



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA INTEGRADA

ANA LUIZA ROCHA

**AVALIAÇÃO DAS TOXICIDADES SISTÊMICA AGUDA E CRÔNICA
DO EXTRATO DE PRÓPOLIS EM ROEDORES**

Orientadora: Mirian Marubayashi Hidalgo (DOD)

Coorientadora: Ciomar Aparecida Bersani-Amado (DFT)

Maringá

2012

ANA LUIZA ROCHA

**AVALIAÇÃO DAS TOXICIDADES SISTÊMICA AGUDA E
CRÔNICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS EM ROEDORES**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Odontologia
Integrada, da Universidade Estadual de
Maringá, em nível de Mestrado.

Orientadora: Profa. Dra. Mirian
Marubayashi Hidalgo

Coorientadora: Profa. Dra. Ciomar
Aparecida Bersani-Amado

Maringá

2012

Ana Luiza Rocha

24 de abril de 1985	Nascimento – Maringá – PR
Filiação	Marcos José Rocha Maria Aparecida Bonacin Rocha
2004 - 2008	Curso de Graduação em Odontologia, na Universidade Estadual de Maringá, PR
2009 – 2011	Curso de Mestrado em Odontologia Integrada, no Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá, PR
Abril de 2009	Consultório particular – Maringá

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, por proporcionar tantas conquistas e por colocar pessoas especiais em meu caminho, com as quais eu muito aprendi e se tornaram essenciais para a conclusão desta etapa da minha formação. Agradeço a Ele por sempre estar comigo, dando muita força de vontade e transformando os sonhos em realidade.

Aos meus pais, **Marcos** e **Maria Aparecida**, que sempre me apoiaram incondicionalmente, que apostaram em mim mais do que ninguém e que seguramente são os que mais compartilham da minha alegria.

Às minhas irmãs, **Amanda** e **Lana Beatriz**, pelo companheirismo e carinho.

Ao meu namorado, **Filipe**, pelo amor, paciência e compreensão. Por estar sempre ao meu lado, incentivando e contribuindo para a realização do meu trabalho, oferecendo desde uma simples companhia até auxílio nas etapas laboratoriais.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Mirian Marubayashi Hidalgo**, exemplo de dedicação como pesquisadora e docente, pela confiança depositada em mim, pelos valiosos ensinamentos e orientações, os quais contribuíram muito para meu crescimento profissional.

À minha coorientadora, **Profa. Dra. Ciomar Aparecida Bersani-Amado**, pela ajuda, por todos os ensinamentos, por ceder gentilmente seu tempo e viabilizar a minha permanência em seu laboratório.

À Profa. **Dra. Selma Lucy Franco**, pela disponibilidade da própolis e por todos os ensinamentos.

À **Profa. Dra. Maria Raquel Marçal Natali**, por gentilmente permitir a minha permanência em seu laboratório e pelos ensinamentos.

À **Profa. Dra. Vanessa Cristina Veltrini**, pelo auxílio na análise das lâminas histológicas.

Ao **Prof. Dr. Emílio Augusto Coelho Barros**, pela análise estatística e orientação nos dados.

Aos funcionários **Jailson**, **Célia**, **Eurides** e **Maria dos Anjos**, pela amizade, companheirismo e fundamental apoio durante a realização deste trabalho.

E a todos, que de uma forma ou de outra colaboraram para concretização desta importante etapa de minha vida.

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À Universidade Estadual de Maringá, na pessoa do seu Magnífico Reitor Prof. Dr. Júlio Santiago Prates Filho;

À Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação da Universidade Estadual de Maringá, na pessoa do Pró-reitor, Prof. Dr. Mauro Antônio da Silva Sá Ravagnani;

Ao Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Maringá, na pessoa da Chefe, Profa. Dra. Mirian Marubayashi Hidalgo;

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia Integrada, na pessoa da Coordenadora, Profa. Dra. Renata Correa Pascotto;

À CAPES, pelo apoio pecuniário.

ABSTRACT

Ethnopharmacological relevance: Propolis has been empirically used in folk medicine, and every day there are new studies on its biological activity. In Dentistry, it is desired to develop a propolis paste for intracanal medication use.

Aim of the study: Evaluate, experimentally, if the oral administration of green propolis extract is capable to promote acute or chronic toxicities in rodents.

Materials and methods: To assess the acute toxicity, Swiss mice were used (n=30), weighing between 25 and 30g, separated into three groups: propolis 4,000 and 5,000, which was orally (gavage) administered a single dose (4,000 or 5,000mg/kg) of propolis extract, and control, which received water orally as well. Animals were observed daily during the period of seven days since the administration in order to identify any physiological and/or behavioral changes. To evaluate the chronic toxicity, it was used 22 male *Wistar* rats weighing approximately 200g each. These animals were individually separated in metabolic cages, and divided in two groups: propolis, which was orally (gavage) administered a single 1mL daily dose of 500mg/kg diluted extract; and a control group, which received only water also orally. Throughout all the 30 days trial period, the animals were weighed daily, and the amount of feed and water intake was determined. It was also evaluated the hematological profile of the animals (pre and post experiment), and plasma concentrations (post experiment) of urea, creatinine, glucose, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, and acid phosphatase. After necropsy, it was evaluated the weight of organs, namely: heart, lung, stomach, thymus, kidneys, adrenal glands, spleen and liver, and the last four ones were histotechnical prepared for microscopic analysis. The statistical analysis was performed by using linear mixed-effects models and t-Student test, at a significance level of 5%.

Results: There was no mortality or physiological and behavioral changes in mice that received the 4,000 and 5,000mg/kg propolis dose. In the chronic evaluation both groups showed similar results in all available parameters, as in *ingesta* and blood, macro or microscopic analyses.

Conclusion: The data demonstrate absence of any toxicity by oral systemic administration of green propolis extract in rodents.

Key-words: 2.504:propolis, acute toxicity, chronic toxicity.

LISTA DE FIGURA

Figura 1	Fotomicrografias de rato <i>Wistar</i> do grupo tratado com própolis	26
----------	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Médias e desvios padrão das determinações diárias do peso dos ratos, da água ingerida e da ração consumida durante o período experimental de 30 dias.....	22
Tabela 2	Médias e desvios padrão das contagens global e diferencial de leucócitos no sangue dos ratos antes e após 30 dias de administração de própolis.....	23
Tabela 3	Médias e desvios padrão das concentrações plasmáticas de: uréia, creatinina, glicose, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e fosfatase ácida dos ratos após 30 dias de administração de própolis.....	24
Tabela 4	Médias e desvios padrão do peso dos órgãos: coração, pulmão, estômago, timo, rins, glândulas suprarrenais, baço e fígado dos ratos após 30 dias de administração de própolis	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

n	Tamanho da amostra
g	Gramas
mg/kg	Miligrama por quilograma
mL	Mililitro
°C	Graus Celsius
%	Porcentagem
HIV	Vírus da imunodeficiência humana adquirida
PBMC	Células mononucleares de sangue periférico
INPI	Instituto Nacional de Propriedade Industrial
n°	Número
PI	Propriedade Intelectual
MTT	Metodologia colorimétrica à base de tetrazolato [3-(4,5 dimetiltiazol-2yl)-2-5-difenil-2H tetrazolato de bromo]
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
UEM	Universidade Estadual de Maringá
h	Horas
x	Vezes
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
FALC	Fosfatase alcalina
FAC	Fosfatase ácida
RPM	Rotações Por Minuto
min	Minuto
µm	Micrometro
HE	Hematoxilina e Eosina
p	Nível de significância estatística
<	Menor
mm ³	Milímetro cúbico
mg/dL	Miligrama por decilitro

U/L	Unidade por litro
g 100 g ⁻¹	Peso do órgão em gramas por 100 gramas de peso corporal

SUMÁRIO

1	CONTEXTUALIZAÇÃO	12
2	ARTIGO	16
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
	ANEXO A – Normas para publicação de artigos no Journal of Ethnopharmacology	38
	ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética no Uso de Animais em Experimentação	44
	APÊNDICE A – Determinações diárias do peso dos ratos (g), durante 30 dias	45
	APÊNDICE B – Determinações diárias do consumo de água (mL) pelos ratos, durante 30 dias.....	51
	APÊNDICE C – Determinações diárias do consumo de ração (g) pelos ratos, durante 30 dias.....	57
	APÊNDICE D – Contagem global de leucócitos no sangue dos ratos, antes e após 30 dias de administração de própolis.....	63
	APÊNDICE E – Contagem diferencial de leucócitos no sangue dos ratos, antes e após 30 dias de administração de própolis.....	64
	APÊNDICE F – Concentrações plasmáticas de: uréia, creatinina, glicose, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e fosfatase ácida dos ratos, após 30 dias de administração de própolis.....	65
	APÊNDICE G – Peso do: coração, pulmão, estômago cheio, estômago vazio, timo, rins, glândulas suprarrenais, baço e fígado dos ratos, após 30 dias de administração de própolis.....	66

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

Durante muito tempo o homem tem procurado na natureza a cura de seus problemas de saúde. A partir de observações diretas e da experiência empírica, passou a utilizar produtos naturais como medicamentos e estes foram incorporados à cultura dos povos sendo transmitido por sucessivas gerações (GRAMS, 1999). O conhecimento popular influenciou no desenvolvimento de inúmeras tecnologias médicas e contribuiu para a descoberta de muitos fármacos que atualmente são amplamente utilizados na terapêutica, constituindo-se em uma tendência mundial (DOBROWOLSKI *et al.*, 1991). Um levantamento realizado pela Organização Mundial de Saúde mostrou que 65 a 80% da população mundial utilizam medicamentos não convencionais em seus cuidados de saúde primários (CALIXTO, 2000).

Dentre esses produtos destaca-se a própolis, uma substância que tem sido alvo de grande interesse em virtude das suas propriedades biológicas, podendo ser considerado um insumo de primeiro nível para as indústrias de alimentos, cosméticos e medicamentos (SFORCIN e BANKOVA, 2011). É uma resina balsâmica usada para isolamento térmico, vedação e proteção da colméia contra micro-organismos invasores (DOBROWOLSKI *et al.*, 1991; FRANCO e BUENO, 1999). Sua composição química é complexa e dependente da vegetação e do clima da região onde as abelhas vivem (MARCUCCI *et al.*, 1995; PARK *et al.*, 2000). Dentre os componentes ativos podem ser citados os flavonóides, o artepillin C (ácido 3,5-diprenil-4-hidroxicinâmico), os ácidos fenólicos e seus ésteres, mas o valor farmacológico do produto é atribuído à mistura de componentes naturais que ele representa, e não a alguma substância individualmente (KUJUMGIEV *et al.*, 1999; CHEUNG *et al.*, 2011; SFORCIN e BANKOVA, 2011).

Amplamente utilizada na medicina popular, a própolis vem despertando o interesse da comunidade científica devido às suas diversas atividades biológicas, como antibacteriana (KUJUMGIEV *et al.*, 1999; AWAWDEH *et al.*, 2009; VICTORINO *et al.*, 2009), antifúngica (KUJUMGIEV *et al.*, 1999; LONGHINI *et al.*, 2007), cicatrizante (CARVALHO *et al.*, 1991), anti-inflamatória (DOBROWOLSKI *et al.*, 1991; VICTORINO *et al.*, 2007), imunomoduladora (DIMOV *et al.*, 1992), anti-câncer (YASUI *et al.*, 2008) e anti-HIV (GEKKER *et al.*, 2005), comprovadas em pesquisas.

Na área odontológica, tem-se avaliado a atividade biológica da própolis no que se refere ao efeito cicatrizante (MAGRO FILHO e CARVALHO, 1990), controle de placa bacteriana e prevenção de cárie (KOO *et al.*, 2000), assim como meio de conservação para dentes avulsionados (OZAN *et al.*, 2007; GUINELLI *et al.*, 2008; CASAROTO *et al.*, 2010; MORI *et al.*, 2010). Outros estudos têm associado própolis à endodontia, avaliando seu desempenho como medicação intracanal (ONCAG *et al.*, 2007; AWAWDEH *et al.*, 2009; VICTORINO *et al.*, 2009; KANDASWAWY *et al.*, 2010). Autores mostraram seu potencial antimicrobiano nas alterações pulpares e periapicais, inclusive contra *Enterococcus faecalis*, geralmente encontrados quando há

resistência à terapia endodôntica convencional (ONCAG *et al.*, 2006; VICTORINO *et al.*, 2007; FERREIRA *et al.*, 2007; AWAWDEH *et al.*, 2009). Também, há relato da eficácia de extratos de própolis utilizados no capeamento pulpar direto, postergando a resposta inflamatória e contribuindo para a formação de uma barreira dentinária parcial, o que sugere a capacidade de indução de reparo proporcionada por esse produto (SABIR, *et al.*, 2005).

Os estudos comprovando a eficácia da própolis na Odontologia e Endodontia despertaram o interesse por seu uso como medicação intracanal. Entretanto, salientava-se que seu aspecto resinoso poderia ser um inconveniente, devido à dificuldade de ser removida do interior do canal radicular (VICTORINO *et al.*, 2009). Este fato incentivou o grupo de pesquisa multidisciplinar da Universidade Estadual de Maringá (UEM), que envolve professores e alunos dos Departamentos de Odontologia, Análises Clínicas e Biomedicina, Farmácia, Farmacologia e Terapêutica a buscarem o desenvolvimento de formulações em pasta à base de própolis que facilitassem seu emprego na Endodontia.

Os ensaios biológicos iniciais foram realizados com diferentes extratos e formulações líquidas a fim de encontrar os de escolha para a continuidade das pesquisas (VICTORINO *et al.*, 2007; CASAROTO *et al.*, 2012). Victorino e colaboradores (2007) avaliaram a atividade antiinflamatória a partir da indução do edema de orelha em ratos pela aplicação de óleo de cróton e o efeito irritativo pelo teste de exsudação de solução de azul de Evans. Também verificaram a atividade antimicrobiana pelo método da macrodiluição utilizando oito bactérias aeróbicas e sete anaeróbicas. Os resultados foram todos satisfatórios, corroborando os achados já citados da literatura. Casaroto e colaboradores (2012) compararam a viabilidade das células mononucleares de sangue periférico (PBMCs) humano encontrando que frações mais diluídas apresentaram desempenho superior àquelas mais concentradas, compatível com um dos princípios da homeopatia. Mais que isso, que os grupos de compostos ativos da própolis parecem melhorar a condição citotóxica apresentada pelo diluente propilenoglicol sobre as PBMCs.

Nesse íterim, foi depositada a patente em nome de HIDALGO, FRANCO, BERSANIAMADO e VICTORINO no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), nº PI 0506243-8, de 25 de abril de 2006.

Com a formulação líquida que apresentou melhores resultados, foi testada a viabilidade de fibroblastos oriundos do ligamento periodontal de dentes recém extraídos por indicação odontológica (CASAROTO *et al.*, 2006) e de fibroblastos mantidos em cultura celular pelas metodologias de exclusão pelo azul de tripan (NAGATA *et al.*, 2007) e colorimétrica à base de tetrazolato (MTT, CASAROTO *et al.*, 2010). Os resultados continuaram favoráveis, demonstrada pela viabilidade celular propiciada pela própolis em todos esses trabalhos.

Passou-se ao desenvolvimento da pasta à base de própolis a partir da formulação

líquida, avaliando o comportamento físico e radiográfico apresentado, a fim de otimizar sua aplicação clínica. As diferentes pastas foram introduzidas no interior do canal radicular com o auxílio da lima memória utilizada na instrumentação e seguiram-se duas tomadas radiográficas periapicais: uma ortorradial de face vestibular e outra de face mesial. As radiografias foram analisadas ao negatoscópio, a fim de observar se a radiopacidade era suficiente para ser facilmente distinguida da estrutura dentária. Decorrida uma semana de sua colocação, por meio de irrigação com hipoclorito de sódio 1% e ação da lima memória foi feita a remoção das formulações. Durante todo o período de trabalho foram observadas e analisadas qualitativamente as características como: consistência, coloração, facilidade de inserção e remoção com o uso da lima. As duas pastas que apresentaram melhor radiopacidade, coloração mais esbranquiçada, consistência que permitiu melhor manipulação clínica na inserção e remoção no conduto radicular foram A70D e D70D (BLENK, 2008).

Victorino e colaboradores (2009) avaliaram a atividade antibacteriana, *in vitro*, das duas pastas (A70D e D70D), utilizando 12 bactérias, das quais uma anaeróbia facultativa e 11 aeróbias, sendo sete cepas de referência e cinco cepas isoladas da saliva. Ambas as pastas apresentaram atividade antibacteriana contra 83,3% das bactérias analisadas, sendo que em 66,7% delas, a própolis superou o controle com hidróxido de cálcio, tradicionalmente utilizado nos consultórios odontológicos. Também foi verificada a biocompatibilidade pela análise microscópica da resposta inflamatória do tecido conjuntivo subcutâneo de ratos aos implantes das pastas por sete, 15 e 30 dias. Os resultados mostraram reação inflamatória semelhante entre ambas as pastas por todo o período, exceto aos 30 dias, mantendo-se mais intensa para a pasta D70D (VICTORINO, 2009). A limpeza das paredes do canal radicular após a utilização e remoção dessas duas pastas foi observada por meio da microscopia eletrônica de varredura, não havendo diferença entre elas nem com o hidróxido de cálcio (VICTORINO *et al.*, 2010).

Recentemente, Bagateli (2011) avaliou, *ex vivo*, a eficácia da pasta com melhor desempenho em todas as pesquisas (A70D) na desinfecção de túbulos dentinários bovinos contaminados com *E. faecalis*, e na contenção de infiltração, através dos canais radiculares de dentes humanos extraídos, de *E. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. A própolis apresentou desempenho estatístico semelhante ao do Calen[®], pasta à base de hidróxido de cálcio, porém, na desinfecção demonstrou tendência a atuar melhor aos sete dias e igualmente tanto nas proximidades como à distância de onde se encontrava inserida, demonstrando poder se tornar uma alternativa. No combate à infiltração, a própolis demonstrou ser estatisticamente mais eficaz que o Calen[®], destacando-se sua efetiva ação contra *C. albicans*, dada a inexistência de coleta desse micro-organismo durante os 60 dias de duração do experimento.

Os resultados favoráveis alcançados até o presente momento, além de demonstrarem a viabilidade da utilização da própolis como medicação intracanal no tratamento endodôntico, apontam para a necessidade de realização dos testes de

toxicidades sistêmica aguda e crônica, preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2006), a fim de que se possa seguir para a fase de testes clínicos e possível recomendação para uso em humanos.

2. ARTIGO

AVALIAÇÃO DAS TOXICIDADES SISTÊMICA AGUDA E CRÔNICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS EM ROEDORES

Ana Luiza Rocha^a, Ciomar Aparecida Bersani-Amado^b, Selma Luci Franco^c, Mirian Marubayashi Hidalgo^{a1}

^a Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Brasil

^b Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá, Brasil

^c Departamento de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá, Brasil

1:CLASSIFICATION

1.21:Toxicology and safety

¹ Correspondência para o autor: Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá, Avenida Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, PR, Brasil.
E-mail: mmhidalgo@uem.br

RESUMO

Relevância etnofarmacológica: A própolis tem sido utilizada de forma empírica na medicina popular brasileira e mundial e, a cada dia, surgem novos estudos sobre sua atividade biológica. Na Odontologia, tem-se buscado desenvolver uma pasta de própolis para uso como medicação intracanal.

Objetivo do estudo: Avaliar, experimentalmente, se a administração sistêmica oral do extrato de própolis do tipo verde é capaz de promover toxicidades aguda e crônica em roedores.

