

Projeto de Pesquisa:

Avaliação da eficácia da própolis verde no controle e/ou melhora dos sintomas da polineuropatia dolorosa em pessoas vivendo com Diabetes mellitus tipo 2.

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 652.878.946-00	Nome: Rachel Basques Caligiorne
Telefone: 3136460655	E-mail: rachelbc@faculdadesantacasabh.edu.br

Instituição Proponente

CNPJ: 17.209.891/0001-93	Nome da Instituição: SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE
--------------------------	---

É um estudo internacional? Não

Assistentes

CPF/Documento	Nome
039.676.936-51	Aline da Silva Miranda de Menezes e Souza
688.405.866-87	Sônia Maria de Figueiredo

Equipe de Pesquisa

CPF/Documento	Nome
039.676.936-51	Aline da Silva Miranda de Menezes e Souza
688.405.866-87	Sônia Maria de Figueiredo

Área de Estudo**Grandes Áreas do Conhecimento**

- Grande Área 2. Ciências Biológicas
- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo

- Clínico

Título Público da Pesquisa: Avaliação da eficácia da própolis verde no controle e/ou melhora dos sintomas da polineuropatia dolorosa em pessoas vivendo com Diabetes mellitus tipo 2.

Acrônimo do Título Público: Uso da própolis verde no controle da neuropatia.

Expansão do Acrônimo do Avaliação da eficácia da própolis verde no controle e/ou melhora dos sintomas da

Acrônimo Uso da própolis verde no controle da neuropatia.

Expansão do Acrônimo: Avaliação da eficácia da própolis verde no controle e/ou melhora dos sintomas da polineuropatia

Contato Público

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
652.878.946-00	Rachel Basques Caligiorne	3136460655	rachelbc@faculdadesantacasabh.edu.br

Contato Científico: Rachel Basques Caligiorne

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema

Paciente convivendo com o Diabetes mellitus Tipo II, que apresente dor por neuropatia diabética.

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E11.4	Diabetes mellitus nao-insulino-dependente - com complicacoes neurologicas

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
DMNID	Diabetes Mellitus Tipo II

Descritores Específicos para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
E11.4	Diabetes mellitus nao-insulino-dependente - com complicacoes neurologicas

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
DMNID	Diabetes Mellitus Tipo II

Tipo de Intervenção: Experimental

Natureza da Intervenção

- Suplementação alimentar
(p.ex.: vitaminas, minerais)

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções

Tomar o suplemento alimentar, a própolis verde durante 6 meses e observar a diminuição da dor neurop

Fase

- Fase 3

Desenho:

O estudo será formado por 100 participantes, sendo 50 indivíduos como grupo controle, que receberão o tratamento convencional da PND, que é a Vitamina B12 e 50 indivíduos como o grupo intervenção, que receberão a suplementação da própolis verde, além do tratamento convencional. Os 100 participantes do estudo serão acompanhados no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Santa Casa BH, coordenado pela médica endocrinologista, Dra. Maria Regina Calsolari. Eles receberão toda a informação necessária sobre o estudo e, desde que aceitem participar do estudo, receberão, gratuitamente, o tratamento convencional, que é 1 capsula do medicamento contendo a vitamina B12, 1 vez ao dia e a própolis verde em cápsula (para o grupo intervenção), sendo orientado a tomar, diariamente, 2 cápsulas de 500mg de própolis, manipuladas e doadas pela Empresa Apis Brasil. Os participantes serão acompanhados durante 6 meses, com consultas ambulatoriais mensais, sempre após a avaliação inicial pela médica endocrinologista, Dra. Maria Regina Calsolari.

Apoio Financeiro

CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave

Palavra-chave

Própolis verde

Diabetes mellitus Tipo II

Suplemento alimentar
Neuropatia glicêmica ou diabética
Dor neuropática

Detalhamento do Estudo

Resumo:

