçatuba, 1991.145p. Tese (Doutorado em Cirurgia

e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial), Universidade Estadual Paulista.

5. MAGRO-FILHO, O. *Reparação de alvéolo dental e de ferida cutânea após a irrigação com solução de própolis. Estudo histológico em ratos*. Araçatuba, 1988.83p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial), Universidade Estadual Paulista.

6. MAGRO-FILHO, O. & CARVALHO, A. C. P. Application of propolis to dental sockets and wounds. *J. Nihom. Univ. Dent.*, 32(5): 4-13, Mar, 1990.

7. MATSUNO, T. O. *Efeito terapêutico da própolis*. São Paulo: Abaeté, 1997. v.1,131p.

8. PULLIN, A.M. & CARVALHO, A. C. P. Reação do tecido conjuntivo subcutâneo à soluções de álcool

e/ou de anestésicos locais. Estudo histológico em ratos. *R.G.O.*, 32(4):287-295, out/dez.1984.

9. SCHELLER, S. et alii. Biological properties and clinical application of propolis, IV The action of ethanol extract of propolis (EEP) on cells cultured *in vitro*. *Arzneimittelforschung*, 27(8): 1547-1548, 1977.

10. SILVEIRA, G. M. et alii. Estudio preliminar sobre los efectos del propolis en el tratamiento de la gingivitis crónica y de las úlceras bucales. *Rev. Cubana Estomatol.* 25(3):36-44, sept-dec.1988.

11. STEINBERG, D. et alii. Antibacterial effect of propolis and honey on oral bacteria. *Am. J. Dent.* 9(6):236-239, dec.1996.

12. TROWBRIDGE, H. O. & EMLING, R.C. *Inflamação: uma revisão do processo*. 4 ed. São Paulo:Quintessence, 1996. 172p.

*Dr. Hiron
Andreaza*

Implantes Osseointegrados

Resolução de casos complexos
em implantodontia

Rua 18 nº 110 Ed. Business Center
Sl. 802 - Setor Oeste - Goiânia-GO
Tel: (62) 214-2612

**Ortodontia e
Ortopedia Facial**
rubens rodrigues tavares

CRO-GO 2363

**Fone: (62) 215-8182
(62) 215-8210**

Rua 06 nº 370, Ed. Empire Center
Sala 907, St. Oeste