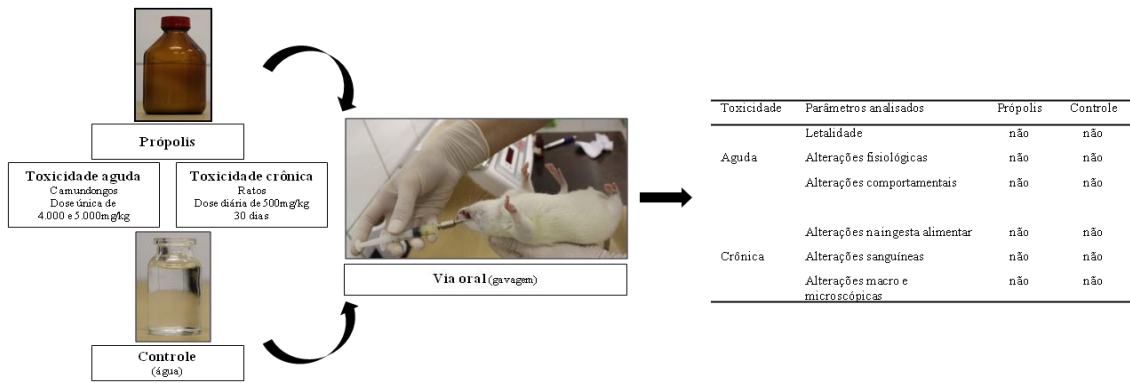
Material e Métodos: Para avaliação da toxicidade aguda foram utilizados camundongos (n= 30) da linhagem *Swiss*, com peso variando entre 25 e 30g, separados em três grupos: própolis 4.000 e 5.000, nos quais foram administradas doses únicas (4.000 ou 5.000mg/kg) do extrato obtido a partir da própolis do tipo verde por via oral (gavagem), e controle, que recebeu água pela mesma via. Os animais foram observados diariamente, durante sete dias, a partir da administração no que se refere a eventuais alterações fisiológicas e/ou comportamentais. Para avaliação da toxicidade crônica foram utilizados 22 ratos, machos, da linhagem *Wistar*, com peso aproximado de 200g. Os animais alojados individualmente em gaiolas metabólicas foram separados em dois grupos: própolis, no qual foi administrado 1mL do extrato de própolis diluído em dose única diária de 500mg/kg por via oral (gavagem) e controle, que recebeu água pela mesma via. Durante todo o período experimental de 30 dias, os animais foram pesados diariamente e as quantidades de ração consumida e de água ingerida foram determinadas. Também foram avaliados o perfil hematológico dos animais (pré e pós experimento) e as concentrações plasmáticas (pós experimento) de uréia, creatinina, glicose, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e fosfatase ácida. Após necropsia, foi realizada avaliação do peso de órgãos como coração, pulmão, estômago, timo, rins, glândulas suprarrenais, baço e fígado, sendo os quatro últimos submetidos ao preparo histotécnico para análise microscópica qualitativa. A análise estatística foi realizada utilizando os modelos lineares de efeitos mistos e teste t-Student, em nível de significância de 5%.

Resultados: Não houve letalidade nem alterações fisiológicas ou comportamentais nos camundongos que receberam as doses de 4.000 e 5.000mg/kg de própolis. Na avaliação crônica, ambos os grupos apresentaram resultados similares em todos os parâmetros analisados, seja na ingestão e nas análises sanguíneas, macro ou microscópicas.

Conclusão: Os dados demonstram a ausência de qualquer toxicidade pela administração sistêmica oral do extrato de própolis do tipo verde em roedores.

Palavras-chave: 2.504:propolis, toxicidade aguda, toxicidade crônica

RESUMO GRÁFICO



1. INTRODUÇÃO

A utilização de substâncias naturais com propriedades terapêuticas tornou-se uma tendência mundial (Dobrowlski *et al.*, 1991). Um levantamento realizado pela Organização Mundial de Saúde mostrou que 65 a 80% da população mundial utilizam medicamentos não convencionais em seus cuidados de saúde primários (Calixto, 2000). Dentre esses produtos destaca-se a própolis, uma substância que tem sido alvo de grande interesse em virtude das suas propriedades biológicas, podendo ser considerada como um insumo de primeiro nível para as indústrias de alimentos, cosméticos e medicamentos (Sforcin e Bankova, 2011).

A própolis apresenta inúmeras atividades biológicas comprovadas em pesquisas (Sforcin e Bankova, 2011), podendo ser destacadas a antimicrobiana (Marcucci *et al.*, 1995; Awawdeh *et al.*, 2009; Victorino *et al.*, 2009; Sforcin e Bankova, 2011), anti-inflamatória (Dobrowolski *et al.*, 1991; Victorino *et al.*, 2007) e imunomoduladora (Sforcin e Bankova, 2011). Na Odontologia, muitos efeitos têm sido descritos (Marcucci *et al.*, 1995), entre eles o cicatrizante (Magro-Filho; Carvalho, 1990), de controle de placa bacteriana e prevenção de cárie (Koo *et al.*, 2000), além da conservação de dentes avulsionados (Guinelli *et al.*, 2008; Casaroto *et al.*, 2010; Mori *et al.*, 2010).

Especificamente na Endodontia, estudos avaliaram seu desempenho no capeamento pulpar direto postergando a resposta inflamatória e contribuindo para a formação de uma barreira dentinária parcial (Sabir, *et al.*, 2005) e como possível medicação intracanal (Oncag *et al.*, 2006; Awawdeh *et al.*, 2009; Victorino, 2009; Victorino *et al.*, 2009; 2010; Kandaswawy *et al.*, 2010; Bagateli, 2011). Foi demonstrado seu potencial contra micro-organismos presentes nas alterações pulpares e periapicais, inclusive contra *Enterococcus faecalis*, geralmente encontrados quando há resistência à terapia convencional (Oncag *et al.*, 2006; Victorino *et al.*, 2007; Ferreira *et al.*, 2007; Awawdeh *et al.*, 2009; Victorino *et al.*, 2009).

Uma linha de pesquisa estabelecida para o desenvolvimento da utilização da própolis como medicação intracanal na forma de pasta vem obtendo resultados favoráveis (Casaroto *et al.*, 2006; 2010; 2012; Nagata *et al.*, 2007; Victorino *et al.*, 2007; 2009; 2010; Blenk, 2008; Victorino, 2009; Bagateli, 2011), porém, há a necessidade da realização de testes de toxicidades sistêmica aguda e crônica para permitir que se prossiga para a fase de testes clínicos em humanos. Trabalhos com essa perspectiva não foram encontrados na literatura.

Ante o exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar, experimentalmente, se a administração sistêmica oral do extrato de própolis do tipo verde é capaz de promover toxicidades aguda e crônica em roedores.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Extrato de própolis

As amostras de própolis do tipo verde (Sforcin e Bankova, 2011) foram coletadas no apiário da Fazenda Experimental de Iguatemi, da Universidade Estadual de Maringá (UEM), a partir das colméias de abelhas *Apis mellifera*, circunscrita em uma reserva de eucaliptos e mata nativa. O extrato de própolis foi obtido no Laboratório de Farmacotécnica da UEM por turbo extração, utilizando como solvente o propilenoglicol, conforme técnica descrita por Franco e Bueno (1999) e gentilmente cedido pronto para utilização nos experimentos. Possui depósito de patente em nome de Hidalgo, Franco, Bersaniamado e Victorino no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), n° PI 0506243-8, de 25 de abril de 2006.

2.2. Animais

Todos os experimentos foram conduzidos de acordo com as normas internacionais para experimentação com animais, sendo o Projeto aprovado pelo Comitê de Conduta Ética no uso de Animais em Experimentações, da UEM (Anexo 2).

Para toxicidade aguda foram utilizados 30 camundongos (15 machos e 15 fêmeas), da linhagem *Swiss*, com peso variando de 25 a 30g e para toxicidade crônica, 22 ratos machos, da linhagem *Wistar*, com peso aproximado de 200g, todos provenientes do Biotério Central, da UEM. Os animais permaneceram durante três dias no Biotério Setorial antes do início de cada experimento a fim de evitar possíveis alterações causadas por variação ambiental. Após identificação, os camundongos foram alojados em gaiolas com capacidade para cinco animais e os ratos, individualmente, em gaiolas metabólicas. Foi fornecida ração comercial (Nuvilab CR-1[®], Nu vital Nutrientes, Colombo, PR) e água *ad libitum*. As condições ambientais do Biotério foram controladas, sendo 12h claro/escuro e temperatura de 22±2°C.

2.3. Avaliação da toxicidade aguda

Os camundongos foram separados em três grupos de 10 animais (cinco machos e cinco fêmeas): própolis 4.000, própolis 5.000 e controle. Foram administradas, respectivamente, doses únicas diárias de 4.000 ou 5.000mg/kg do extrato de própolis e água, por via oral (gavagem). Foi realizada observação diária, durante sete dias para verificação de eventuais alterações fisiológicas, comportamentais e letalidade.

2.4. Avaliação da toxicidade crônica

2.4.1. Evolução ponderal dos animais

Os ratos foram distribuídos em dois grupos (n=11, cada): própolis e controle. Foram administrados, respectivamente, 1mL do extrato de própolis diluído em dose única diária de 500mg/kg e de água, por via oral (gavagem), durante 30 dias. Diariamente foram determinados o peso (balança eletrônica, Balmak, Santa Bárbara

d'Oeste, SP), o volume de água ingerido (proveta, Nalgon equipamentos científicos, Itupeva, SP) e a quantidade de ração consumida (balança eletrônica, Balmak, Santa Bárbara d'Oeste, SP).

2.4.2. Contagens global e diferencial de leucócitos e análises bioquímicas

Foi coletado sangue da extremidade distal caudal de todos os ratos (n=22) no dia zero (antes do início do tratamento) e no dia 30 (antes da eutanásia dos animais), sendo que estes se encontravam em jejum por aproximadamente 17h.

Para a contagem global, as amostras de sangue diluídas em líquido de Turk foram introduzidas em câmara de Neubauer, com a utilização de pipetas conta-glóbulos de Thomas. Para a contagem diferencial, os esfregaços de sangue foram fixados e corados pelo método Pancrômico de Leishman. Utilizou-se microscópio óptico (Olympus, São Paulo, SP) com objetiva na ampliação de 100x e imersão em óleo.

As análises bioquímicas foram realizadas a partir do plasma obtido no dia 30 pela centrifugação a 2.500rpm durante 10min do sangue coletado por meio de punção da veia cava inferior dos ratos (n=22), utilizando seringas heparinizadas. Foram dosadas as concentrações de uréia, creatinina, glicose, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FALC), fosfatase ácida (FAC) mediante utilização de conjuntos comerciais (Gold Analisa Diagnóstica, Belo Horizonte, MG) e seguindo as instruções do fabricante.

2.4.3. Determinação do peso dos órgãos vitais e análise macroscópica

Após o período experimental, os animais foram submetidos à eutanásia com superdosagem anestésica de cloridrato de ketamina (Ketamina Ager 10%, Embu-Guaçu, SP) para, em seguida, ser realizada a necropsia cuidadosa para determinação do peso de órgãos vitais como: coração, pulmão, estômago (cheio e vazio), timo, rins, glândulas suprarrenais, baço e fígado, com auxílio de uma balança analítica (Mettler Toledo, Barueri, SP). Os órgãos foram atentamente observados macroscopicamente e a razão de cada órgão por peso corporal foi calculada.

2.4.4. Análise microscópica qualitativa

Posteriormente, a avaliação crônica foi repetida para seis ratos de cada grupo cujos rins, glândulas suprarrenais, baço e fígado foram fixados em solução de Bouin durante 48h, após a eutanásia. Em seguida, foram preparados histotecnica sendo obtidos 10 cortes semi-seriados no sentido longitudinal de cada órgão, com 6µm de espessura. A coloração utilizada foi de Hematoxilina e Eosina (HE). A análise microscópica para avaliação da presença de alterações morfológicas e inflamatórias foi realizada pelo mesmo observador, com intervalo de uma semana entre as duas leituras, utilizando microscópio óptico Olympus BX 41 (Olympus, São Paulo, SP) e a confiabilidade dos dados obtidos foi verificada pelo índice de Kappa.

2.5. Análise estatística

Para cada metodologia foi utilizado um modelo linear de efeitos mistos, com o procedimento PROC NLMIXED do software SAS versão 9. Exceções foram a avaliação do peso dos órgãos e as análises bioquímicas para os quais os testes de Bartlett e t-Student foram utilizados, com os comandos bartlett.test() e t.test() do Software R. O nível de significância estabelecido foi de 5%.

3. RESULTADOS

3.1. Toxicidade aguda

O extrato de própolis mostrou não exercer toxicidade aguda nos camundongos, independente do sexo dos animais. Após a administração das doses estudadas (4.000 e 5.000mg/kg), não houve letalidade nem sinal algum de alterações fisiológicas ou comportamentais.

3.2. Toxicidade crônica

As Tabelas 1 a 4 demonstram que não houve diferença entre os grupos tratado com própolis e controle em todos os parâmetros analisados.

Tabela 1

Médias e desvios padrão das determinações diárias do peso dos ratos, da água ingerida e da ração consumida durante o período experimental de 30 dias. Modelos lineares de efeitos mistos ($p < 0,05$).

Variável dependente	Grupo	Média	Desvio padrão	p-valor
Peso (g)	Própolis (n=11)	291,27	51,34	0,4827
	Controle (n=11)	285,48	46,44	
Consumo de água (mL)	Própolis (n=11)	42,48	7,77	0,9319
	Controle (n=11)	42,64	8,73	
Consumo de ração (g)	Própolis (n=11)	29,22	5,17	0,9519
	Controle (n=11)	29,11	5,22	

Tabela 2

Médias e desvios padrão das contagens global e diferencial de leucócitos no sangue dos ratos antes e após 30 dias de administração de própolis. Modelos lineares de efeitos mistos ($p < 0,05$).

Grupo	Global de Leucócitos				Diferencial de Leucócitos - Mononucleares				Diferencial de Leucócitos - Polimorfonucleares									
	Dia 0		Dia 30		p-valor		Dia 0		Dia 30		p-valor							
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP						
Própolis (n=11)	8127,27 ^a	1109,13	8368,18	1087,49			6503,09	916,04	6576,81	896,24			1624,18	336,28	1796,45	368,39		
					0,479						0,126							0,106
Controle (n=11)	8122,72	918,24	8259,09	950,47			6267,81	845,49	6316,63	1171,23			1855,90	442,63	1942,45	322,57		
p-valor		0,274			0,487			0,333			0,856			0,129				0,228

DP - desvio padrão.

^a Valores apresentados em células/milímetro cúbico.

Tabela 3

Médias e desvios padrão das concentrações plasmáticas de: uréia, creatinina, glicose, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e fosfatase ácida dos ratos após 30 dias de administração de própolis. Teste t-Student ($p < 0,05$).

Dosagens	Grupo	Média	Desvio padrão	p-valor
Uréia (mg/dL)	Própolis (n=11)	42,73	2,50	0,357
	Controle (n=11)	41,01	5,46	
Creatinina (mg/dL)	Própolis (n=11)	0,60	0,05	0,075
	Controle (n=11)	0,63	0,01	
Glicose (mg/dL)	Própolis (n=11)	108,63	11,06	0,556
	Controle (n=11)	111,35	10,20	
ALT (U/L)	Própolis (n=11)	38,48	4,56	0,905
	Controle (n=11)	38,18	6,89	
AST (U/L)	Própolis (n=11)	85,45	10,14	0,417
	Controle (n=11)	88,77	8,58	
FALC (U/L)	Própolis (n=11)	88,05	13,75	0,485
	Controle (n=11)	84,52	9,00	
FAC (U/L)	Própolis (n=11)	37,34	6,25	0,985
	Controle (n=11)	37,29	4,91	

U – unidade.

Tabela 4

Médias e desvios padrão do peso dos órgãos: coração, pulmão, estômago, timo, rins, glândulas suprarrenais, baço e fígado dos ratos após 30 dias de administração de própolis. Teste t-Student ($p < 0,05$).

Peso	Grupo	Média ^a	Desvio padrão	p-valor
Coração	Própolis (n=11)	0,34	0,03	0,889
	Controle (n=11)	0,34	0,02	
Pulmão	Própolis (n=11)	0,47	0,05	0,637
	Controle (n=11)	0,49	0,08	
Estômago cheio	Própolis (n=11)	0,51	0,05	0,071
	Controle (n=11)	0,56	0,07	
Estômago vazio	Própolis (n=11)	0,49	0,05	0,527
	Controle (n=11)	0,50	0,05	
Timo	Própolis (n=11)	0,10	0,01	0,803
	Controle (n=11)	0,10	0,01	
Rins	Própolis (n=11)	0,69	0,04	0,700
	Controle (n=11)	0,68	0,04	
Glândulas suprarrenais	Própolis (n=11)	0,01	0,00	0,999
	Controle (n=11)	0,01	0,00	
Baço	Própolis (n=11)	0,15	0,01	0,916
	Controle (n=11)	0,15	0,02	
Fígado	Própolis (n=11)	3,39	0,17	0,291
	Controle (n=11)	3,47	0,15	

^a Valores apresentados em $g\ 100g^{-1}$ de peso corporal.

Nas avaliações macro e microscópica, alteração alguma foi observada nos órgãos dos animais dos grupos própolis e controle. Em vista disso, optou-se por apresentar ilustrações do rim do grupo controle e de todos os órgãos analisados dos animais tratados com própolis que comprovam os aspectos de normalidade (Gartner e Hiatt, 1999) encontrados (Fig.1). O índice de Kappa medido demonstrou a legitimidade das análises, com concordância entre as leituras considerada excelente (0,81-1).

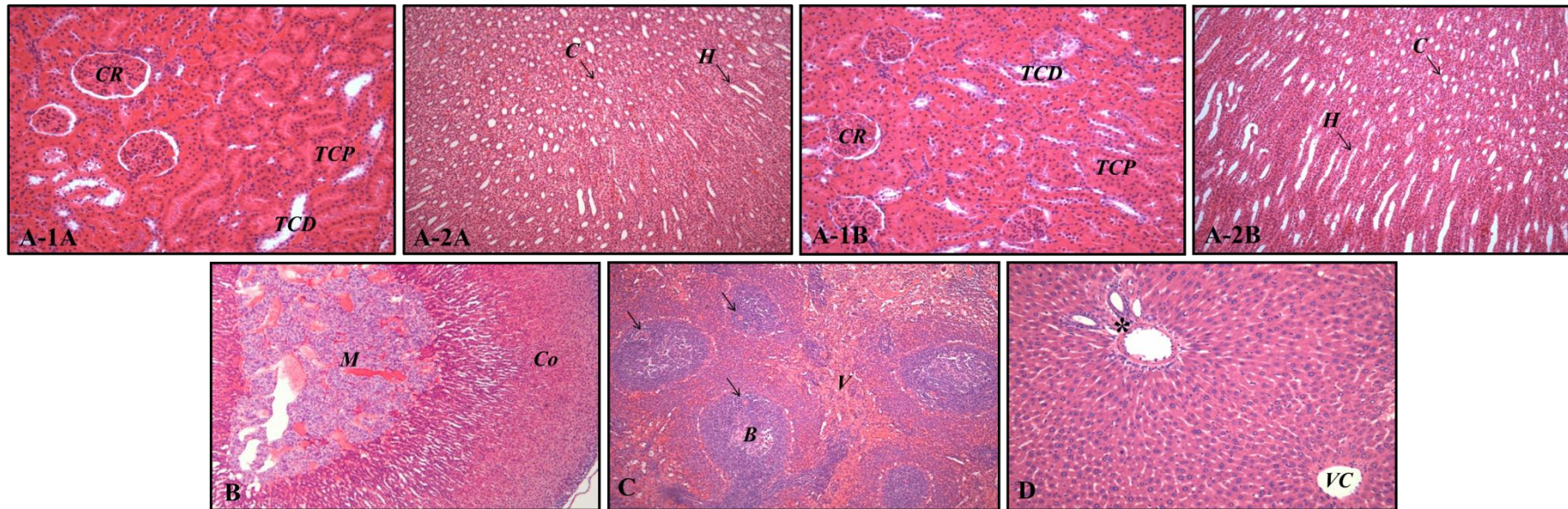


Fig 1.

Fotomicrografias dos órgãos de ratos *Wistar*. (A) Rim, sendo (A-1) córtex e (A-2) medula. **Grupo controle:** (A-1A) Córtex renal, destacando-se corpúsculo renal (CR), túbulos contorcidos proximal (TCP) e distal (TCD). (A-2A) Medula renal, com setas nos túbulos coletores (C) e alças de Henle (H). **Grupo tratado com própolis:** (A-1B e A-2B) Córtex e medula renal, com os mesmos destaques que o controle. (B) Glândula suprarrenal, identificando-se córtex (Co) e medula (M). (C) Baço, com as arteríolas centrais deslocadas periféricamente (*setas*), polpa branca (B) e polpa vermelha (V). (D) Fígado, apresentando o espaço-porta (*) e veia centrolobular (VC). HE. 4X, 10X ou 20X.

Na Fig 1 são apresentados as imagens microscópicas do rim dos grupos controle e tratado com própolis, assim como glândula suprarrenal, baço e fígado deste último grupo.

Em 1A, observa-se o rim dos grupos estudados. A arquitetura normal da cortical do grupo controle (A-1A) é apresentada, com o corpúsculo renal composto por capilares, o glomérulo. Distinguem-se os túbulos contorcidos proximais e distais. Os proximais são compostos por células cúbicas simples, altas, com núcleos esféricos grandes, e luz menor, enquanto nos distais, as células são mais baixas, núcleos menores e a luz é maior. Em A-2A, pode ser vista a medula renal de um controle, presentes as alças de Henle que se estenderão até a papila renal, e os túbulos coletores, que se unem formando tubos cada vez mais calibrosos e seguirão uma trajetória retilínea até desembocarem também na papila renal. Os mesmos achados de normalidade foram observados no grupo tratado com própolis (A-1B e A-2B).