Segundo dados de 2021 da Federação Internacional de Diabetes mellitus (IDF), estima-se que existam, pelo menos, 540 milhões de pessoas vivendo com diabetes em todo o mundo e que, até 2030, o número de adultos com a doença atinja a marca de 643 milhões em todo o planeta. O Diabetes mellitus (DM) é uma síndrome causada por distúrbios metabólicos decorrentes de problemas na ação ou secreção de insulina, caracterizando a hiperglicemia crônica. Estudos clínicos relatam a existência de forte correlação entre hiperglicemia e complicações micro e macrovasculares também associadas ao estresse oxidativo. Este que, por sua vez, se refere a um estado de desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ROS) e a capacidade antioxidante endógena, levando à injúria celular. Visto isso, uma das principais complicações crônicas do diabetes é a Neuropatia Diabética (ND), ou Neuropatia hiperglicêmica, que afeta até 50% dos indivíduos vivendo com Diabetes tipo 1 ou tipo 2 com longa duração da doença. Existem dois tipos de ND: a Polineuropatia Dolorosa (PND), um processo reversível, caracterizado por lesão de fibras nervosas finas; e a Neuropatia Vascular, em que a dor se faz ausente, já indicando que a lesão atingiu as fibras nervosas grossas. Este, por sua vez, um quadro irreversível e que culmina posteriormente com a amputação dos membros atingidos. Na grande maioria dos casos, os sintomas da neuropatia periférica começam a surgir em até dez anos após o desenvolvimento do DM. É fato que, mesmo com a doença compensada, esses pacientes vão ter algum grau de neuropatia, sendo a única saída o controle da glicemia, que pode adiar as alterações neurológicas, principalmente, dos membros inferiores e, conseqüentemente, minimizar, postergar e talvez evitar as amputações. Diante do desafio de combater os danos gerados pelo DM, vale destacar os efeitos imunomoduladores de substâncias naturais, como a própolis, que tem se apresentado como potencial terapia adjuvante no tratamento da doença. Vários estudos relatam que a própolis verde tem propriedades antiviral, antibacteriana, anti-inflamatória, imunomoduladora, antioxidante e inibidora da expressão de citocinas pro-inflamatórias como TNF- α e IL-6 e reduzem os níveis de glicemia, hemoglobina glicada, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em pacientes com DM. O controle glicêmico continua sendo a única intervenção para melhorar a ND. Portanto, para avançar no atual estado do campo serão necessários estudos de coorte prospectivos que aprofundem análises dos fatores com ação hipoglicemiante no organismo. Neste sentido, faz-se oportuno avaliar a eficácia da própolis verde, um produto natural e de baixo custo, destacado pela sua propriedade antioxidante, como um potencial agente para auxiliar na redução da glicemia e no controle e/ou prevenção dos sintomas da PND.

Introdução:

Segundo dados de 2021 da Federação Internacional de Diabetes mellitus (IDF), estima-se que existam, pelo menos, 540 milhões de pessoas vivendo com diabetes em todo o mundo e que, até 2030, o número de adultos com a doença atinja a marca de 643 milhões em todo o planeta. O Diabetes mellitus (DM) é uma síndrome causada por distúrbios metabólicos decorrentes de problemas na ação ou secreção de insulina, caracterizando a hiperglicemia crônica. Estudos clínicos relatam a existência de forte correlação entre hiperglicemia e complicações micro e macrovasculares também associadas ao estresse oxidativo. Este que, por sua vez, se refere a um estado de desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ROS) e a capacidade antioxidante endógena, levando à injúria celular. Visto isso, uma das principais complicações crônicas do diabetes é a Neuropatia Diabética (ND), ou Neuropatia hiperglicêmica, que afeta até 50% dos indivíduos vivendo com Diabetes tipo 1 ou tipo 2 com longa duração da doença. Existem dois tipos de ND: a Polineuropatia Dolorosa (PND), um processo reversível, caracterizado por lesão de fibras nervosas finas; e a Neuropatia Vascular, em que a dor se faz ausente, já indicando que a lesão atingiu as fibras nervosas grossas. Este, por sua vez, um quadro irreversível e que culmina posteriormente com a amputação dos membros atingidos. Na grande maioria dos casos, os sintomas da neuropatia periférica começam a surgir em até dez anos após o desenvolvimento do DM. É fato que, mesmo com a doença compensada, esses pacientes vão ter algum grau de neuropatia, sendo a única saída o controle da glicemia, que pode adiar as alterações neurológicas, principalmente, dos membros inferiores e, conseqüentemente, minimizar, postergar e talvez evitar as amputações. Diante do desafio de combater os danos gerados pelo DM, vale destacar os efeitos imunomoduladores de substâncias naturais, como a própolis, que tem se apresentado como potencial terapia adjuvante no tratamento da doença. Vários estudos relatam que a própolis verde tem propriedades antiviral, antibacteriana, anti-inflamatória, imunomoduladora, antioxidante e inibidora da expressão de citocinas pro-inflamatórias como TNF- α e IL-6 e reduzem os níveis de glicemia, hemoglobina glicada, marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em pacientes com DM. O controle glicêmico continua sendo a única intervenção para melhorar a ND. Portanto, para avançar no atual estado do campo serão necessários estudos de coorte prospectivos que aprofundem análises dos fatores com ação hipoglicemiante no organismo. Neste sentido, faz-se oportuno avaliar a eficácia da própolis verde, um produto natural e de baixo custo, destacado pela sua propriedade antioxidante, como um potencial agente para auxiliar na redução da glicemia e no controle e/ou prevenção dos sintomas da PND.