A glândula suprarrenal pode ser observada na Fig. 1B. O córtex é subdividido em três áreas concêntricas, denominadas a partir da cápsula para o interior em: zona glomerulosa, composta por células cilíndricas dispostas em cordões, com núcleos pequenos e intensamente corados; zona fasciculada, a maior, na qual as células se apresentam em colunas radiais; e, a camada mais interna, zona reticular, com células acidófilas fortemente coradas unidas em cordões anastomosados. A porção central da glândula é a medula suprarrenal que compreende duas populações de células parenquimatosas: cromafins, dispostas em grupos ou pequenos cordões e ganglionares simpáticas, que estão espalhadas pelo tecido conjuntivo.

Na Fig. 1C apresenta-se o baço cujas polpas branca e vermelha podem ser identificadas. A polpa branca está associada com a arteríola central, que se encontra deslocada para uma posição periférica pela existência de nódulos linfáticos constituídos de linfócitos B no interior da bainha linfática periarterial, de linfócitos T. A polpa vermelha é constituída de sinusóides esplênicos, que são os espaços no interior da polpa, e cordões esplênicos (Billroth), rede frouxa de fibras reticulares.

No tecido hepático (Fig. 1D), os hepatócitos apresentam formato poligonal, com núcleo esférico em posição central, estão intimamente associados formando placas anastomosadas que se irradiam a partir da veia centrolubular e que são separadas umas das outras pelos sinusóides hepáticos. Os hepatócitos estão ainda dispostos em lóbulos e na região em que três deles se encontram, formam regiões denominadas espaços porta.

4. DISCUSSÃO

Os estudos anteriores realizados pelo grupo de pesquisa (Casaroto *et al.*, 2006; 2010; 2012; Nagata *et al.*, 2007; Victorino *et al.*, 2007; 2009; 2010; Blenk, 2008; Victorino, 2009; Bagateli, 2011) comprovam a eficácia da própolis e demonstram a viabilidade da sua possível utilização na Odontologia, como medicação intracanal no tratamento endodôntico. Pela literatura consultada, este estudo é o pioneiro em avaliar as toxicidades sistêmica aguda e crônica de uma formulação experimental à base de

própolis do tipo verde (Sforcin e Bankova, 2011), a partir da qual foi desenvolvida uma pasta para uso na Endodontia. Os resultados mostram que não houve diferença entre os grupos própolis e controle em todos os parâmetros analisados.

Foram utilizados camundongos e ratos devido à facilidade de manuseio, de manutenção e de higienização, além do baixo custo (Estrela, 2005) e por serem os mais comumente empregados em pesquisa envolvendo animais (Fagundes e Taha, 2004). O rato foi escolhido para a avaliação da toxicidade crônica pela necessidade de um maior volume sanguíneo para se efetivar as análises bioquímicas e hematológicas, e também pelo interesse nas análises macro e microscópica dos órgãos.

Pela avaliação da toxicidade aguda do extrato de própolis observou-se que não houve letalidade, nem sinais ou sintomas de toxicidade nos camundongos a partir das doses testadas (4.000 e 5.000mg/kg), que podem ser consideradas extremas se extrapoladas para o peso em humanos. Os resultados obtidos são corroborados por estudo anterior, utilizando metodologia semelhante com própolis do tipo álamo (Mohammadzadeh *et al.*, 2007), após administração de doses crescentes de 4.500, 9.000, 13.000 e 20.000mg/kg.

A administração oral repetida (toxicidade crônica) do extrato de própolis na dose de 500mg/kg durante 30 dias também não induziu sinal algum de toxicidade nos ratos. Os animais do grupo própolis ganharam peso igualmente aos do grupo controle, também não havendo diferença quanto ao consumo de ração e água, achados descritos em trabalhos prévios (Reis *et al.*, 2000; Mohammadzadeh *et al.*, 2007; Elmazoudy *et al.*, 2011). A análise hematológica dos animais mostrou que não houve diferenças significativas em relação ao número de leucócitos global e diferencial entre os dois grupos estudados, o que é semelhante ao encontrado por outros autores (Reis *et al.*, 2000; Tavares *et al.*, 2006; Mohammadzadeh *et al.*, 2007; Çetin *et al.*, 2010). Os parâmetros bioquímicos analisados mostraram que, mesmo após a administração da própolis, não houve diferenças significativas entre os grupos própolis e controle. As concentrações séricas de uréia e creatinina permaneceram normais, corroborado pelos achados de outros estudos (Reis, *et al.*, 2000; Tavares *et al.*, 2006; Mohammadzadeh *et al.*, 2007; Garoui *et al.*, 2011), assim como a glicose (Reis, *et al.*, 2000; Çetin *et al.*, 2010), ALT, AST (Mani *et al.*, 2006; Çetin *et al.*, 2010; Elmazoudy *et al.*, 2011), FALC (Reis, *et al.*, 2000; Çetin *et al.*, 2010) e FAC.

Apesar do resultado encontrado para creatinina mostrar que não houve diferença estatística, como o valor se aproximou do nível de significância adotado, optou-se pela realização das análises macro e microscópica dos rins dos animais para verificação de eventuais anormalidades. As leituras efetuadas apresentaram concordância considerada excelente (0,81-1), segundo o índice de Kappa, demonstrando a sua legitimidade. Alteração renal alguma foi observada no grupo própolis em relação ao controle, como demonstrado na Fig 1-A1 e A2. A creatinina, juntamente com a uréia, é um importante marcador para avaliar a função renal. As duas substâncias são produzidas constantemente pelo organismo e eliminadas pelos rins. Deste modo, as suas concentrações mantêm sempre estáveis. Se os rins passam a não funcionar bem, elas começam a se acumular no sangue (Riella, 2010). Sendo assim, os valores bioquímicos

normais obtidos pela dosagem da uréia reforçam ainda mais que não houve alterações fisiológicas nos rins. Outra forma de enfatizar o aspecto de normalidade renal foram as análises macro e microscópica do fígado, uma vez que são órgãos intimamente relacionados com a metabolização e excreção dos medicamentos e qualquer anormalidade no fígado pode levar ao comprometimento da função renal (Bhadauria, 2012). Neste estudo, nenhuma alteração foi detectada no fígado histologicamente. Estudos revelam que a própolis possui efeito hepatorenal protetor, sendo capaz de reverter com sucesso alterações bioquímicas e histopatológicas induzidas por agentes tóxicos nesses órgãos (Bhadauria, 2012). Nos demais órgãos: baço, estômago e glândulas adrenais, também não foram observadas alterações na arquitetura tecidual do grupo tratado com própolis, à semelhança do relatado por Reis e colaboradores (2000). Mohammadzadeh e colaboradores (2007) descreveram anormalidades reversíveis após administração de extrato de própolis, porém, na dose de 2.000mg/kg durante 63 dias. Nos rins, os autores observaram células mesangiais hiperplásicas e capilares dilatados, no baço, edema subcapsular e no fígado, sinusóides dilatados, microvesículas e leve necrose dos hepatócitos.

Em relação ao peso dos órgãos avaliados não houve diferença quando comparado o grupo própolis ao controle. Observou-se que o peso do estômago cheio aproximou-se do limite do nível de significância. Para eliminar uma possível distorção na leitura dos resultados, todo o conteúdo gástrico dos ratos foi removido, pois, ainda que os animais estivessem em jejum para a coleta dos órgãos, havia resquícios de ração. Fez-se nova pesagem e constatou-se que os resultados foram semelhantes entre os grupos.

Poder-se-ia questionar sobre a absorção da própolis pela via oral e o uso de outros animais, não roedores, como limitações do estudo. No entanto, como medicação intracanal, ela também não seria ingerida e sim, utilizada topicamente no interior do canal radicular do dente, tendo contato com o restante do organismo apenas via forame apical. O uso de animais em experimentação vem sendo cada vez mais questionado e limitado, devendo se restringir ao estritamente necessário para demonstrar o objeto de estudo.

Os testes toxicológicos pré-clínicos que utilizam animais de laboratório são realizados em condições rigorosamente éticas e padronizadas, visando detectar os possíveis efeitos tóxicos das substâncias estudadas, antes que se proceda os testes clínicos em humanos. De acordo com os parâmetros estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 1996) para os estudos toxicológicos de fitoterápicos, o presente protocolo experimental demonstrou ausência de eventual toxicidade causada pela própolis em animais roedores.

Com base nestes resultados apresentados, aliado aos anteriormente obtidos pelo grupo de pesquisa, a medicação intracanal à base de própolis desenvolvida para uso odontológico tem condições de iniciar a fase experimental clínica para sua possível recomendação para uso em humanos.

5. CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos pode-se afirmar que a administração sistêmica oral de extrato de própolis do tipo verde não promoveu toxicidades aguda ou crônica em roedores, evidenciada pela ausência de letalidade e de alterações comportamentais, fisiológicas, metabólicas ou anatômicas perceptíveis.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos senhores Maria Eurides Cancino, Maria dos Anjos Fortunato e Jailson Araujo Dantas, pelo excelente auxílio técnico prestado durante a fase experimental. Agradecem também aos professores Emilio Augusto Coelho Barros e Vanessa Cristina Veltrini, pela análise estatística realizada e supervisão da análise microscópica.

REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Normas para estudo da toxicidade de produtos fitoterápicos. Portaria nº. 116/MS/SNVS, de 8 de agosto de 1996. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/116_96.htm. Acesso em 21.09.2011.
- Awawdeh, L., Beitawi, M.A., Hammad M., 2009. Effectiveness of propolis and calcium hydroxide as a short-term intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*: a laboratory study. *Australian Endodontic Journal* 35, 52-58.
- Bagateli, J.C.E., 2011. Eficácia *ex vivo* de uma medicação intracanal à base de própolis na desinfecção de túbulos dentinários e na contenção de infiltração microbiana. Dissertação de mestrado, Mestrado em Odontologia Integrada, Universidade Estadual de Maringá, Maringá.
- Bhadauria, M., 2012. Propolis prevents hepatorenal injury induced by chronic exposure to carbon tetrachloride. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 235358. Epub 2011 Aug 4.
- Blenk, A.R., 2008. Avaliação física de medicação intracanal à base de própolis. 29p. Trabalho de conclusão de curso. Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá.
- Calixto, J. B., 2000. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 33, 179-189.
- Casaroto, A.R., Victorino, F., Nagata, J.Y., Brunetta, E.V., Sell, A.M., Hidalgo, M.M., 2006. Própolis: promissor meio de estocagem para dentes avulsionados. *Brazilian Oral Research* 20, Supp, 49.
- Casaroto, A.R., Hidalgo, M.M., Sell, A.M., Franco, S.L., Cuman, R.K.N., Moreschi, E., Victorino, F.R., Steffens, V.A., Bersani-Amado, C.A., 2010. Study of the effectiveness of propolis extract as a storage medium for avulsed teeth. *Dental Traumatology* 26, 323-331.
- Casaroto, A.R., Sell, A.M., Nagata, J.Y., Brunetta, E.V., Franco, S.L., Hidalgo, M.M., 2012. Maintenance of human peripheral blood mononuclear cell viability in propolis extracts and formulations. *Acta Scientiarum Health Science* (no prelo).
- Çetin, E., Kanbur, M., Silici, S., Eraslan, G., 2010. Propetamphos-induced changes in haematological and biochemical parameters of female rats: Protective role of própolis. *Food and Chemical Toxicology* 48, 1806–1810.
- Estrela, C. 2005. Metodologia científica: ensino e pesquisa em odontologia, 2. ed. Artes Médicas, São Paulo, 482p.

- Dobrowolsk, J.W., Vohora, S.B., Sharma, K., Shah, S.A., Naqvi, S.A.H., Dandiya, P.C., 1991. Antibacterial, antifungal, antiamebic, anti-inflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. *Journal of Ethnopharmacology* 35, 77-82.
- Elmazouy, R.H., Attia, A.A., El-Shenawy, N.S., 2011. Protective role of propolis against reproductive toxicity of chlorpyrifos in male rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 101, 175–181.
- Fagundes, D.J., Taha, M.O., 2004. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. *Acta Cirúrgica Brasileira* 19, 59-65.
- Ferreira, F.B.A., Torres, S.A., Ferreira, C.M., Marcucci, M.C., 2007. Antimicrobial effect of propolis and other substances against selected endodontic pathogens. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics* 104, 709-716.
- Franco, S.L., Bueno, J.H.F., 1999. Otimização de processo extrativo de própolis. *Infarma* 11, 48-51.
- Garoui, E.M., Troudi, A., Fetoui, H., Soudani, N., Boudawara, T., Zeghal, N., 2011. Propolis attenuates cobalt induced-nephrotoxicity in adult rats and their progeny. *Experimental and toxicologic Pathology* 21507616, Epub 2011 Apr 18.
- Gartner, L.P., Hiatt, J.L., 1999. *Tratado de histologia*, 2. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 456p.
- Guinelli, J.L., Panzarini, S.R., Fattah, C.M.R.S., Poi, W.R., Sonoda, C.K., Negri, M.R., Saito, C.T.M.H., 2008. Effect of root surface treatment with própolis and fluoride in delayed tooth replantation in rats. *Dental Traumatology* 24, 651-657.
- Kandaswamy, D., Venkateshbabu, N., Gogulnath, D., Kindo, A.J., 2010. Dentinal tubule disinfection with 2% chlorhexidine gel, propolis, morindacitrifolia juice, 2% povidone iodine, and calcium hydroxide. *International Endodontic Journal* 43, 419-423.
- Koo, H., Gomes, B.P.F.A., Rosalen, P.L., Ambrosano, G.M.B., Park, Y.K., Cury, J.A., 2000. In vitro antimicrobial activity of propolis and Arnica Montana against oral pathogens. *Archives of oral Biology* 45, 141-148.
- Magro-Filho, O., Carvalho, A.C.P., 1994. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. *Journal of Nihon University School of Dentistry* 36, 102-111.
- Marcucci, M.C., 1995. Própolis: chemical composition, biological properties and therapeutical activity. *Apidologie*, 26, 83-99.
- Mani, F., Damasceno, H.C.R., Novelli, E.L.B., Martins, E.A.M., Sforcin, J.M., 2006. Propolis: Effect of different concentrations, extracts and intake period on seric biochemical variables. *Journal of Ethnopharmacology* 105, 95–98.

- Mohammadzadeh, S., Shariatpanahi, M., Hamed, M., Ahmadkhaniha, R., Samadi, N., Ostad, S.N., 2007. Chemical composition, oral toxicity and antimicrobial activity of Iranian propolis. *Food Chemistry* 103, 1097-1103.
- Mori, G. G., Nunes, D.C., Castilho, L.R., Moraes, I.G., Poi, W.R., 2010. Propolis as storage media for avulsed teeth: microscopic and morphometric analysis in rats. *Dental Traumatology* 26, 80-85.
- Nagata, J.Y., Brunetta, E.V., Sell, A.M., Hidalgo, M.M., 2007. Viabilidade de fibroblastos mantidos em cultura celular nos diferentes meios de conservação de dentes avulsionados. *Brazilian Oral Research* 21, Supp, 52.
- Oncag, O., Cogulu, D., Uzel, A., Sorkun, K., 2006. Efficacy of propolis as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *General Dentistry* 54, 319-322.
- Reis, C.M.F., Carvalho, J.C.T.Ç. Caputo, L.R.G., Patrício, K.C.M., Barbosa, M.V.J., Chieff, A.L., Bastos, J.K., 2000. Atividade antiinflamatória, antiúlcera gástrica e toxicidade subcrônica do extrato etanólico de própolis. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 9-10, 43-52.
- Riella, M.C., 2010. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrolíticos*, 5. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1264p.
- Sabir, A., Tabbu, C.R., Agustiono, P., Sosroseno, W., 2005. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. *Journal of Applied Oral Science* 47, 135-138.
- Sforzin, J.M., Bankova, V., 2011. Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? *Journal of Ethnopharmacology* 133, 253-260.
- Tavares, J.P., Martins, I.L., Vieira, A.S., Lima, F.A.V., Bezerra, F.A.F., Moraes, M.O., Moraes, M.E.A., 2006. Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico a base de associações de plantas, mel e própolis. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 16, 350-356.
- Victorino, F.R., 2009. *Análise da reação do tecido conjuntivo de ratos ao implante de pastas experimentais à base de própolis*. 164p. Tese de doutorado. Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru.
- Victorino, F.R., Franco, S.L., Svidzinski, T.I.E., Avilacampos, M.J., Hidalgo, M.M., Bersani-Amado, C.A., 2007. Pharmacological evaluation of propolis solutions for endodontic use. *Pharmaceutical Biology* 45, 721-727.
- Victorino, F.R., Bramante, C.M., Watanabe, E., Ito, I.Y., Franco, S.L., Hidalgo, M.M., 2009. Antibacterial activity of propolis-based toothpastes for endodontic treatment. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 45, 795-800.
- Victorino, F.R.; Bramante, C.M.; Zapata, R.O.; Casarotto, A.R.; Garcia, R.B.; Moraes, I.G.; Hidalgo, M.M. 2010. Removal efficiency of propolis paste dressing from the root canal. *Journal of Applied Oral Science*, 18, 621-624

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Normas para estudo da toxicidade de produtos fitoterápicos. Portaria nº. 116/MS/SNVS, de 8 de agosto de 1996. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/116_96.htm. Acesso em 21 de setembro de 2011.
- AWAWDEH, L.; BEITAWI, M.A.; HAMMAD, M. Effectiveness of propolis and calcium hydroxide as a short-term intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*: a laboratory study. **Australian Endodontic Journal**. v.35 , n.2, p.52-8, 2009.
- BAGATELI, J.C.E. **Eficácia *ex vivo* de uma medicação intracanal à base de própolis na desinfecção de túbulos dentinários e na contenção de infiltração microbiana**. 52p. Dissertação de mestrado, Mestrado em Odontologia Integrada, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2011.
- BLENK, A.R. **Avaliação física de medicação intracanal à base de própolis**. 29p. Trabalho de conclusão de curso. Departamento de Odontologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2008.
- CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.33, n.2, p.179-89, 2000.
- CARVALHO, P.S.P.; TAGLIAVINI, D.G.; TAGLIAVINI, R.L. Cicatrização cutânea após aplicação tópica de creme de calêndula e da associação de confrei, própolis e mel em feridas infectadas – Estudo clínico e histológico em ratos. **Revista Ciências Biomédicas**, v.12, n.1, p.39-50, 1991.
- CASAROTO, A.R.; VICTORINO, F.; NAGATA, J.Y.; BRUNETTA, E.V.; SELL, A.M.; HIDALGO, M.M. Própolis: promissor meio de estocagem para dentes avulsionados. **Brazilian Oral Research**, v.20, supp, p.49, 2006.
- CASAROTO, A.R.; HIDALGO, M.M.; SELL, A.M.; FRANCO, S.L.; CUMAN, R.K.N.; MORESCHI, E.; VICTORINO, F.R.; STEFFENS, V.A.; BERSANI-AMADO, C.A. Study of the effectiveness of propolis extract as a storage medium for avulsed teeth. **Dental Traumatology**, v.26, n.4, p.323-31, 2010.
- CASAROTO, A.R.; SELL, A.M.; NAGATA, J.Y.; BRUNETTA, E.V.; FRANCO, S.L.; HIDALGO, M.M. Maintenance of human peripheral blood mononuclear cell viability in propolis extracts and formulations. **Acta Scientiarum Health Science**, 2012. (no prelo)
- CHEUNG, K.W.; SZE, D.M.Y.; CHAN, W.K.; DENG, R.X.; TU, W.; CHAN, G.C.F. Brazilian green propolis and its constituent, Artepillin C inhibits allogeneic activated human CD4 T cells expansion and activation. **Journal of Ethnopharmacology**, v.138, n.2 p.463–471, 2011.

- DOBROWOLSK, J.W.; VOHORA, S.B.; SHARMA, K.; SHAH, S.A.; NAQVI, S.A.H.; DANDIYA, P.C. Antibacterial, antifungal, antiamebic, anti-inflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. **Journal of Ethnopharmacology**, v.35, n.1, p.77-82, 1991.
- DIMOV, V.; IVANOVSKA, N.; BANKOVA, V.; POPOV, S. Immunomodulatory action of propolis: prophylactic activity against Gram-negative infections and adjuvant effect of water-soluble derivative. **Vaccine**, v.10, n.12, p.817-23, 1992.
- FERREIRA, F.B.A.; TORRES, S.A.; FERREIRA, C.M.; MARCUCCI, M.C. Antimicrobial effect of propolis and other substances against selected endodontic pathogens. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v.104, n.5, p.709-16, 2007.
- FRANCO, S.L.; BUENO, J.H.F. Otimização de processo extrativo de própolis. **Infarma**, v.11, n.11, p.48-51, 1999.
- GEKKER, G.; HU, S.; SPIVAK.; LOKENSGARD, J.R.; PETERSON, P.K. Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4+ lymphocyte and microglial cell cultures. **Journal of Ethnopharmacology**, v.102, n.2, p.158–163, 2005.
- GRAMS, W.F.M.P. **Plantas medicinais de uso popular em cinco distritos da Ilha de Santa Catarina. Florianópolis – SC.** 160p. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Botânica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1999.
- GUINELLI, J.L.; PANZARINI, S.R.; FATTAH, C.M.R.S.; POI, W.R.; SONODA, C.K.; NEGRI, M.R.; SAITO, C.T.M.H. Effect of root surface treatment with própolis and fluoride in delayed tooth replantation in rats. **Dental Traumatology**, v.24, n.6, p.651-657, 2008.
- KANDASWAMY, D.; VENKATESHBABU, N.; GOGULNATH, D.; KINDO, A.J. Dentinal tubule disinfection with 2% chlorhexidine gel, propolis, morindacitrifolia juice, 2% povidone iodine, and calcium hydroxide. **International Endodontic Journal**, v.43, n.5, p.419-23, 2010.
- KOO, H.; GOMES, B.P.F.A.; ROSALEN, P.L.; AMBROSANO, G.M.B.; PARK, Y.K.; CURY, J.A. In vitro antimicrobial activity of propolis and Arnica Montana against oral pathogens. **Archives of Oral Biology**, v.45, n.2, p.141-8, 2000.
- KUJUMGIEV, A.; TSVETKOVA, I.; SERKEDJIEVA, Y.; BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; POPOV, S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. **Journal of Ethnopharmacology**, v.64, n.3, p.235-40, 1999.
- LONGHINI, R.; RAKSA, S.M.; OLIVEIRA, A.C.P.; SVIDZINSKI, T.I.E.; FRANCO, S.L. Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, n.3, p.388-95, 2007.

- MAGRO-FILHO, O.; CARVALHO, A.C.P. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. **Journal of Nihon University School of Dentistry**, v.36, n.2, p.102-11, 1994.
- MARCUCCI, M.C. Própolis: chemical composition, biological properties and therapeutical activity. **Apidologie**, v.26, n.2, p.83-99, 1995.
- NAGATA, J.Y.; BRUNETTA, E.V.; SELL, A.M.; HIDALGO, M.M. Viabilidade de fibroblastos mantidos em cultura celular nos diferentes meios de conservação de dentes avulsionados. **Brazilian Oral Research**, v.21, supp, p.52, 2007.
- MORI, G.G.; NUNES, D.C.; CASTILHO, L.R.; MORAES, I.G.; POI, W.R. Propolis as storage media for avulsed teeth: microscopic and morphometric analysis in rats. **Dental Traumatology**, v.26, n.1, p.80–85, 2010.
- ONCAG, O.; COGULU, D.; UZEL, A.; SORKUN, K. Efficacy of propolis as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. **General Dentistry**, v.54, n.5, p.319-22, 2006.
- OZAN, F.; POLAT, Z.A.; ER, K.; OZAN, U.; DEGER, O. Effect of propolis on survival of periodontal ligament cells: new storage media for avulsed teeth. **Journal of Endodontics**, v.33, n.5, p. 570–3, 2007.
- PARK, Y. K.; [IKEGAKI, M.](#); [ALENCAR, S. M.](#); MOURA, F. F. Evaluation of Brazilian propolis by both physicochemical methods and biological activity. **Honeybee Science**, v. 21, n.2, p. 85-90, 2000.
- SABIR, A.; TABBU, C.R.; AGUSTIONO, P.; SOSROSENO, W. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. **Journal of Applied Oral Science**, v.47, n.3, p.135-38, 2005.
- SFORCIN, J.M.; BANKOVA, V. Propolis: Is there a potential for the development of new drugs? **Journal of Ethnopharmacology**, v.133, n.2, p. 253-260, 2011.
- VICTORINO, F. R. **Análise da reação do tecido conjuntivo de ratos ao implante de pastas experimentais à base de própolis**. 164p. Tese de doutorado. Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, 2009.
- VICTORINO, F.R., FRANCO, S.L., SVIDZINSKI, T.I.E., AVILACAMPOS, M.J., HIDALGO, M.M., BERSANIAMADO, C.A. Pharmacological evaluation of propolis solutions for endodontic use. **Pharmaceutical Biology**, v.45, n.9, p.721-7, 2007.
- VICTORINO, F.R.; BRAMANTE, C.M.; WATANABE, E.; ITO, I.Y.; FRANCO, S.L.; HIDALGO, M.M. Antibacterial activity of propolis-based toothpastes for endodontic treatment. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.45, n.4, p.795-800, 2009.

VICTORINO, F.R.; BRAMANTE, C.M.; ZAPATA, R.O.; CASAROTTO, A.R.; GARCIA, R.B.; MORAES, I.G.; HIDALGO, M.M. Removal efficiency of propolis paste dressing from the root canal. **Journal of Applied Oral Science**, v.18, n.6, p.621-624, 2010.

YASUI, Y.; MIYAMOTO, S.; KIM, M.; KOHNO, H.; SUGIE, H.; TANAKA, T. Aqueous and ethanolic extract fractions from the Brazilian propolis suppress azoxymethane-induced aberrant crypt foci in rats. **Oncology Reports**, v.20, n.3, p.493-499, 2008.

ANEXO A

Normas para publicação de artigos no Journal of Ethnopharmacology

INTRODUCTION

The *Journal of Ethnopharmacology* is dedicated to the exchange of information and understandings about people's use of plants, fungi, animals, microorganisms and minerals and their biological and pharmacological effects based on the principles established through international conventions. Early people, confronted with illness and disease, discovered a wealth of useful therapeutic agents in the plant and animal kingdoms. The empirical knowledge of these medicinal substances and their toxic potential was passed on by oral tradition and sometimes recorded in herbals and other texts on *materia medica*. Many valuable drugs of today (e.g., atropine, ephedrine, tubocurarine, digoxin, reserpine) came into use through the study of indigenous remedies. Chemists continue to use plant-derived drugs (e.g., morphine, taxol, physostigmine, quinidine, emetine) as prototypes in their attempts to develop more effective and less toxic medicinals.

Please note that figures and tables should be embedded in the text as close as possible to where they are initially cited. It is also mandatory to upload separate graphic and table files as these will be required if your manuscript is accepted for publication.

Classification of your paper

Please note that upon submitting your article you will have to select **at least one classification** and **at least three of the given keywords**. You can preview the list of classifications and keywords. This information is needed by the Editors to more quickly process your article. In addition to this, you can submit free keywords as described below under "Keywords".

The "rules of 5"

The Editors and Editorial Board have developed the "Rules of 5" for publishing in JEP. We have produced five clear criteria that each author needs to think about before submitting a manuscript and setting the whole process of editing and reviewing at work.

Authors are encouraged to submit video material or animation sequences to support and enhance your scientific research. For more information please see the paragraph on video data below.

Types of paper

The *Journal of Ethnopharmacology* will accept the following contributions:

1. Original research articles - whose length is not limited and should include Title, Abstract, Methods and Materials, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements and References. As a guideline, a full length paper normally occupies no more than 10 printed pages of the journal, including tables and illustrations.
2. Ethnopharmacological communications (formerly Short Communications) - whose average length is not more than 4 pages in print (approx. 2000-2300 words, including abstract and references). A maximum of 2 illustrations (figures or tables) is allowed. See paragraph below for description and format.
3. Letters to the Editors.
4. Reviews - Authors intending to write review articles should consult and send an outline to the Reviews Editor (see inside front cover for contact information) before preparing their manuscripts.
The organization and subdivision of review articles can be arranged at the author's discretion. Authors should keep in mind that a good review sets the trend and direction of future research on the subject matter being reviewed. Tables, figures and references are to be arranged in the same way as research articles in the journal. Reviews on topics that address cutting-edge problems are particularly welcome.
5. Book reviews - Books for review should be sent to the Reviews Editor.
6. Commentaries - *invited*, peer-reviewed, critical discussion about crucial aspects of the field but most importantly methodological and conceptual-theoretical developments in the field and should also provide a standard, for example, for pharmacological methods to be used in papers in the *Journal of Ethnopharmacology*. The scientific dialogue differs greatly in the social / cultural and natural sciences, the discussions about the common foundations of the field are ongoing and the papers published should contribute to a transdisciplinary and multidisciplinary discussion. The length should be a maximum of 2-3 printed pages or 2500 words. Please contact the Reviews Editor j.ethnopharmacol@pharmacy.ac.uk with an outline.
7. Conference announcements and news.

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/ethicalguidelines>.

Policy and ethics

In the covering letter, the author must also declare that the study was performed according to the international, national and institutional rules considering animal experiments, clinical studies and biodiversity rights. See below for further information. The ethnopharmacological importance of the study must also be explained in the cover letter.

Animal and clinical studies - Investigations using experimental animals must state in the Methods section that the research was conducted in accordance with the internationally accepted principles for laboratory animal use and care as found in for example the European Community guidelines (EEC Directive of 1986; 86/609/EEC) or the US guidelines (NIH publication #85-23, revised in 1985). Investigations with human subjects must state in the Methods section that the research followed guidelines of the Declaration of Helsinki and Tokyo for humans, and was approved by the institutional human experimentation committee or equivalent, and that informed consent was obtained. The Editors will reject papers if there is any doubt about the suitability of the animal or human procedures used.

Biodiversity rights - Each country has its own rights on its biodiversity. Consequently for studying plants one needs to follow the international, national and institutional rules concerning the biodiversity rights.

Conflict of interest

All authors are requested to disclose any actual or potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations within three years of beginning the submitted work that could inappropriately influence, or be perceived to influence, their work.

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection software iThenticate.

Changes to authorship

This policy concerns the addition, deletion, or rearrangement of author names in the authorship of accepted manuscripts:

Before the accepted manuscript is published in an online issue: Requests to add or remove an author, or to rearrange the author names, must be sent to the Journal Manager from the corresponding author of the accepted manuscript and must include: (a) the reason the name should be added or removed, or the author names rearranged and (b) written confirmation (e-mail, fax, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed. Requests that are not sent by the corresponding author will be forwarded by the Journal Manager to the corresponding author, who must follow the procedure as described above. Note that: (1) Journal Managers will inform the Journal Editors of any such requests and (2) publication of the accepted manuscript in an online issue is suspended until authorship has been agreed.

After the accepted manuscript is published in an online issue: Any requests to add, delete, or rearrange author names in an article published in an online issue will follow the same policies as noted above and result in a corrigendum.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement'. Acceptance of the agreement will ensure the widest possible dissemination of information. An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement. Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article.

Retained author rights

As an author you (or your employer or institution) retain certain rights.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors whose articles appear in journals published by Elsevier, to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards.

Open access

This journal offers you the option of making your article freely available to all via the ScienceDirect platform. To prevent any conflict of interest, you can only make this choice after receiving notification that your article has been accepted for publication. The fee of \$3,000 excludes taxes and other potential author fees such as color charges. In some cases, institutions and funding bodies have entered into agreement with Elsevier to meet these fees on behalf of their authors. Authors of accepted articles, who wish to take advantage of this option, should complete and submit the order. Whatever access option you choose, you retain many rights as an author, including the right to post a revised personal version of your article on your own website.

Language and language services

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these).

Submission

Submission to this journal proceeds totally online and you will be guided stepwise through the creation and uploading of your files. The system automatically converts source files to a single PDF file of the article, which is used in the peer-review process. Please note that even though manuscript source files are converted to PDF files at submission for the review process, these source files are needed for further processing after acceptance. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, takes place by e-mail removing the need for a paper trail.

Additional information

Authors who want to submit a manuscript should consult and peruse carefully recent issues of the journal for format and style. Authors must include the following contact details on the title page of their submitted manuscript: full postal address; fax; e-mail. All manuscripts submitted are subject to peer review. The minimum requirements for a manuscript to qualify for peer review are that it has been prepared by strictly following the format and style of the journal as mentioned, that it is written in good English, and that it is complete. Manuscripts that have not fulfilled these requirements will be returned to the author(s). In addition, you are recommended to adhere to the research standards described in the following articles:

Cos P, Vlietinck AJ, Berghe DV, et al. *Anti-infective potential of natural products: how to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'*. *J Ethnopharmacol* 2006, 106: 290-302.

Matteucci, E., Giampietro, O. *Proposal open for discussion: defining agreed diagnostic procedures in experimental diabetes*

research. *J Ethnopharmacol* 2008,115: 163-172.

T.S.A. Froede and Y.S. Medeiros *Animal models to test drugs with potential antidiabetic activity*. *J Ethnopharmacol* 2008, 115: 173-183.

PREPARATION

Use of wordprocessing software

It is important that the file be saved in the native format of the wordprocessor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the wordprocessor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts. Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork. To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your wordprocessor.

Article structure

Subdivision - numbered sections

Divide your article into clearly defined and numbered sections. Subsections should be numbered 1.1 (then 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, etc. (the abstract is not included in section numbering). Use this numbering also for internal cross-referencing: do not just refer to 'the text'. Any subsection may be given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Theory/calculation

A Theory section should extend, not repeat, the background to the article already dealt with in the Introduction and lay the foundation for further work. In contrast, a Calculation section represents a practical development from a theoretical basis.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Glossary

Please supply, as a separate list, the definitions of field-specific terms used in your article.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Where the family name may be ambiguous (e.g., a double name), please indicate this clearly. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. **Ensure that telephone and fax numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address. Contact details must be kept up to date by the corresponding author.**
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself. The author should divide the abstract with the **headings Ethnopharmacological relevance, Materials and Methods, Results, and Conclusions.**

Graphical abstract

Authors must supply a graphical abstract for all types of articles at the time the paper is first submitted. The graphic should summarize the contents of the paper in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership and for compilation of databases. Carefully drawn figures that serve to illustrate the theme of the paper are desired. The dimensions of the graphical abstract are: 5 cm by 17 cm and 200 x 500 pixels. Authors must supply the graphic separately as an electronic file.

Keywords

After having selected a classification in the submission system, authors must in the same step select 5 keywords. These keywords will help the Editors to categorize your article accurately and process it more quickly. In addition, you can provide a maximum of 6 specific keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, "and", "of"). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Database linking and Accession numbers

Elsevier aims at connecting online articles with external databases which are useful in their respective research communities. If your article contains relevant unique identifiers or accession numbers (bioinformatics) linking to information on entities (genes, proteins, diseases, etc.) or structures deposited in public databases, then please indicate those entities according to the standard explained below. Authors should explicitly mention the *database abbreviation (as mentioned below) together with the actual database number*, bearing in mind that an error in a letter or number can result in a dead link in the online version of the article.

Please use the following format: **Database ID: xxxx** Links can be provided in your online article to the following databases (examples of citations are given in parentheses):

- GenBank: Genetic sequence database at the National Center for Biotechnical Information (NCBI) (GenBank ID: BA123456)
- PDB: Worldwide Protein Data Bank (PDB ID: 1TUP)
- CCDC: Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC ID: AI631510)
- TAIR: The Arabidopsis Information Resource database (TAIR ID: AT1G01020)
- NCT: ClinicalTrials.gov (NCT ID: NCT00222573)
- OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM ID: 601240)
- MINT: Molecular INteractions database (MINT ID: 6166710)
- MI: EMBL-EBI OLS Molecular Interaction Ontology (MI ID: 0218)
- UniProt: Universal Protein Resource Knowledgebase (UniProt ID: Q9H0H5)

Math formulae

Present simple formulae in the line of normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. In principle, variables are to be presented in italics. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article, using superscript Arabic numbers. Many wordprocessors build footnotes into the text, and this feature may be used. Should this not be the case, indicate the position of footnotes in the text and present the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

Table footnotes

Indicate each footnote in a table with a superscript lowercase letter.

Artwork**Electronic artwork****General points**

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Save text in illustrations as 'graphics' or enclose the font.
- Only use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times, Symbol.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Produce images near to the desired size of the printed version.
- Submit each figure as a separate file.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

Regardless of the application used, when your electronic artwork is finalised, please 'save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS: Vector drawings. Embed the font or save the text as 'graphics'.

TIFF: Color or grayscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi.

TIFF: Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi.

TIFF: Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale): a minimum of 500 dpi is required.

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is'.

Please do not:

- Supply files that are optimised for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Please note that figures and tables should be embedded in the text as close as possible to where they are initially cited. It is also mandatory to upload separate graphic and table files as these will be required if your manuscript is accepted for publication.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF, EPS or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color on the Web (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version.

For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please indicate your preference for color: in print or on the Web only. Please note: Because of technical complications which can arise by converting color figures to 'gray scale' (for the printed version should you not opt for color in print) please submit in addition usable black and white versions of all the color illustrations.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text. Place footnotes to tables below the table body and indicate them with superscript lowercase letters. Avoid vertical rules. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in tables do not duplicate results described elsewhere in the article.

References*Citation in text*

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with "Unpublished results". "Personal communication" will not be accepted as a reference. Citation of a reference as "in press" implies that the item has been accepted for publication.

Reference management software

This journal has standard templates available in key reference management packages EndNote and Reference Manager. Using plugins to wordprocessing packages, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article and the list of references and citations to these will be formatted according to the journal style which is described below.

Reference style

Text: All citations in the text should refer to:

1. *Single author:* the author's name (without initials, unless there is ambiguity) and the year of publication;
2. *Two authors:* both authors' names and the year of publication;
3. *Three or more authors:* first author's name followed by "et al." and the year of publication.

Citations may be made directly (or parenthetically). Groups of references should be listed first alphabetically, then chronologically.

Examples: "as demonstrated (Allan, 1996a, 1996b, 1999; Allan and Jones, 1995). Kramer et al. (2000) have recently shown"

List: References should be arranged first alphabetically and then further sorted chronologically if necessary. More than one reference from the same author(s) in the same year must be identified by the letters "a", "b", "c", etc., placed after the year of publication. Please use full journal names.

Examples:

Reference to a journal publication:

Van der Geer, J., Hanraads, J.A.J., Lupton, R.A., 2000. The art of writing a scientific article. *Journal of Scientific Communication*, 163, 51-59.

Reference to a book:

Strunk Jr., W., White, E.B., 1979. *The Elements of Style*, third ed. Macmillan, New York.

Reference to a chapter in an edited book:

Mettam, G.R., Adams, L.B., 1999.

How to prepare an electronic version of your article, in: Jones, B.S., Smith, R.Z. (Eds.), *Introduction to the Electronic Age*. E-Publishing Inc., New York, pp. 281-304.

Video data

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the files in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 50 MB. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data.

Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary data

Elsevier accepts electronic supplementary material to support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, highresolution images, background datasets, sound clips and more. Supplementary files supplied will be published online alongside the electronic version of your article in Elsevier Web products. In order to ensure that your submitted material is directly usable, please provide the data in one of our recommended file formats. Authors should submit the material in electronic format together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file.

Submission checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address
- Telephone and fax numbers

All necessary files have been uploaded, and contain:

- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell-checked' and 'grammar-checked'
- References are in the correct format for this journal
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Web)

- Color figures are clearly marked as being intended for color reproduction on the Web (free of charge) and in print, or to be reproduced in color on the Web (free of charge) and in black-and-white in print
- If only color on the Web is required, black-and-white versions of the figures are also supplied for printing purposes

AFTER ACCEPTANCE

Use of the Digital Object Identifier

The Digital Object Identifier (DOI) may be used to cite and link to electronic documents. The DOI consists of a unique alphanumeric character string which is assigned to a document by the publisher upon the initial electronic publication. The assigned DOI never changes. Therefore, it is an ideal medium for citing a document, particularly 'Articles in press' because they have not yet received their full bibliographic information. The correct format for citing a DOI is shown as follows (example taken from a document in the journal *Physics Letters B*): doi:10.1016/j.physletb.2010.09.059 When you use the DOI to create URL hyperlinks to documents on the web, the DOIs are guaranteed never to change.

Proofs

One set of page proofs (as PDF files) will be sent by e-mail to the corresponding author (if we do not have an e-mail address then paper proofs will be sent by post) or, a link will be provided in the e-mail so that authors can download the files themselves. Elsevier now provides authors with PDF proofs which can be annotated. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs (also given online). If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return them to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately – please let us have all your corrections within 48 hours. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

Offprints

The corresponding author, at no cost, will be provided with a PDF file of the article via e-mail. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. The PDF file is a watermarked version of the published article and includes a cover sheet with the journal cover image and a disclaimer outlining the terms and conditions of use.

AUTHOR INQUIRIES

For inquiries relating to the submission of articles (including electronic submission) please visit this journal's homepage. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those relating to proofs, will be provided by the publisher.

ANEXO B



Universidade Estadual de Maringá
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação



Parecer emitido após reunião realizada em: 1 /12/2009 Parecer nº 119/2009

Pesquisador: Mirian Marubayashi Hidalgo	Setor: DOD	
Título:	Protocolo nº 043/2009	
Avaliação das propriedades biológicas de fórmulas experimentais à base de própolis para o uso endodôntico/odontológico. Metodologias: Avaliação da toxicidade sistêmica aguda e crônica e avaliação do efeito irritativo em subcutâneo de ratos		
Entrada: 16/9/2009	Início: 1/10/2009	Término: 30/9/2011
Situação do Projeto:	Aprovado	
Relatório Final:	Aguarda finalização do projeto	
<p>ATENÇÃO: este parecer, quando a situação do projeto constar "aprovado", autoriza os proponentes a executarem o protocolo em questão. O certificado será emitido após apreciação e aprovação do relatório final.</p> <p>Considerações e Parecer: PARECER: Considerando a pertinência das respostas efetuadas e concordando com os procedimentos adotados somos de parecer que se aprove o protocolo experimental 043/2009 em relação à Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação, coordenado pela pesquisadora, Prof. Dra. Mirian Marubayashi Hidalgo</p>		

Miriam Marubayashi Hidalgo
Dr^a Vânia Antunes

Artigo 10 da Resolução nº 032/2006-CEP: Os projetos analisados serão enquadrados em uma das seguintes categorias:
 I - aprovado;
 II - pendente, quando o CEAE considerar o protocolo e o projeto como aceitáveis, porém com problemas no protocolo, no projeto ou em ambos, e houver recomendação de uma revisão específica, ou solicitação de modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em até 60 dias, após o recebimento da comunicação, pelo coordenador do projeto;
 III - arquivado, quando o protocolo permanecer pendente, transcorridos 30 dias, após o prazo previsto no inciso II do recebimento da comunicação;
 IV - não aprovado

www.ppg.uem.br - e-mail: csea@uem.br

APÊNDICE A

Determinações diárias do peso dos ratos (g), durante 30 dias.

DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO
DIA 1	Controle 1	200	DIA 2	Controle 1	216	DIA 3	Controle 1	224	DIA 4	Controle 1	230.5	DIA 5	Controle 1	237
DIA 1	Controle 2	195	DIA 2	Controle 2	206	DIA 3	Controle 2	243.5	DIA 4	Controle 2	211	DIA 5	Controle 2	223
DIA 1	Controle 3	189	DIA 2	Controle 3	203	DIA 3	Controle 3	212	DIA 4	Controle 3	216	DIA 5	Controle 3	223
DIA 1	Controle 4	204	DIA 2	Controle 4	223	DIA 3	Controle 4	235.5	DIA 4	Controle 4	240	DIA 5	Controle 4	242.5
DIA 1	Controle 5	199	DIA 2	Controle 5	216	DIA 3	Controle 5	220	DIA 4	Controle 5	219.5	DIA 5	Controle 5	227
DIA 1	Controle 6	216	DIA 2	Controle 6	233.5	DIA 3	Controle 6	242.5	DIA 4	Controle 6	249.5	DIA 5	Controle 6	254
DIA 1	Controle 7	209.5	DIA 2	Controle 7	223	DIA 3	Controle 7	228	DIA 4	Controle 7	231	DIA 5	Controle 7	230
DIA 1	Controle 8	200.5	DIA 2	Controle 8	217	DIA 3	Controle 8	219	DIA 4	Controle 8	225	DIA 5	Controle 8	224
DIA 1	Controle 9	189	DIA 2	Controle 9	221	DIA 3	Controle 9	225	DIA 4	Controle 9	236	DIA 5	Controle 9	236
DIA 1	Controle 10	208	DIA 2	Controle 10	214.5	DIA 3	Controle 10	220.5	DIA 4	Controle 10	232	DIA 5	Controle 10	230
DIA 1	Controle 11	203	DIA 2	Controle 11	226.5	DIA 3	Controle 11	205	DIA 4	Controle 11	215	DIA 5	Controle 11	217.5
DIA 1	Própolis 1	202	DIA 2	Própolis 1	226	DIA 3	Própolis 1	236.5	DIA 4	Própolis 1	239	DIA 5	Própolis 1	244.5
DIA 1	Própolis 2	195	DIA 2	Própolis 2	206	DIA 3	Própolis 2	247.5	DIA 4	Própolis 2	223	DIA 5	Própolis 2	228
DIA 1	Própolis 3	199	DIA 2	Própolis 3	216	DIA 3	Própolis 3	221	DIA 4	Própolis 3	208	DIA 5	Própolis 3	230
DIA 1	Própolis 4	208	DIA 2	Própolis 4	206	DIA 3	Própolis 4	214	DIA 4	Própolis 4	213	DIA 5	Própolis 4	214.5
DIA 1	Própolis 5	212	DIA 2	Própolis 5	214	DIA 3	Própolis 5	227.5	DIA 4	Própolis 5	227	DIA 5	Própolis 5	203
DIA 1	Própolis 6	210	DIA 2	Própolis 6	216	DIA 3	Própolis 6	209	DIA 4	Própolis 6	198.5	DIA 5	Própolis 6	224
DIA 1	Própolis 7	209.5	DIA 2	Própolis 7	232.5	DIA 3	Própolis 7	237	DIA 4	Própolis 7	240.5	DIA 5	Própolis 7	250
DIA 1	Própolis 8	200.5	DIA 2	Própolis 8	216	DIA 3	Própolis 8	223	DIA 4	Própolis 8	227.5	DIA 5	Própolis 8	238.5
DIA 1	Própolis 9	189	DIA 2	Própolis 9	206	DIA 3	Própolis 9	214	DIA 4	Própolis 9	216	DIA 5	Própolis 9	227
DIA 1	Própolis 10	208	DIA 2	Própolis 10	231	DIA 3	Própolis 10	241	DIA 4	Própolis 10	249	DIA 5	Própolis 10	255
DIA 1	Própolis 11	203	DIA 2	Própolis 11	222.5	DIA 3	Própolis 11	225	DIA 4	Própolis 11	236	DIA 5	Própolis 11	243.5

DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO
DIA 6	Controle 1	243.5	DIA 7	Controle 1	249.5	DIA 8	Controle 1	254	DIA 9	Controle 1	258	DIA 10	Controle 1	263
DIA 6	Controle 2	204.5	DIA 7	Controle 2	228	DIA 8	Controle 2	233	DIA 9	Controle 2	235.5	DIA 10	Controle 2	237
DIA 6	Controle 3	235.5	DIA 7	Controle 3	232	DIA 8	Controle 3	241	DIA 9	Controle 3	243.5	DIA 10	Controle 3	249.5
DIA 6	Controle 4	249.5	DIA 7	Controle 4	248	DIA 8	Controle 4	260.5	DIA 9	Controle 4	265.5	DIA 10	Controle 4	273.5
DIA 6	Controle 5	236.5	DIA 7	Controle 5	240	DIA 8	Controle 5	246	DIA 9	Controle 5	248	DIA 10	Controle 5	255
DIA 6	Controle 6	261	DIA 7	Controle 6	254.5	DIA 8	Controle 6	264	DIA 9	Controle 6	272	DIA 10	Controle 6	274
DIA 6	Controle 7	259	DIA 7	Controle 7	265.5	DIA 8	Controle 7	269.5	DIA 9	Controle 7	275.5	DIA 10	Controle 7	284
DIA 6	Controle 8	240.5	DIA 7	Controle 8	247.5	DIA 8	Controle 8	256	DIA 9	Controle 8	261	DIA 10	Controle 8	272
DIA 6	Controle 9	248.5	DIA 7	Controle 9	256.5	DIA 8	Controle 9	268.5	DIA 9	Controle 9	272	DIA 10	Controle 9	280
DIA 6	Controle 10	245	DIA 7	Controle 10	248	DIA 8	Controle 10	261	DIA 9	Controle 10	265	DIA 10	Controle 10	270
DIA 6	Controle 11	221.5	DIA 7	Controle 11	225	DIA 8	Controle 11	243.5	DIA 9	Controle 11	245.5	DIA 10	Controle 11	249
DIA 6	Própolis 1	251.5	DIA 7	Própolis 1	257	DIA 8	Própolis 1	259	DIA 9	Própolis 1	267.5	DIA 10	Própolis 1	275.5
DIA 6	Própolis 2	238	DIA 7	Própolis 2	237.5	DIA 8	Própolis 2	234.5	DIA 9	Própolis 2	251.5	DIA 10	Própolis 2	251.5
DIA 6	Própolis 3	207	DIA 7	Própolis 3	232	DIA 8	Própolis 3	238.5	DIA 9	Própolis 3	246	DIA 10	Própolis 3	253
DIA 6	Própolis 4	215	DIA 7	Própolis 4	215	DIA 8	Própolis 4	222.5	DIA 9	Própolis 4	211	DIA 10	Própolis 4	211.5
DIA 6	Própolis 5	237.5	DIA 7	Própolis 5	243.5	DIA 8	Própolis 5	251.5	DIA 9	Própolis 5	253	DIA 10	Própolis 5	262.5
DIA 6	Própolis 6	231.5	DIA 7	Própolis 6	240	DIA 8	Própolis 6	248	DIA 9	Própolis 6	252.5	DIA 10	Própolis 6	258.5
DIA 6	Própolis 7	260	DIA 7	Própolis 7	262.5	DIA 8	Própolis 7	272	DIA 9	Própolis 7	278	DIA 10	Própolis 7	289
DIA 6	Própolis 8	250	DIA 7	Própolis 8	254.5	DIA 8	Própolis 8	257.5	DIA 9	Própolis 8	263	DIA 10	Própolis 8	280
DIA 6	Própolis 9	230.5	DIA 7	Própolis 9	240	DIA 8	Própolis 9	243	DIA 9	Própolis 9	252	DIA 10	Própolis 9	259.5
DIA 6	Própolis 10	265	DIA 7	Própolis 10	272.5	DIA 8	Própolis 10	297	DIA 9	Própolis 10	297	DIA 10	Própolis 10	304
DIA 6	Própolis 11	250	DIA 7	Própolis 11	251	DIA 8	Própolis 11	268.5	DIA 9	Própolis 11	276	DIA 10	Própolis 11	284

DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO
DIA 11	Controle 1	270.5	DIA 12	Controle 1	276	DIA 13	Controle 1	279.5	DIA 14	Controle 1	282.5	DIA 15	Controle 1	286
DIA 11	Controle 2	245.5	DIA 12	Controle 2	244.5	DIA 13	Controle 2	253.5	DIA 14	Controle 2	254.5	DIA 15	Controle 2	261.5
DIA 11	Controle 3	261	DIA 12	Controle 3	265	DIA 13	Controle 3	267	DIA 14	Controle 3	273.5	DIA 15	Controle 3	277.5
DIA 11	Controle 4	280	DIA 12	Controle 4	281.5	DIA 13	Controle 4	293	DIA 14	Controle 4	293.5	DIA 15	Controle 4	300.5
DIA 11	Controle 5	265.5	DIA 12	Controle 5	267	DIA 13	Controle 5	273.5	DIA 14	Controle 5	276	DIA 15	Controle 5	279.5
DIA 11	Controle 6	275.5	DIA 12	Controle 6	276	DIA 13	Controle 6	279	DIA 14	Controle 6	287	DIA 15	Controle 6	295
DIA 11	Controle 7	293.5	DIA 12	Controle 7	306.5	DIA 13	Controle 7	308.5	DIA 14	Controle 7	316	DIA 15	Controle 7	316
DIA 11	Controle 8	276	DIA 12	Controle 8	282	DIA 13	Controle 8	290.5	DIA 14	Controle 8	293.5	DIA 15	Controle 8	300
DIA 11	Controle 9	286	DIA 12	Controle 9	287.5	DIA 13	Controle 9	302	DIA 14	Controle 9	305.5	DIA 15	Controle 9	313
DIA 11	Controle 10	279	DIA 12	Controle 10	280.5	DIA 13	Controle 10	293	DIA 14	Controle 10	297	DIA 15	Controle 10	301.5
DIA 11	Controle 11	249	DIA 12	Controle 11	242	DIA 13	Controle 11	245.5	DIA 14	Controle 11	251.5	DIA 15	Controle 11	256.5
DIA 11	Própolis 1	273	DIA 12	Própolis 1	281	DIA 13	Própolis 1	285	DIA 14	Própolis 1	288	DIA 15	Própolis 1	290
DIA 11	Própolis 2	257.5	DIA 12	Própolis 2	257	DIA 13	Própolis 2	267	DIA 14	Própolis 2	268	DIA 15	Própolis 2	269.5
DIA 11	Própolis 3	258	DIA 12	Própolis 3	262	DIA 13	Própolis 3	271.5	DIA 14	Própolis 3	276	DIA 15	Própolis 3	278.5
DIA 11	Própolis 4	222	DIA 12	Própolis 4	232	DIA 13	Própolis 4	239.5	DIA 14	Própolis 4	245	DIA 15	Própolis 4	252.5
DIA 11	Própolis 5	267.5	DIA 12	Própolis 5	271.5	DIA 13	Própolis 5	280.5	DIA 14	Própolis 5	280	DIA 15	Própolis 5	285
DIA 11	Própolis 6	269.5	DIA 12	Própolis 6	271.5	DIA 13	Própolis 6	278.5	DIA 14	Própolis 6	282	DIA 15	Própolis 6	292.5
DIA 11	Própolis 7	290.5	DIA 12	Própolis 7	299	DIA 13	Própolis 7	307.5	DIA 14	Própolis 7	309	DIA 15	Própolis 7	314
DIA 11	Própolis 8	280	DIA 12	Própolis 8	288	DIA 13	Própolis 8	289	DIA 14	Própolis 8	289	DIA 15	Própolis 8	295.5
DIA 11	Própolis 9	262	DIA 12	Própolis 9	266	DIA 13	Própolis 9	273	DIA 14	Própolis 9	277	DIA 15	Própolis 9	283
DIA 11	Própolis 10	311.5	DIA 12	Própolis 10	318	DIA 13	Própolis 10	333	DIA 14	Própolis 10	333.5	DIA 15	Própolis 10	334.5
DIA 11	Própolis 11	293.5	DIA 12	Própolis 11	300	DIA 13	Própolis 11	307	DIA 14	Própolis 11	318	DIA 15	Própolis 11	319.5

DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO
DIA 16	Controle 1	293	DIA 17	Controle 1	295.5	DIA 18	Controle 1	301	DIA 19	Controle 1	309.5	DIA 20	Controle 1	308.5
DIA 16	Controle 2	264	DIA 17	Controle 2	267.5	DIA 18	Controle 2	267	DIA 19	Controle 2	264.5	DIA 20	Controle 2	271.5
DIA 16	Controle 3	282	DIA 17	Controle 3	289	DIA 18	Controle 3	292	DIA 19	Controle 3	300.5	DIA 20	Controle 3	299
DIA 16	Controle 4	306	DIA 17	Controle 4	314	DIA 18	Controle 4	315	DIA 19	Controle 4	317.5	DIA 20	Controle 4	320
DIA 16	Controle 5	283	DIA 17	Controle 5	289	DIA 18	Controle 5	295	DIA 19	Controle 5	296	DIA 20	Controle 5	301
DIA 16	Controle 6	294	DIA 17	Controle 6	298	DIA 18	Controle 6	299.5	DIA 19	Controle 6	310	DIA 20	Controle 6	307
DIA 16	Controle 7	322.5	DIA 17	Controle 7	325	DIA 18	Controle 7	332.5	DIA 19	Controle 7	331	DIA 20	Controle 7	334
DIA 16	Controle 8	302	DIA 17	Controle 8	307.5	DIA 18	Controle 8	307.5	DIA 19	Controle 8	326.5	DIA 20	Controle 8	322
DIA 16	Controle 9	314	DIA 17	Controle 9	323	DIA 18	Controle 9	330	DIA 19	Controle 9	326.5	DIA 20	Controle 9	342
DIA 16	Controle 10	306	DIA 17	Controle 10	309	DIA 18	Controle 10	313	DIA 19	Controle 10	319	DIA 20	Controle 10	325
DIA 16	Controle 11	270	DIA 17	Controle 11	271.5	DIA 18	Controle 11	270	DIA 19	Controle 11	277	DIA 20	Controle 11	297
DIA 16	Própolis 1	293	DIA 17	Própolis 1	301.5	DIA 18	Própolis 1	305	DIA 19	Própolis 1	314.5	DIA 20	Própolis 1	306
DIA 16	Própolis 2	272	DIA 17	Própolis 2	280	DIA 18	Própolis 2	280.5	DIA 19	Própolis 2	287.5	DIA 20	Própolis 2	296.5
DIA 16	Própolis 3	284	DIA 17	Própolis 3	287	DIA 18	Própolis 3	291.5	DIA 19	Própolis 3	296	DIA 20	Própolis 3	287
DIA 16	Própolis 4	256.5	DIA 17	Própolis 4	264	DIA 18	Própolis 4	270.5	DIA 19	Própolis 4	276	DIA 20	Própolis 4	276
DIA 16	Própolis 5	286	DIA 17	Própolis 5	290	DIA 18	Própolis 5	298	DIA 19	Própolis 5	297	DIA 20	Própolis 5	305
DIA 16	Própolis 6	295	DIA 17	Própolis 6	303	DIA 18	Própolis 6	306	DIA 19	Própolis 6	307.5	DIA 20	Própolis 6	315
DIA 16	Própolis 7	322	DIA 17	Própolis 7	329	DIA 18	Própolis 7	331	DIA 19	Própolis 7	337	DIA 20	Própolis 7	348.5
DIA 16	Própolis 8	297	DIA 17	Própolis 8	309.5	DIA 18	Própolis 8	319.5	DIA 19	Própolis 8	322	DIA 20	Própolis 8	322
DIA 16	Própolis 9	286	DIA 17	Própolis 9	293	DIA 18	Própolis 9	300.5	DIA 19	Própolis 9	297.5	DIA 20	Própolis 9	303
DIA 16	Própolis 10	347	DIA 17	Própolis 10	356	DIA 18	Própolis 10	364.5	DIA 19	Própolis 10	364.5	DIA 20	Própolis 10	371.5
DIA 16	Própolis 11	331	DIA 17	Própolis 11	334	DIA 18	Própolis 11	345	DIA 19	Própolis 11	341	DIA 20	Própolis 11	358

DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO
DIA 21	Controle 1	313	DIA 22	Controle 1	314	DIA 23	Controle 1	316	DIA 24	Controle 1	322	DIA 25	Controle 1	323
DIA 21	Controle 2	281	DIA 22	Controle 2	281	DIA 23	Controle 2	281.5	DIA 24	Controle 2	297.5	DIA 25	Controle 2	292
DIA 21	Controle 3	307	DIA 22	Controle 3	316	DIA 23	Controle 3	318	DIA 24	Controle 3	319	DIA 25	Controle 3	324
DIA 21	Controle 4	333	DIA 22	Controle 4	337	DIA 23	Controle 4	332	DIA 24	Controle 4	343.5	DIA 25	Controle 4	343
DIA 21	Controle 5	312	DIA 22	Controle 5	321	DIA 23	Controle 5	319.5	DIA 24	Controle 5	321.5	DIA 25	Controle 5	325
DIA 21	Controle 6	312	DIA 22	Controle 6	312	DIA 23	Controle 6	317	DIA 24	Controle 6	322.5	DIA 25	Controle 6	327
DIA 21	Controle 7	334	DIA 22	Controle 7	331	DIA 23	Controle 7	339.5	DIA 24	Controle 7	337.5	DIA 25	Controle 7	344
DIA 21	Controle 8	319.5	DIA 22	Controle 8	323.5	DIA 23	Controle 8	324	DIA 24	Controle 8	324	DIA 25	Controle 8	333.5
DIA 21	Controle 9	342	DIA 22	Controle 9	346.5	DIA 23	Controle 9	350	DIA 24	Controle 9	356	DIA 25	Controle 9	359.5
DIA 21	Controle 10	328	DIA 22	Controle 10	329.5	DIA 23	Controle 10	333.5	DIA 24	Controle 10	334	DIA 25	Controle 10	340
DIA 21	Controle 11	298	DIA 22	Controle 11	306.5	DIA 23	Controle 11	309.5	DIA 24	Controle 11	312	DIA 25	Controle 11	317
DIA 21	Própolis 1	311	DIA 22	Própolis 1	318	DIA 23	Própolis 1	322.5	DIA 24	Própolis 1	322	DIA 25	Própolis 1	328
DIA 21	Própolis 2	293	DIA 22	Própolis 2	299	DIA 23	Própolis 2	298	DIA 24	Própolis 2	302	DIA 25	Própolis 2	302
DIA 21	Própolis 3	308	DIA 22	Própolis 3	307.5	DIA 23	Própolis 3	307.5	DIA 24	Própolis 3	315	DIA 25	Própolis 3	313.5
DIA 21	Própolis 4	290	DIA 22	Própolis 4	292.5	DIA 23	Própolis 4	295.5	DIA 24	Própolis 4	301	DIA 25	Própolis 4	305
DIA 21	Própolis 5	312	DIA 22	Própolis 5	327	DIA 23	Própolis 5	314.5	DIA 24	Própolis 5	322	DIA 25	Própolis 5	324.5
DIA 21	Própolis 6	319.5	DIA 22	Própolis 6	318	DIA 23	Própolis 6	328.5	DIA 24	Própolis 6	336	DIA 25	Própolis 6	341
DIA 21	Própolis 7	350	DIA 22	Própolis 7	353.5	DIA 23	Própolis 7	358	DIA 24	Própolis 7	360	DIA 25	Própolis 7	368.5
DIA 21	Própolis 8	326	DIA 22	Própolis 8	326	DIA 23	Própolis 8	334	DIA 24	Própolis 8	339	DIA 25	Própolis 8	342.5
DIA 21	Própolis 9	309	DIA 22	Própolis 9	316	DIA 23	Própolis 9	316	DIA 24	Própolis 9	316	DIA 25	Própolis 9	319.5
DIA 21	Própolis 10	377.5	DIA 22	Própolis 10	379	DIA 23	Própolis 10	391.5	DIA 24	Própolis 10	391.5	DIA 25	Própolis 10	399
DIA 21	Própolis 11	360.5	DIA 22	Própolis 11	368	DIA 23	Própolis 11	376.5	DIA 24	Própolis 11	376.5	DIA 25	Própolis 11	381.5

DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO	DIA	RATO	PESO
DIA 26	Controle 1	328	DIA 27	Controle 1	331.5	DIA 28	Controle 1	332	DIA 29	Controle 1	339	DIA 30	Controle 1	0
DIA 26	Controle 2	299.5	DIA 27	Controle 2	297.5	DIA 28	Controle 2	300	DIA 29	Controle 2	308	DIA 30	Controle 2	0
DIA 26	Controle 3	330.5	DIA 27	Controle 3	327	DIA 28	Controle 3	332	DIA 29	Controle 3	332.5	DIA 30	Controle 3	0
DIA 26	Controle 4	354	DIA 27	Controle 4	353	DIA 28	Controle 4	360	DIA 29	Controle 4	360	DIA 30	Controle 4	0
DIA 26	Controle 5	332	DIA 27	Controle 5	333	DIA 28	Controle 5	340	DIA 29	Controle 5	347	DIA 30	Controle 5	0
DIA 26	Controle 6	330	DIA 27	Controle 6	338	DIA 28	Controle 6	338	DIA 29	Controle 6	335	DIA 30	Controle 6	0
DIA 26	Controle 7	347	DIA 27	Controle 7	353	DIA 28	Controle 7	353	DIA 29	Controle 7	346.5	DIA 30	Controle 7	0
DIA 26	Controle 8	332.5	DIA 27	Controle 8	339	DIA 28	Controle 8	340.5	DIA 29	Controle 8	337.5	DIA 30	Controle 8	0
DIA 26	Controle 9	362	DIA 27	Controle 9	361	DIA 28	Controle 9	361	DIA 29	Controle 9	373	DIA 30	Controle 9	0
DIA 26	Controle 10	351.5	DIA 27	Controle 10	346.5	DIA 28	Controle 10	345	DIA 29	Controle 10	351	DIA 30	Controle 10	0
DIA 26	Controle 11	317.5	DIA 27	Controle 11	316.5	DIA 28	Controle 11	325.5	DIA 29	Controle 11	334.5	DIA 30	Controle 11	0
DIA 26	Própolis 1	334	DIA 27	Própolis 1	334	DIA 28	Própolis 1	335	DIA 29	Própolis 1	340	DIA 30	Própolis 1	0
DIA 26	Própolis 2	305	DIA 27	Própolis 2	310	DIA 28	Própolis 2	310	DIA 29	Própolis 2	307.5	DIA 30	Própolis 2	0
DIA 26	Própolis 3	331	DIA 27	Própolis 3	323	DIA 28	Própolis 3	329	DIA 29	Própolis 3	329	DIA 30	Própolis 3	0
DIA 26	Própolis 4	316	DIA 27	Própolis 4	322.5	DIA 28	Própolis 4	325	DIA 29	Própolis 4	330	DIA 30	Própolis 4	0
DIA 26	Própolis 5	324	DIA 27	Própolis 5	324	DIA 28	Própolis 5	324	DIA 29	Própolis 5	326	DIA 30	Própolis 5	0
DIA 26	Própolis 6	348.5	DIA 27	Própolis 6	348.5	DIA 28	Própolis 6	356	DIA 29	Própolis 6	360	DIA 30	Própolis 6	0
DIA 26	Própolis 7	376	DIA 27	Própolis 7	373	DIA 28	Própolis 7	381	DIA 29	Própolis 7	384	DIA 30	Própolis 7	0
DIA 26	Própolis 8	355	DIA 27	Própolis 8	357.5	DIA 28	Própolis 8	362.5	DIA 29	Própolis 8	362.5	DIA 30	Própolis 8	0
DIA 26	Própolis 9	327	DIA 27	Própolis 9	323	DIA 28	Própolis 9	325	DIA 29	Própolis 9	332	DIA 30	Própolis 9	0
DIA 26	Própolis 10	413	DIA 27	Própolis 10	411	DIA 28	Própolis 10	419.5	DIA 29	Própolis 10	423	DIA 30	Própolis 10	0
DIA 26	Própolis 11	385	DIA 27	Própolis 11	386	DIA 28	Própolis 11	385	DIA 29	Própolis 11	391	DIA 30	Própolis 11	0

APÊNDICE B

Determinações diárias do consumo de água (mL) pelos ratos, durante 30 dias.

DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA
DIA 1	Controle 1	60	DIA 2	Controle 1	25	DIA 3	Controle 1	45	DIA 4	Controle 1	50	DIA 5	Controle 1	45
DIA 1	Controle 2	65	DIA 2	Controle 2	35	DIA 3	Controle 2	25	DIA 4	Controle 2	30	DIA 5	Controle 2	35
DIA 1	Controle 3	55	DIA 2	Controle 3	30	DIA 3	Controle 3	45	DIA 4	Controle 3	35	DIA 5	Controle 3	40
DIA 1	Controle 4	70	DIA 2	Controle 4	60	DIA 3	Controle 4	60	DIA 4	Controle 4	45	DIA 5	Controle 4	55
DIA 1	Controle 5	40	DIA 2	Controle 5	45	DIA 3	Controle 5	35	DIA 4	Controle 5	30	DIA 5	Controle 5	55
DIA 1	Controle 6	60	DIA 2	Controle 6	55	DIA 3	Controle 6	40	DIA 4	Controle 6	40	DIA 5	Controle 6	40
DIA 1	Controle 7	55	DIA 2	Controle 7	40	DIA 3	Controle 7	45	DIA 4	Controle 7	55	DIA 5	Controle 7	60
DIA 1	Controle 8	50	DIA 2	Controle 8	35	DIA 3	Controle 8	40	DIA 4	Controle 8	45	DIA 5	Controle 8	45
DIA 1	Controle 9	50	DIA 2	Controle 9	35	DIA 3	Controle 9	35	DIA 4	Controle 9	45	DIA 5	Controle 9	45
DIA 1	Controle 10	60	DIA 2	Controle 10	50	DIA 3	Controle 10	50	DIA 4	Controle 10	55	DIA 5	Controle 10	50
DIA 1	Controle 11	50	DIA 2	Controle 11	15	DIA 3	Controle 11	35	DIA 4	Controle 11	50	DIA 5	Controle 11	35
DIA 1	Própolis 1	45	DIA 2	Própolis 1	55	DIA 3	Própolis 1	55	DIA 4	Própolis 1	50	DIA 5	Própolis 1	45
DIA 1	Própolis 2	40	DIA 2	Própolis 2	45	DIA 3	Própolis 2	40	DIA 4	Própolis 2	40	DIA 5	Própolis 2	35
DIA 1	Própolis 3	40	DIA 2	Própolis 3	45	DIA 3	Própolis 3	40	DIA 4	Própolis 3	55	DIA 5	Própolis 3	35
DIA 1	Própolis 4	45	DIA 2	Própolis 4	50	DIA 3	Própolis 4	25	DIA 4	Própolis 4	35	DIA 5	Própolis 4	55
DIA 1	Própolis 5	30	DIA 2	Própolis 5	45	DIA 3	Própolis 5	45	DIA 4	Própolis 5	50	DIA 5	Própolis 5	60
DIA 1	Própolis 6	30	DIA 2	Própolis 6	30	DIA 3	Própolis 6	40	DIA 4	Própolis 6	60	DIA 5	Própolis 6	45
DIA 1	Própolis 7	40	DIA 2	Própolis 7	40	DIA 3	Própolis 7	50	DIA 4	Própolis 7	65	DIA 5	Própolis 7	45
DIA 1	Própolis 8	45	DIA 2	Própolis 8	40	DIA 3	Própolis 8	35	DIA 4	Própolis 8	55	DIA 5	Própolis 8	40
DIA 1	Própolis 9	55	DIA 2	Própolis 9	40	DIA 3	Própolis 9	35	DIA 4	Própolis 9	55	DIA 5	Própolis 9	35
DIA 1	Própolis 10	65	DIA 2	Própolis 10	55	DIA 3	Própolis 10	50	DIA 4	Própolis 10	65	DIA 5	Própolis 10	45
DIA 1	Própolis 11	60	DIA 2	Própolis 11	40	DIA 3	Própolis 11	50	DIA 4	Própolis 11	55	DIA 5	Própolis 11	45

DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA
DIA 6	Controle 1	40	DIA 7	Controle 1	55	DIA 8	Controle 1	45	DIA 9	Controle 1	40	DIA 10	Controle 1	45
DIA 6	Controle 2	55	DIA 7	Controle 2	30	DIA 8	Controle 2	30	DIA 9	Controle 2	30	DIA 10	Controle 2	35
DIA 6	Controle 3	35	DIA 7	Controle 3	45	DIA 8	Controle 3	30	DIA 9	Controle 3	40	DIA 10	Controle 3	40
DIA 6	Controle 4	45	DIA 7	Controle 4	55	DIA 8	Controle 4	45	DIA 9	Controle 4	55	DIA 10	Controle 4	55
DIA 6	Controle 5	25	DIA 7	Controle 5	30	DIA 8	Controle 5	50	DIA 9	Controle 5	30	DIA 10	Controle 5	30
DIA 6	Controle 6	35	DIA 7	Controle 6	40	DIA 8	Controle 6	40	DIA 9	Controle 6	50	DIA 10	Controle 6	35
DIA 6	Controle 7	55	DIA 7	Controle 7	40	DIA 8	Controle 7	50	DIA 9	Controle 7	50	DIA 10	Controle 7	50
DIA 6	Controle 8	45	DIA 7	Controle 8	35	DIA 8	Controle 8	60	DIA 9	Controle 8	40	DIA 10	Controle 8	35
DIA 6	Controle 9	45	DIA 7	Controle 9	40	DIA 8	Controle 9	35	DIA 9	Controle 9	40	DIA 10	Controle 9	35
DIA 6	Controle 10	45	DIA 7	Controle 10	45	DIA 8	Controle 10	45	DIA 9	Controle 10	45	DIA 10	Controle 10	40
DIA 6	Controle 11	40	DIA 7	Controle 11	50	DIA 8	Controle 11	50	DIA 9	Controle 11	35	DIA 10	Controle 11	35
DIA 6	Própolis 1	50	DIA 7	Própolis 1	45	DIA 8	Própolis 1	45	DIA 9	Própolis 1	35	DIA 10	Própolis 1	45
DIA 6	Própolis 2	45	DIA 7	Própolis 2	25	DIA 8	Própolis 2	55	DIA 9	Própolis 2	45	DIA 10	Própolis 2	35
DIA 6	Própolis 3	55	DIA 7	Própolis 3	45	DIA 8	Própolis 3	60	DIA 9	Própolis 3	35	DIA 10	Própolis 3	45
DIA 6	Própolis 4	45	DIA 7	Própolis 4	30	DIA 8	Própolis 4	35	DIA 9	Própolis 4	25	DIA 10	Própolis 4	30
DIA 6	Própolis 5	40	DIA 7	Própolis 5	35	DIA 8	Própolis 5	35	DIA 9	Própolis 5	40	DIA 10	Própolis 5	35
DIA 6	Própolis 6	40	DIA 7	Própolis 6	45	DIA 8	Própolis 6	45	DIA 9	Própolis 6	45	DIA 10	Própolis 6	50
DIA 6	Própolis 7	45	DIA 7	Própolis 7	40	DIA 8	Própolis 7	45	DIA 9	Própolis 7	50	DIA 10	Própolis 7	45
DIA 6	Própolis 8	40	DIA 7	Própolis 8	35	DIA 8	Própolis 8	35	DIA 9	Própolis 8	40	DIA 10	Própolis 8	35
DIA 6	Própolis 9	45	DIA 7	Própolis 9	40	DIA 8	Própolis 9	35	DIA 9	Própolis 9	35	DIA 10	Própolis 9	35
DIA 6	Própolis 10	50	DIA 7	Própolis 10	55	DIA 8	Própolis 10	45	DIA 9	Própolis 10	50	DIA 10	Própolis 10	55
DIA 6	Própolis 11	45	DIA 7	Própolis 11	45	DIA 8	Própolis 11	50	DIA 9	Própolis 11	45	DIA 10	Própolis 11	50

DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA
DIA 11	Controle 1	50	DIA 12	Controle 1	35	DIA 13	Controle 1	45	DIA 14	Controle 1	45	DIA 15	Controle 1	50
DIA 11	Controle 2	25	DIA 12	Controle 2	25	DIA 13	Controle 2	30	DIA 14	Controle 2	30	DIA 15	Controle 2	30
DIA 11	Controle 3	45	DIA 12	Controle 3	45	DIA 13	Controle 3	40	DIA 14	Controle 3	30	DIA 15	Controle 3	40
DIA 11	Controle 4	50	DIA 12	Controle 4	50	DIA 13	Controle 4	55	DIA 14	Controle 4	55	DIA 15	Controle 4	55
DIA 11	Controle 5	30	DIA 12	Controle 5	45	DIA 13	Controle 5	25	DIA 14	Controle 5	40	DIA 15	Controle 5	45
DIA 11	Controle 6	45	DIA 12	Controle 6	45	DIA 13	Controle 6	40	DIA 14	Controle 6	40	DIA 15	Controle 6	30
DIA 11	Controle 7	60	DIA 12	Controle 7	35	DIA 13	Controle 7	55	DIA 14	Controle 7	35	DIA 15	Controle 7	55
DIA 11	Controle 8	40	DIA 12	Controle 8	35	DIA 13	Controle 8	40	DIA 14	Controle 8	45	DIA 15	Controle 8	40
DIA 11	Controle 9	40	DIA 12	Controle 9	35	DIA 13	Controle 9	40	DIA 14	Controle 9	40	DIA 15	Controle 9	40
DIA 11	Controle 10	60	DIA 12	Controle 10	45	DIA 13	Controle 10	45	DIA 14	Controle 10	45	DIA 15	Controle 10	45
DIA 11	Controle 11	20	DIA 12	Controle 11	20	DIA 13	Controle 11	35	DIA 14	Controle 11	35	DIA 15	Controle 11	40
DIA 11	Própolis 1	60	DIA 12	Própolis 1	40	DIA 13	Própolis 1	55	DIA 14	Própolis 1	55	DIA 15	Própolis 1	50
DIA 11	Própolis 2	34	DIA 12	Própolis 2	45	DIA 13	Própolis 2	40	DIA 14	Própolis 2	40	DIA 15	Própolis 2	40
DIA 11	Própolis 3	60	DIA 12	Própolis 3	25	DIA 13	Própolis 3	40	DIA 14	Própolis 3	45	DIA 15	Própolis 3	45
DIA 11	Própolis 4	35	DIA 12	Própolis 4	35	DIA 13	Própolis 4	30	DIA 14	Própolis 4	30	DIA 15	Própolis 4	35
DIA 11	Própolis 5	45	DIA 12	Própolis 5	40	DIA 13	Própolis 5	35	DIA 14	Própolis 5	30	DIA 15	Própolis 5	30
DIA 11	Própolis 6	50	DIA 12	Própolis 6	30	DIA 13	Própolis 6	45	DIA 14	Própolis 6	50	DIA 15	Própolis 6	45
DIA 11	Própolis 7	60	DIA 12	Própolis 7	50	DIA 13	Própolis 7	50	DIA 14	Própolis 7	55	DIA 15	Própolis 7	50
DIA 11	Própolis 8	45	DIA 12	Própolis 8	55	DIA 13	Própolis 8	35	DIA 14	Própolis 8	40	DIA 15	Própolis 8	55
DIA 11	Própolis 9	35	DIA 12	Própolis 9	50	DIA 13	Própolis 9	35	DIA 14	Própolis 9	35	DIA 15	Própolis 9	35
DIA 11	Própolis 10	55	DIA 12	Própolis 10	50	DIA 13	Própolis 10	45	DIA 14	Própolis 10	55	DIA 15	Própolis 10	55
DIA 11	Própolis 11	50	DIA 12	Própolis 11	40	DIA 13	Própolis 11	55	DIA 14	Própolis 11	45	DIA 15	Própolis 11	55

DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA
DIA 16	Controle 1	45	DIA 17	Controle 1	60	DIA 18	Controle 1	55	DIA 19	Controle 1	35	DIA 20	Controle 1	50
DIA 16	Controle 2	35	DIA 17	Controle 2	40	DIA 18	Controle 2	40	DIA 19	Controle 2	35	DIA 20	Controle 2	45
DIA 16	Controle 3	40	DIA 17	Controle 3	35	DIA 18	Controle 3	40	DIA 19	Controle 3	40	DIA 20	Controle 3	45
DIA 16	Controle 4	55	DIA 17	Controle 4	45	DIA 18	Controle 4	50	DIA 19	Controle 4	40	DIA 20	Controle 4	50
DIA 16	Controle 5	40	DIA 17	Controle 5	35	DIA 18	Controle 5	45	DIA 19	Controle 5	30	DIA 20	Controle 5	35
DIA 16	Controle 6	45	DIA 17	Controle 6	30	DIA 18	Controle 6	45	DIA 19	Controle 6	25	DIA 20	Controle 6	45
DIA 16	Controle 7	45	DIA 17	Controle 7	60	DIA 18	Controle 7	45	DIA 19	Controle 7	45	DIA 20	Controle 7	40
DIA 16	Controle 8	45	DIA 17	Controle 8	45	DIA 18	Controle 8	40	DIA 19	Controle 8	40	DIA 20	Controle 8	40
DIA 16	Controle 9	45	DIA 17	Controle 9	40	DIA 18	Controle 9	35	DIA 19	Controle 9	40	DIA 20	Controle 9	35
DIA 16	Controle 10	55	DIA 17	Controle 10	45	DIA 18	Controle 10	45	DIA 19	Controle 10	40	DIA 20	Controle 10	45
DIA 16	Controle 11	55	DIA 17	Controle 11	40	DIA 18	Controle 11	30	DIA 19	Controle 11	45	DIA 20	Controle 11	35
DIA 16	Própolis 1	50	DIA 17	Própolis 1	45	DIA 18	Própolis 1	50	DIA 19	Própolis 1	35	DIA 20	Própolis 1	40
DIA 16	Própolis 2	45	DIA 17	Própolis 2	40	DIA 18	Própolis 2	45	DIA 19	Própolis 2	40	DIA 20	Própolis 2	35
DIA 16	Própolis 3	45	DIA 17	Própolis 3	50	DIA 18	Própolis 3	55	DIA 19	Própolis 3	35	DIA 20	Própolis 3	45
DIA 16	Própolis 4	35	DIA 17	Própolis 4	45	DIA 18	Própolis 4	40	DIA 19	Própolis 4	35	DIA 20	Própolis 4	40
DIA 16	Própolis 5	35	DIA 17	Própolis 5	45	DIA 18	Própolis 5	40	DIA 19	Própolis 5	40	DIA 20	Própolis 5	45
DIA 16	Própolis 6	45	DIA 17	Própolis 6	45	DIA 18	Própolis 6	50	DIA 19	Própolis 6	45	DIA 20	Própolis 6	35
DIA 16	Própolis 7	50	DIA 17	Própolis 7	60	DIA 18	Própolis 7	55	DIA 19	Própolis 7	45	DIA 20	Própolis 7	50
DIA 16	Própolis 8	35	DIA 17	Própolis 8	40	DIA 18	Própolis 8	40	DIA 19	Própolis 8	25	DIA 20	Própolis 8	40
DIA 16	Própolis 9	35	DIA 17	Própolis 9	40	DIA 18	Própolis 9	35	DIA 19	Própolis 9	25	DIA 20	Própolis 9	40
DIA 16	Própolis 10	55	DIA 17	Própolis 10	55	DIA 18	Própolis 10	45	DIA 19	Própolis 10	45	DIA 20	Própolis 10	50
DIA 16	Própolis 11	55	DIA 17	Própolis 11	60	DIA 18	Própolis 11	45	DIA 19	Própolis 11	45	DIA 20	Própolis 11	55

DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA
DIA 21	Controle 1	45	DIA 22	Controle 1	50	DIA 23	Controle 1	40	DIA 24	Controle 1	45	DIA 25	Controle 1	50
DIA 21	Controle 2	40	DIA 22	Controle 2	40	DIA 23	Controle 2	35	DIA 24	Controle 2	35	DIA 25	Controle 2	30
DIA 21	Controle 3	50	DIA 22	Controle 3	35	DIA 23	Controle 3	40	DIA 24	Controle 3	40	DIA 25	Controle 3	55
DIA 21	Controle 4	60	DIA 22	Controle 4	40	DIA 23	Controle 4	45	DIA 24	Controle 4	45	DIA 25	Controle 4	50
DIA 21	Controle 5	35	DIA 22	Controle 5	60	DIA 23	Controle 5	30	DIA 24	Controle 5	40	DIA 25	Controle 5	55
DIA 21	Controle 6	40	DIA 22	Controle 6	40	DIA 23	Controle 6	35	DIA 24	Controle 6	35	DIA 25	Controle 6	45
DIA 21	Controle 7	40	DIA 22	Controle 7	45	DIA 23	Controle 7	45	DIA 24	Controle 7	50	DIA 25	Controle 7	55
DIA 21	Controle 8	50	DIA 22	Controle 8	45	DIA 23	Controle 8	40	DIA 24	Controle 8	45	DIA 25	Controle 8	50
DIA 21	Controle 9	40	DIA 22	Controle 9	35	DIA 23	Controle 9	40	DIA 24	Controle 9	35	DIA 25	Controle 9	35
DIA 21	Controle 10	45	DIA 22	Controle 10	45	DIA 23	Controle 10	45	DIA 24	Controle 10	50	DIA 25	Controle 10	50
DIA 21	Controle 11	40	DIA 22	Controle 11	40	DIA 23	Controle 11	40	DIA 24	Controle 11	40	DIA 25	Controle 11	45
DIA 21	Própolis 1	45	DIA 22	Própolis 1	45	DIA 23	Própolis 1	35	DIA 24	Própolis 1	45	DIA 25	Própolis 1	50
DIA 21	Própolis 2	40	DIA 22	Própolis 2	40	DIA 23	Própolis 2	30	DIA 24	Própolis 2	35	DIA 25	Própolis 2	40
DIA 21	Própolis 3	50	DIA 22	Própolis 3	45	DIA 23	Própolis 3	40	DIA 24	Própolis 3	35	DIA 25	Própolis 3	60
DIA 21	Própolis 4	30	DIA 22	Própolis 4	35	DIA 23	Própolis 4	45	DIA 24	Própolis 4	40	DIA 25	Própolis 4	50
DIA 21	Própolis 5	35	DIA 22	Própolis 5	35	DIA 23	Própolis 5	35	DIA 24	Própolis 5	35	DIA 25	Própolis 5	40
DIA 21	Própolis 6	45	DIA 22	Própolis 6	55	DIA 23	Própolis 6	50	DIA 24	Própolis 6	50	DIA 25	Própolis 6	45
DIA 21	Própolis 7	50	DIA 22	Própolis 7	55	DIA 23	Própolis 7	55	DIA 24	Própolis 7	60	DIA 25	Própolis 7	35
DIA 21	Própolis 8	35	DIA 22	Própolis 8	35	DIA 23	Própolis 8	55	DIA 24	Própolis 8	60	DIA 25	Própolis 8	60
DIA 21	Própolis 9	35	DIA 22	Própolis 9	40	DIA 23	Própolis 9	55	DIA 24	Própolis 9	60	DIA 25	Própolis 9	65
DIA 21	Própolis 10	60	DIA 22	Própolis 10	55	DIA 23	Própolis 10	45	DIA 24	Própolis 10	55	DIA 25	Própolis 10	45
DIA 21	Própolis 11	60	DIA 22	Própolis 11	55	DIA 23	Própolis 11	60	DIA 24	Própolis 11	60	DIA 25	Própolis 11	60

DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA	DIA	RATO	ÁGUA
DIA 26	Controle 1	40	DIA 27	Controle 1	50	DIA 28	Controle 1	60	DIA 29	Controle 1	65	DIA 30	Controle 1	0
DIA 26	Controle 2	35	DIA 27	Controle 2	40	DIA 28	Controle 2	35	DIA 29	Controle 2	40	DIA 30	Controle 2	0
DIA 26	Controle 3	25	DIA 27	Controle 3	50	DIA 28	Controle 3	45	DIA 29	Controle 3	45	DIA 30	Controle 3	0
DIA 26	Controle 4	45	DIA 27	Controle 4	55	DIA 28	Controle 4	60	DIA 29	Controle 4	45	DIA 30	Controle 4	0
DIA 26	Controle 5	30	DIA 27	Controle 5	50	DIA 28	Controle 5	35	DIA 29	Controle 5	35	DIA 30	Controle 5	0
DIA 26	Controle 6	40	DIA 27	Controle 6	40	DIA 28	Controle 6	50	DIA 29	Controle 6	55	DIA 30	Controle 6	0
DIA 26	Controle 7	45	DIA 27	Controle 7	40	DIA 28	Controle 7	35	DIA 29	Controle 7	50	DIA 30	Controle 7	0
DIA 26	Controle 8	35	DIA 27	Controle 8	35	DIA 28	Controle 8	35	DIA 29	Controle 8	40	DIA 30	Controle 8	0
DIA 26	Controle 9	35	DIA 27	Controle 9	40	DIA 28	Controle 9	35	DIA 29	Controle 9	40	DIA 30	Controle 9	0
DIA 26	Controle 10	35	DIA 27	Controle 10	45	DIA 28	Controle 10	45	DIA 29	Controle 10	45	DIA 30	Controle 10	0
DIA 26	Controle 11	45	DIA 27	Controle 11	45	DIA 28	Controle 11	40	DIA 29	Controle 11	45	DIA 30	Controle 11	0
DIA 26	Própolis 1	35	DIA 27	Própolis 1	55	DIA 28	Própolis 1	45	DIA 29	Própolis 1	50	DIA 30	Própolis 1	0
DIA 26	Própolis 2	40	DIA 27	Própolis 2	35	DIA 28	Própolis 2	40	DIA 29	Própolis 2	50	DIA 30	Própolis 2	0
DIA 26	Própolis 3	30	DIA 27	Própolis 3	50	DIA 28	Própolis 3	60	DIA 29	Própolis 3	45	DIA 30	Própolis 3	0
DIA 26	Própolis 4	40	DIA 27	Própolis 4	40	DIA 28	Própolis 4	40	DIA 29	Própolis 4	40	DIA 30	Própolis 4	0
DIA 26	Própolis 5	30	DIA 27	Própolis 5	35	DIA 28	Própolis 5	35	DIA 29	Própolis 5	45	DIA 30	Própolis 5	0
DIA 26	Própolis 6	40	DIA 27	Própolis 6	45	DIA 28	Própolis 6	45	DIA 29	Própolis 6	45	DIA 30	Própolis 6	0
DIA 26	Própolis 7	50	DIA 27	Própolis 7	55	DIA 28	Própolis 7	50	DIA 29	Própolis 7	55	DIA 30	Própolis 7	0
DIA 26	Própolis 8	45	DIA 27	Própolis 8	35	DIA 28	Própolis 8	25	DIA 29	Própolis 8	35	DIA 30	Própolis 8	0
DIA 26	Própolis 9	30	DIA 27	Própolis 9	40	DIA 28	Própolis 9	35	DIA 29	Própolis 9	40	DIA 30	Própolis 9	0
DIA 26	Própolis 10	40	DIA 27	Própolis 10	45	DIA 28	Própolis 10	40	DIA 29	Própolis 10	45	DIA 30	Própolis 10	0
DIA 26	Própolis 11	50	DIA 27	Própolis 11	45	DIA 28	Própolis 11	45	DIA 29	Própolis 11	55	DIA 30	Própolis 11	0

APÊNDICE C

Determinações diárias do consumo de ração (g) pelos ratos, durante 30 dias.

DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO
DIA 1	Controle 1	23	DIA 2	Controle 1	22	DIA 3	Controle 1	26.5	DIA 4	Controle 1	25	DIA 5	Controle 1	24
DIA 1	Controle 2	22.5	DIA 2	Controle 2	18.5	DIA 3	Controle 2	21.5	DIA 4	Controle 2	25	DIA 5	Controle 2	22.5
DIA 1	Controle 3	23	DIA 2	Controle 3	25.5	DIA 3	Controle 3	26	DIA 4	Controle 3	25	DIA 5	Controle 3	22.5
DIA 1	Controle 4	27.5	DIA 2	Controle 4	30.5	DIA 3	Controle 4	26.5	DIA 4	Controle 4	24.5	DIA 5	Controle 4	23
DIA 1	Controle 5	24.5	DIA 2	Controle 5	24	DIA 3	Controle 5	20	DIA 4	Controle 5	19.5	DIA 5	Controle 5	20.5
DIA 1	Controle 6	24	DIA 2	Controle 6	22.5	DIA 3	Controle 6	27.5	DIA 4	Controle 6	22	DIA 5	Controle 6	23.5
DIA 1	Controle 7	30	DIA 2	Controle 7	33.5	DIA 3	Controle 7	30.5	DIA 4	Controle 7	31	DIA 5	Controle 7	37.5
DIA 1	Controle 8	32.5	DIA 2	Controle 8	26	DIA 3	Controle 8	27.5	DIA 4	Controle 8	38	DIA 5	Controle 8	31
DIA 1	Controle 9	30	DIA 2	Controle 9	23.5	DIA 3	Controle 9	31	DIA 4	Controle 9	36.5	DIA 5	Controle 9	28.5
DIA 1	Controle 10	32.5	DIA 2	Controle 10	31	DIA 3	Controle 10	33.5	DIA 4	Controle 10	39	DIA 5	Controle 10	32.5
DIA 1	Controle 11	27	DIA 2	Controle 11	24.5	DIA 3	Controle 11	22	DIA 4	Controle 11	37	DIA 5	Controle 11	24
DIA 1	Própolis 1	27	DIA 2	Própolis 1	29	DIA 3	Própolis 1	30	DIA 4	Própolis 1	28	DIA 5	Própolis 1	27
DIA 1	Própolis 2	20.5	DIA 2	Própolis 2	27.5	DIA 3	Própolis 2	25	DIA 4	Própolis 2	24	DIA 5	Própolis 2	23
DIA 1	Própolis 3	23	DIA 2	Própolis 3	27.5	DIA 3	Própolis 3	19.5	DIA 4	Própolis 3	23.5	DIA 5	Própolis 3	26.5
DIA 1	Própolis 4	17.5	DIA 2	Própolis 4	26.5	DIA 3	Própolis 4	20.5	DIA 4	Própolis 4	18.5	DIA 5	Própolis 4	18
DIA 1	Própolis 5	20.5	DIA 2	Própolis 5	23	DIA 3	Própolis 5	23	DIA 4	Própolis 5	13.5	DIA 5	Própolis 5	23.5
DIA 1	Própolis 6	19.5	DIA 2	Própolis 6	8.5	DIA 3	Própolis 6	16	DIA 4	Própolis 6	24	DIA 5	Própolis 6	25
DIA 1	Própolis 7	33	DIA 2	Própolis 7	29.5	DIA 3	Própolis 7	30	DIA 4	Própolis 7	39	DIA 5	Própolis 7	29.5
DIA 1	Própolis 8	26.5	DIA 2	Própolis 8	25	DIA 3	Própolis 8	26.5	DIA 4	Própolis 8	37.5	DIA 5	Própolis 8	29
DIA 1	Própolis 9	27.5	DIA 2	Própolis 9	27.5	DIA 3	Própolis 9	26.5	DIA 4	Própolis 9	36.5	DIA 5	Própolis 9	23.5
DIA 1	Própolis 10	30.5	DIA 2	Própolis 10	33.5	DIA 3	Própolis 10	32.5	DIA 4	Própolis 10	41	DIA 5	Própolis 10	32
DIA 1	Própolis 11	30	DIA 2	Própolis 11	28	DIA 3	Própolis 11	29.5	DIA 4	Própolis 11	43	DIA 5	Própolis 11	26

DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO
DIA 6	Controle 1	24	DIA 7	Controle 1	24.5	DIA 8	Controle 1	24.5	DIA 9	Controle 1	25.5	DIA 10	Controle 1	26
DIA 6	Controle 2	22.5	DIA 7	Controle 2	21	DIA 8	Controle 2	29	DIA 9	Controle 2	20.5	DIA 10	Controle 2	21.5
DIA 6	Controle 3	22.5	DIA 7	Controle 3	24	DIA 8	Controle 3	25.5	DIA 9	Controle 3	26	DIA 10	Controle 3	27
DIA 6	Controle 4	23	DIA 7	Controle 4	29	DIA 8	Controle 4	31	DIA 9	Controle 4	21	DIA 10	Controle 4	29
DIA 6	Controle 5	20.5	DIA 7	Controle 5	20.5	DIA 8	Controle 5	23.5	DIA 9	Controle 5	26	DIA 10	Controle 5	26.5
DIA 6	Controle 6	23.5	DIA 7	Controle 6	23.5	DIA 8	Controle 6	24.5	DIA 9	Controle 6	28	DIA 10	Controle 6	23
DIA 6	Controle 7	37	DIA 7	Controle 7	31.5	DIA 8	Controle 7	38.5	DIA 9	Controle 7	37.5	DIA 10	Controle 7	40
DIA 6	Controle 8	30.5	DIA 7	Controle 8	27.5	DIA 8	Controle 8	30	DIA 9	Controle 8	32.5	DIA 10	Controle 8	31
DIA 6	Controle 9	32.5	DIA 7	Controle 9	29	DIA 8	Controle 9	29	DIA 9	Controle 9	31	DIA 10	Controle 9	40.5
DIA 6	Controle 10	33.5	DIA 7	Controle 10	30.5	DIA 8	Controle 10	33.5	DIA 9	Controle 10	34.5	DIA 10	Controle 10	33.5
DIA 6	Controle 11	27.5	DIA 7	Controle 11	28.5	DIA 8	Controle 11	26.5	DIA 9	Controle 11	25.5	DIA 10	Controle 11	23
DIA 6	Própolis 1	27	DIA 7	Própolis 1	28	DIA 8	Própolis 1	30	DIA 9	Própolis 1	24.5	DIA 10	Própolis 1	27
DIA 6	Própolis 2	23	DIA 7	Própolis 2	22.5	DIA 8	Própolis 2	29	DIA 9	Própolis 2	29	DIA 10	Própolis 2	26
DIA 6	Própolis 3	26.5	DIA 7	Própolis 3	27	DIA 8	Própolis 3	27.5	DIA 9	Própolis 3	30	DIA 10	Própolis 3	27
DIA 6	Própolis 4	18	DIA 7	Própolis 4	20.5	DIA 8	Própolis 4	13.5	DIA 9	Própolis 4	18	DIA 10	Própolis 4	16.5
DIA 6	Própolis 5	23.5	DIA 7	Própolis 5	24	DIA 8	Própolis 5	9.5	DIA 9	Própolis 5	24	DIA 10	Própolis 5	25.5
DIA 6	Própolis 6	25	DIA 7	Própolis 6	25.5	DIA 8	Própolis 6	4.5	DIA 9	Própolis 6	24.5	DIA 10	Própolis 6	29.5
DIA 6	Própolis 7	29	DIA 7	Própolis 7	27.5	DIA 8	Própolis 7	30.5	DIA 9	Própolis 7	34	DIA 10	Própolis 7	29
DIA 6	Própolis 8	30.5	DIA 7	Própolis 8	26.5	DIA 8	Própolis 8	29.5	DIA 9	Própolis 8	30.5	DIA 10	Própolis 8	27
DIA 6	Própolis 9	29.5	DIA 7	Própolis 9	24	DIA 8	Própolis 9	25.5	DIA 9	Própolis 9	26.5	DIA 10	Própolis 9	28
DIA 6	Própolis 10	36	DIA 7	Própolis 10	36.5	DIA 8	Própolis 10	33	DIA 9	Própolis 10	35	DIA 10	Própolis 10	36.5
DIA 6	Própolis 11	29	DIA 7	Própolis 11	31.5	DIA 8	Própolis 11	33.5	DIA 9	Própolis 11	30.5	DIA 10	Própolis 11	33

DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO
DIA 11	Controle 1	31	DIA 12	Controle 1	22.5	DIA 13	Controle 1	24.5	DIA 14	Controle 1	27.5	DIA 15	Controle 1	28.5
DIA 11	Controle 2	21	DIA 12	Controle 2	21.5	DIA 13	Controle 2	22	DIA 14	Controle 2	22	DIA 15	Controle 2	23
DIA 11	Controle 3	28.5	DIA 12	Controle 3	25	DIA 13	Controle 3	28	DIA 14	Controle 3	25	DIA 15	Controle 3	27.5
DIA 11	Controle 4	29.5	DIA 12	Controle 4	29.5	DIA 13	Controle 4	32.5	DIA 14	Controle 4	34	DIA 15	Controle 4	33
DIA 11	Controle 5	25.5	DIA 12	Controle 5	22.5	DIA 13	Controle 5	23.5	DIA 14	Controle 5	25	DIA 15	Controle 5	27.5
DIA 11	Controle 6	28.5	DIA 12	Controle 6	22.5	DIA 13	Controle 6	27	DIA 14	Controle 6	27.5	DIA 15	Controle 6	29.5
DIA 11	Controle 7	45.5	DIA 12	Controle 7	29.5	DIA 13	Controle 7	42.5	DIA 14	Controle 7	38.5	DIA 15	Controle 7	40.5
DIA 11	Controle 8	36	DIA 12	Controle 8	37	DIA 13	Controle 8	24.5	DIA 14	Controle 8	35.5	DIA 15	Controle 8	29
DIA 11	Controle 9	33.5	DIA 12	Controle 9	28.5	DIA 13	Controle 9	30	DIA 14	Controle 9	32.5	DIA 15	Controle 9	30
DIA 11	Controle 10	40	DIA 12	Controle 10	31	DIA 13	Controle 10	35	DIA 14	Controle 10	34	DIA 15	Controle 10	36
DIA 11	Controle 11	17	DIA 12	Controle 11	14.5	DIA 13	Controle 11	21.5	DIA 14	Controle 11	24.5	DIA 15	Controle 11	29.5
DIA 11	Própolis 1	32.5	DIA 12	Própolis 1	27	DIA 13	Própolis 1	30	DIA 14	Própolis 1	30.5	DIA 15	Própolis 1	31
DIA 11	Própolis 2	24.5	DIA 12	Própolis 2	25	DIA 13	Própolis 2	25.5	DIA 14	Própolis 2	24	DIA 15	Própolis 2	26
DIA 11	Própolis 3	26.5	DIA 12	Própolis 3	27	DIA 13	Própolis 3	30	DIA 14	Própolis 3	26	DIA 15	Própolis 3	29
DIA 11	Própolis 4	25	DIA 12	Própolis 4	20.5	DIA 13	Própolis 4	25.5	DIA 14	Própolis 4	25	DIA 15	Própolis 4	25.5
DIA 11	Própolis 5	23	DIA 12	Própolis 5	25.5	DIA 13	Própolis 5	23.5	DIA 14	Própolis 5	29	DIA 15	Própolis 5	26.5
DIA 11	Própolis 6	27	DIA 12	Própolis 6	28	DIA 13	Própolis 6	28.5	DIA 14	Própolis 6	28.5	DIA 15	Própolis 6	29
DIA 11	Própolis 7	36.5	DIA 12	Própolis 7	29.5	DIA 13	Própolis 7	31.5	DIA 14	Própolis 7	34	DIA 15	Própolis 7	34
DIA 11	Própolis 8	31	DIA 12	Própolis 8	22	DIA 13	Própolis 8	28	DIA 14	Própolis 8	30	DIA 15	Própolis 8	28
DIA 11	Própolis 9	32.5	DIA 12	Própolis 9	23	DIA 13	Própolis 9	30	DIA 14	Própolis 9	31	DIA 15	Própolis 9	29
DIA 11	Própolis 10	40.5	DIA 12	Própolis 10	31	DIA 13	Própolis 10	34.5	DIA 14	Própolis 10	32.5	DIA 15	Própolis 10	37.5
DIA 11	Própolis 11	37	DIA 12	Própolis 11	31	DIA 13	Própolis 11	35	DIA 14	Própolis 11	31.5	DIA 15	Própolis 11	27.5

DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO
DIA 16	Controle 1	29	DIA 17	Controle 1	29.5	DIA 18	Controle 1	31	DIA 19	Controle 1	25	DIA 20	Controle 1	27
DIA 16	Controle 2	24.5	DIA 17	Controle 2	22.5	DIA 18	Controle 2	23	DIA 19	Controle 2	24	DIA 20	Controle 2	25
DIA 16	Controle 3	27	DIA 17	Controle 3	28	DIA 18	Controle 3	31	DIA 19	Controle 3	30	DIA 20	Controle 3	30
DIA 16	Controle 4	34	DIA 17	Controle 4	30	DIA 18	Controle 4	33	DIA 19	Controle 4	30.5	DIA 20	Controle 4	35.5
DIA 16	Controle 5	25.5	DIA 17	Controle 5	26	DIA 18	Controle 5	30	DIA 19	Controle 5	25	DIA 20	Controle 5	25.5
DIA 16	Controle 6	28	DIA 17	Controle 6	30	DIA 18	Controle 6	33	DIA 19	Controle 6	21	DIA 20	Controle 6	31
DIA 16	Controle 7	39	DIA 17	Controle 7	44.5	DIA 18	Controle 7	36	DIA 19	Controle 7	30	DIA 20	Controle 7	33
DIA 16	Controle 8	32	DIA 17	Controle 8	33.5	DIA 18	Controle 8	31.5	DIA 19	Controle 8	26	DIA 20	Controle 8	33
DIA 16	Controle 9	36.5	DIA 17	Controle 9	36.5	DIA 18	Controle 9	31	DIA 19	Controle 9	32	DIA 20	Controle 9	33
DIA 16	Controle 10	35	DIA 17	Controle 10	40.5	DIA 18	Controle 10	34	DIA 19	Controle 10	30	DIA 20	Controle 10	36
DIA 16	Controle 11	26.5	DIA 17	Controle 11	27	DIA 18	Controle 11	30	DIA 19	Controle 11	30	DIA 20	Controle 11	27.5
DIA 16	Própolis 1	32	DIA 17	Própolis 1	33	DIA 18	Própolis 1	34.5	DIA 19	Própolis 1	29	DIA 20	Própolis 1	28.5
DIA 16	Própolis 2	29.5	DIA 17	Própolis 2	28.5	DIA 18	Própolis 2	28.5	DIA 19	Própolis 2	22.5	DIA 20	Própolis 2	26
DIA 16	Própolis 3	28.5	DIA 17	Própolis 3	26	DIA 18	Própolis 3	32.5	DIA 19	Própolis 3	25	DIA 20	Própolis 3	29.5
DIA 16	Própolis 4	34	DIA 17	Própolis 4	26.5	DIA 18	Própolis 4	31	DIA 19	Própolis 4	22.5	DIA 20	Própolis 4	30
DIA 16	Própolis 5	24	DIA 17	Própolis 5	30.5	DIA 18	Própolis 5	26.5	DIA 19	Própolis 5	24	DIA 20	Própolis 5	26
DIA 16	Própolis 6	26	DIA 17	Própolis 6	32.5	DIA 18	Própolis 6	34.5	DIA 19	Própolis 6	29.5	DIA 20	Própolis 6	31.5
DIA 16	Própolis 7	34.5	DIA 17	Própolis 7	44	DIA 18	Própolis 7	33	DIA 19	Própolis 7	29	DIA 20	Própolis 7	31.5
DIA 16	Própolis 8	30.5	DIA 17	Própolis 8	32.5	DIA 18	Própolis 8	30	DIA 19	Própolis 8	22	DIA 20	Própolis 8	27.5
DIA 16	Própolis 9	28.5	DIA 17	Própolis 9	32.5	DIA 18	Própolis 9	28	DIA 19	Própolis 9	24	DIA 20	Própolis 9	30
DIA 16	Própolis 10	37	DIA 17	Própolis 10	41.5	DIA 18	Própolis 10	33.5	DIA 19	Própolis 10	31.5	DIA 20	Própolis 10	36.5
DIA 16	Própolis 11	35	DIA 17	Própolis 11	42.5	DIA 18	Própolis 11	33.5	DIA 19	Própolis 11	34	DIA 20	Própolis 11	36

DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO
DIA 21	Controle 1	27.5	DIA 22	Controle 1	29.5	DIA 23	Controle 1	25	DIA 24	Controle 1	28	DIA 25	Controle 1	40.5
DIA 21	Controle 2	22	DIA 22	Controle 2	23.5	DIA 23	Controle 2	24.5	DIA 24	Controle 2	23	DIA 25	Controle 2	28.5
DIA 21	Controle 3	28	DIA 22	Controle 3	27	DIA 23	Controle 3	30	DIA 24	Controle 3	28.5	DIA 25	Controle 3	30.5
DIA 21	Controle 4	32	DIA 22	Controle 4	34.5	DIA 23	Controle 4	31	DIA 24	Controle 4	36.5	DIA 25	Controle 4	36.5
DIA 21	Controle 5	29	DIA 22	Controle 5	27	DIA 23	Controle 5	23.5	DIA 24	Controle 5	25.5	DIA 25	Controle 5	32
DIA 21	Controle 6	23.5	DIA 22	Controle 6	29	DIA 23	Controle 6	24	DIA 24	Controle 6	29	DIA 25	Controle 6	32.5
DIA 21	Controle 7	30	DIA 22	Controle 7	35.5	DIA 23	Controle 7	31.5	DIA 24	Controle 7	33.5	DIA 25	Controle 7	38
DIA 21	Controle 8	32.5	DIA 22	Controle 8	31.5	DIA 23	Controle 8	31.5	DIA 24	Controle 8	32	DIA 25	Controle 8	37.5
DIA 21	Controle 9	32.5	DIA 22	Controle 9	33.5	DIA 23	Controle 9	37	DIA 24	Controle 9	28.5	DIA 25	Controle 9	39
DIA 21	Controle 10	35	DIA 22	Controle 10	34.5	DIA 23	Controle 10	38	DIA 24	Controle 10	33.5	DIA 25	Controle 10	40
DIA 21	Controle 11	32.5	DIA 22	Controle 11	30.5	DIA 23	Controle 11	29	DIA 24	Controle 11	32	DIA 25	Controle 11	35.5
DIA 21	Própolis 1	32	DIA 22	Própolis 1	32	DIA 23	Própolis 1	29	DIA 24	Própolis 1	32	DIA 25	Própolis 1	35.5
DIA 21	Própolis 2	25.5	DIA 22	Própolis 2	25.5	DIA 23	Própolis 2	25.5	DIA 24	Própolis 2	25	DIA 25	Própolis 2	29.5
DIA 21	Própolis 3	28.5	DIA 22	Própolis 3	28	DIA 23	Própolis 3	26.5	DIA 24	Própolis 3	28.5	DIA 25	Própolis 3	36
DIA 21	Própolis 4	29.5	DIA 22	Própolis 4	29	DIA 23	Própolis 4	29	DIA 24	Própolis 4	32	DIA 25	Própolis 4	35
DIA 21	Própolis 5	30.5	DIA 22	Própolis 5	27	DIA 23	Própolis 5	27.5	DIA 24	Própolis 5	28.5	DIA 25	Própolis 5	31
DIA 21	Própolis 6	32.5	DIA 22	Própolis 6	22.5	DIA 23	Própolis 6	31	DIA 24	Própolis 6	34.5	DIA 25	Própolis 6	37.5
DIA 21	Própolis 7	33	DIA 22	Própolis 7	36	DIA 23	Própolis 7	34	DIA 24	Própolis 7	35	DIA 25	Própolis 7	32.5
DIA 21	Própolis 8	28	DIA 22	Própolis 8	26.5	DIA 23	Própolis 8	28	DIA 24	Própolis 8	28	DIA 25	Própolis 8	37.5
DIA 21	Própolis 9	29	DIA 22	Própolis 9	28.5	DIA 23	Própolis 9	29	DIA 24	Própolis 9	25.5	DIA 25	Própolis 9	35
DIA 21	Própolis 10	36	DIA 22	Própolis 10	37	DIA 23	Própolis 10	37.5	DIA 24	Própolis 10	34	DIA 25	Própolis 10	43
DIA 21	Própolis 11	37	DIA 22	Própolis 11	38.5	DIA 23	Própolis 11	33	DIA 24	Própolis 11	33	DIA 25	Própolis 11	41.5

DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO	DIA	RATO	RAÇÃO
DIA 26	Controle 1	34	DIA 27	Controle 1	29	DIA 28	Controle 1	29.5	DIA 29	Controle 1	28.5	DIA 30	Controle 1	0
DIA 26	Controle 2	22.5	DIA 27	Controle 2	25	DIA 28	Controle 2	27.5	DIA 29	Controle 2	23	DIA 30	Controle 2	0
DIA 26	Controle 3	24	DIA 27	Controle 3	30	DIA 28	Controle 3	27.5	DIA 29	Controle 3	28	DIA 30	Controle 3	0
DIA 26	Controle 4	31	DIA 27	Controle 4	34.5	DIA 28	Controle 4	32.5	DIA 29	Controle 4	33.5	DIA 30	Controle 4	0
DIA 26	Controle 5	23.5	DIA 27	Controle 5	30	DIA 28	Controle 5	30.5	DIA 29	Controle 5	27.5	DIA 30	Controle 5	0
DIA 26	Controle 6	25.5	DIA 27	Controle 6	26.5	DIA 28	Controle 6	29	DIA 29	Controle 6	29.5	DIA 30	Controle 6	0
DIA 26	Controle 7	36.5	DIA 27	Controle 7	32	DIA 28	Controle 7	25.5	DIA 29	Controle 7	36.5	DIA 30	Controle 7	0
DIA 26	Controle 8	33	DIA 27	Controle 8	31.5	DIA 28	Controle 8	30.5	DIA 29	Controle 8	26.5	DIA 30	Controle 8	0
DIA 26	Controle 9	30.5	DIA 27	Controle 9	34	DIA 28	Controle 9	30	DIA 29	Controle 9	30	DIA 30	Controle 9	0
DIA 26	Controle 10	33	DIA 27	Controle 10	31	DIA 28	Controle 10	32.5	DIA 29	Controle 10	36	DIA 30	Controle 10	0
DIA 26	Controle 11	33	DIA 27	Controle 11	31.5	DIA 28	Controle 11	32.5	DIA 29	Controle 11	29.5	DIA 30	Controle 11	0
DIA 26	Própolis 1	30	DIA 27	Própolis 1	31	DIA 28	Própolis 1	32.5	DIA 29	Própolis 1	30	DIA 30	Própolis 1	0
DIA 26	Própolis 2	24	DIA 27	Própolis 2	25	DIA 28	Própolis 2	25.5	DIA 29	Própolis 2	23	DIA 30	Própolis 2	0
DIA 26	Própolis 3	26	DIA 27	Própolis 3	32	DIA 28	Própolis 3	30	DIA 29	Própolis 3	32	DIA 30	Própolis 3	0
DIA 26	Própolis 4	28.5	DIA 27	Própolis 4	32	DIA 28	Própolis 4	31.5	DIA 29	Própolis 4	33	DIA 30	Própolis 4	0
DIA 26	Própolis 5	21	DIA 27	Própolis 5	36	DIA 28	Própolis 5	26	DIA 29	Própolis 5	28	DIA 30	Própolis 5	0
DIA 26	Própolis 6	29.5	DIA 27	Própolis 6	35.5	DIA 28	Própolis 6	34	DIA 29	Própolis 6	33.5	DIA 30	Própolis 6	0
DIA 26	Própolis 7	34.5	DIA 27	Própolis 7	37	DIA 28	Própolis 7	32	DIA 29	Própolis 7	35.5	DIA 30	Própolis 7	0
DIA 26	Própolis 8	29	DIA 27	Própolis 8	35	DIA 28	Própolis 8	23	DIA 29	Própolis 8	27.5	DIA 30	Própolis 8	0
DIA 26	Própolis 9	28	DIA 27	Própolis 9	29	DIA 28	Própolis 9	25	DIA 29	Própolis 9	29.5	DIA 30	Própolis 9	0
DIA 26	Própolis 10	33.5	DIA 27	Própolis 10	26	DIA 28	Própolis 10	32	DIA 29	Própolis 10	38	DIA 30	Própolis 10	0
DIA 26	Própolis 11	37	DIA 27	Própolis 11	39.5	DIA 28	Própolis 11	32.5	DIA 29	Própolis 11	34.5	DIA 30	Própolis 11	0

APÊNDICE D

Contagem global de leucócitos no sangue dos ratos, antes e após 30 dias de administração de própolis.

<i>CONTROLE</i>	INICIAL	FINAL	<i>PRÓPOLIS</i>	INICIAL	FINAL
Controle 1	8000	9050	Própolis 1	7050	7600
Controle 2	7750	9050	Própolis 2	7200	9700
Controle 3	8600	9800	Própolis 3	8400	6950
Controle 4	7650	7800	Própolis 4	9100	7600
Controle 5	8500	7350	Própolis 5	9400	6950
Controle 6	7650	9050	Própolis 6	9100	9700
Controle 7	8700	8100	Própolis 7	7600	7600
Controle 8	7650	7350	Própolis 8	8100	9700
Controle 9	8600	7350	Própolis 9	8400	9600
Controle 10	7650	7800	Própolis 10	7200	9700
Controle 11	8600	8150	Própolis 11	7850	6950

APÊNDICE E

Contagem diferencial de leucócitos no sangue dos ratos, antes e após 30 dias de administração de própolis

<i>CONTROLE</i>	<i>MONONUCLEARES</i>		<i>POLIMORFONUCLEARES</i>		<i>PRÓPOLIS</i>	<i>MONOCULEARES</i>		<i>POLIMORFONUCLEARES</i>	
	DIA 0	DIA 30	DIA 0	DIA 30		DIA 0	DIA 30	DIA 0	DIA 30
Controle 1	6720	7497	1280	1553	Própolis 1	5630	6352	1420	1248
Controle 2	4735	7089	3015	1961	Própolis 2	6064	8033	1136	1667
Controle 3	7196	8690	1424	1110	Própolis 3	6584	5289	1816	1661
Controle 4	4794	5304	2856	2496	Própolis 4	7626	6318	1474	1282
Controle 5	7085	5355	1415	1995	Própolis 5	7520	4935	1880	2015
Controle 6	5579	7650	2071	1400	Própolis 6	7098	7228	2002	2472
Controle 7	7231	6087	1469	2013	Própolis 7	5426	6168	2174	1432
Controle 8	6305	5463	1345	1887	Própolis 8	6928	7763	1172	1936
Controle 9	5293	5070	3307	2280	Própolis 9	7040	7662	1360	1938
Controle 10	6528	5112	1132	2688	Própolis 10	5832	7635	1368	2065
Controle 11	7480	6166	1120	1984	Própolis 11	5786	4962	2064	1988

APÊNDICE F

Concentrações plasmáticas de: uréia, creatinina, glicose, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e fosfatase ácida dos ratos, após 30 dias de administração de própolis.

CONTROLE	URÉIA(mg/dL)	CREATINA(mg/dL)	GLICOSE (mg/dL)	ALT(U/L)	AST(U/L)	FALC(U/L)	FAC (U/L)
Controle 1	44.22	0.6381	107.5	30	79.99	91.85	45.43
Controle 2	44.71	0.6346	98.35	40	83.33	99.32	37.95
Controle 3	47.19	0.6758	121.6	36.66	89.99	99.32	41.52
Controle 4	45.54	0.6141	98.35	33.33	89.99	80.06	45.43
Controle 5	39.1	0.6415	106.1	30	83.33	83.56	34.01
Controle 6	47.36	0.6038	122	36.66	79.99	79.6	31.48
Controle 7	43.5	0.6381	122.6	33.33	79.99	73.06	36.85
Controle 8	37.63	0.6346	119.0	40.00	93.32	83.74	35.67
Controle 9	33.07	0.6654	101.9	50.00	89.99	73.06	35.92
Controle 10	33.07	0.6381	122.6	40.00	103.3	81.16	31.48
Controle 11	35.73	0.6381	104.9	50.00	103.3	85.07	34.54
PRÓPOLIS	URÉIA(mg/dL)	CREATINA(mg/dL)	GLICOSE (mg/dL)	ALT(U/L)	AST(U/L)	FALC(U/L)	FAC (U/L)
Própolis 1	41.74	0.5729	108.4	40	89.99	87.34	29.94
Própolis 2	43.89	0.5866	110.7	33.33	79.99	69.56	39.13
Própolis 3	46.2	0.6038	118.9	40	86.66	94.16	42.22
Própolis 4	38.94	0.5352	97.92	40	83.33	104.1	44.64
Própolis 5	38.94	0.5283	124.8	36.66	86.66	69.56	37.19
Própolis 6	44.22	0.5111	114.1	33.33	69.99	70.02	28.04
Própolis 7	41.81	0.6654	98.76	30.00	69.99	101.9	30.86
Própolis 8	41.98	0.6731	95.62	43.33	99.99	104.1	47.12
Própolis 9	46.69	0.6500	95.62	43.33	96.7	92.41	41.66
Própolis 10	43.20	0.6269	105.4	40.00	96.66	95.45	36.09
Própolis 11	42.50	0.6654	124.8	43.33	79.99	79.97	33.90

APÊNDICE G

Peso do: coração, pulmão, estômago cheio, estômago vazio, timo, rins, glândulas suprarrenais, baço e fígado dos ratos, após 30 dias de administração de própolis

CONTROLE	CORAÇÃO	PULMÃO	ESTÔMAGO CHEIO	ESTÔMAGO VAZIO	TIMO	RINS	GLÂNDULAS SUPRARRENAIS	BAÇO	FÍGADO
Controle 1	0.33	0.40	0.47	0.42	0.09	0.65	0.01	0.14	2.97
Controle 2	0.33	0.65	0.55	0.54	0.13	0.70	0.01	0.18	3.27
Controle 3	0.35	0.48	0.57	0.43	0.10	0.66	0.02	0.12	3.77
Controle 4	0.38	0.60	0.62	0.48	0.13	0.72	0.02	0.18	3.46
Controle 5	0.29	0.48	0.73	0.48	0.11	0.64	0.01	0.14	3.52
Controle 6	0.33	0.50	0.58	0.50	0.09	0.68	0.02	0.17	3.43
Controle 7	0.36	0.43	0.56	0.59	0.13	0.67	0.01	0.16	3.46
Controle 8	0.37	0.51	0.47	0.53	0.10	0.80	0.02	0.15	3.61
Controle 9	0.34	0.49	0.53	0.56	0.11	0.64	0.01	0.16	3.41
Controle 10	0.36	0.35	0.66	0.53	0.11	0.69	0.01	0.13	3.62
Controle 11	0.38	0.51	0.52	0.53	0.10	0.70	0.01	0.17	3.37
PRÓPOLIS	CORAÇÃO	PULMÃO	ESTÔMAGO CHEIO	ESTÔMAGO VAZIO	TIMO	RINS	GLÂNDULAS SUPRARRENAIS	BAÇO	FÍGADO
Própolis 1	0.34	0.41	0.52	0.46	0.11	0.68	0.02	0.15	3.29
Própolis 2	0.34	0.57	0.54	0.50	0.15	0.70	0.02	0.19	3.42
Própolis 3	0.32	0.44	0.57	0.44	0.09	0.66	0.01	0.15	3.60
Própolis 4	0.33	0.45	0.59	0.48	0.09	0.66	0.01	0.17	3.09
Própolis 5	0.33	0.44	0.50	0.48	0.10	0.75	0.02	0.19	3.45
Própolis 6	0.33	0.40	0.54	0.45	0.10	0.75	0.01	0.14	3.38
Própolis 7	0.32	0.55	0.43	0.44	0.11	0.68	0.01	0.14	3.56
Própolis 8	0.34	0.46	0.49	0.50	0.13	0.64	0.01	0.14	3.09
Própolis 9	0.33	0.52	0.56	0.62	0.11	0.68	0.02	0.16	3.38
Própolis 10	0.40	0.50	0.44	0.51	0.09	0.67	0.01	0.14	3.53
Própolis 11	0.42	0.50	0.49	0.55	0.10	0.76	0.01	0.14	3.82