Hipótese:

O DM2 é uma das principais causas de internações e complicações de saúde no Brasil. Se comprovada sua eficácia, a própolis verde poderá ser incorporada como um suplemento no tratamento do DM2, proporcionando uma alternativa de baixo custo e fácil acesso para milhares de pessoas atendidas pelo SUS. Partindo do pressuposto que a PND (lesão de fibras finas) é reversível e que antecede ao quadro irreversível de Neuropatia Vascular (o último estágio antes de uma amputação), supõe-se que os resultados do estudo possam ajudar a reduzir os custos com este tipo de complicação relacionada ao diabetes, dentre outras. Entre 40 a 60% das amputações não-traumáticas são realizadas em pacientes diabéticos, implicando em significativa redução da qualidade de vida. O pé diabético também é a principal causa de internação prolongada. No Brasil, são 169,6 mil internações/ano com 80,9 mil amputações e 21,7 mil óbitos. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) tem alertado sobre o diabetes como a principal causa de amputações não-traumáticas de membros inferiores no Brasil (as amputações traumáticas são as que ocorrem, por exemplo, em acidentes de trânsito ou de trabalho). Os casos vêm crescendo ano a ano e, conforme mostram os dados do Ministério da Saúde, o número de amputações em 2022 (10.168) foi 3,9% superior ao total de 2021 (9.781), o que representou média de 27,85 cirurgias por dia, em 2022, em unidades públicas. Além de ampliar os tratamentos para a ND, o uso da própolis poderá melhorar o manejo geral da doença no sistema público de saúde, reduzindo de forma significativa os custos com o tratamento e melhorando a qualidade de vida de pessoas que vivem com DM2.

Objetivo Primário:

Avaliar se o extrato de própolis verde brasileira pode controlar e/ou melhorar os sintomas da PND (que atinge fibras finas) a partir dos seus efeitos hipoglicemiante, antioxidante e anti-inflamatório, em pessoas que vivem com DM2, portadoras de PND, atendidas pelo SUS, comparando com o grupo controle, sem o uso da suplementação com própolis verde, somente com o tratamento convencional, que é a vitamina B12.

Objetivo Secundário:

1. Monitorar as alterações nos níveis de glicemia de jejum e hemoglobina glicada em pessoas que vivem com DM2, portadoras de PND que recebem suplementação com própolis verde brasileira, comparando com o grupo controle, sem o uso da suplementação

com própolis verde, somente com o tratamento convencional, que é a vitamina B12; 2. Monitorar as alterações nos marcadores inflamatórios (IL-6, IL-1B e IL-10) e marcadores de estresse oxidativo (SOD - Superóxido-dismutase e MDA - Malondialdeído) em pessoas que vivem com DM2, portadoras de PND que recebem suplementação com própolis verde brasileira, comparando com o grupo controle, sem o uso da suplementação com própolis verde, somente com o tratamento convencional, que é a vitamina B12; 3. Avaliar a intensidade da dor em pacientes com PND, que recebem suplementação com própolis verde, através da aplicação (pelo médico endocrinologista) de testes específicos como Escore Sintomático (ES), Escala Visual Analógica (EVA), Escore de Disfunção Neuropática (vibração, temperatura, dor e reflexos), exame para risco de úlcera (monofilamentar). 4. Avaliar a evolução dos índices supracitados em pessoas que vivem com DM2, portadoras de PND que recebem suplementação com própolis verde, durante 6 meses, comparando com o grupo controle, sem o uso da suplementação com própolis verde, somente com o tratamento convencional, que é a vitamina B12; 5. Correlacionar os resultados bioquímicos de controle glicêmico, de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo com a intensidade/escala de dor dos pacientes ao longo do estudo.

Metodologia Proposta:

- a) Tipo de Estudo: Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo, intervencionista, utilizando extrato de própolis verde brasileira em pessoas vivendo com DM2 portadoras de PND, do Ambulatório de Endocrinologia do Centro de Especialidade Médicas (CEM) do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte;
- b) Tamanho da Amostra: Serão selecionados 100 indivíduos com diagnóstico de DM2 portadores de PND. OBS: O cálculo amostral foi realizado pelo software GPower versão 9.1.4 sendo considerados um nível de significância de 5%, poder de 80%, tamanho do efeito médio (d=0,5) para avaliação do grupo do estudo;
- c) Administração da Própolis: Os 50 participantes do grupo intervenção receberão, gratuitamente, a própolis em cápsula além do tratamento convencional e serão acompanhados durante 6 meses, desde que aceitem participar do estudo com consultas ambulatoriais mensais, sempre após a avaliação inicial pela médica endocrinologista responsável, Dra. Maria Regina Calsolari. Cada paciente será orientado a tomar, diariamente, 1 cápsula do tratamento convencional, que é a Vitamina B12 e 2 cápsulas de 500mg de própolis, manipuladas e doadas pela Empresa Apis Brasil, durante os 6 meses de duração da pesquisa;
- d) Os 50 participantes do grupo Controle receberão, gratuitamente, o tratamento convencional e serão acompanhados durante 6 meses, desde que aceitem participar do estudo com consultas ambulatoriais mensais, sempre após a avaliação inicial pela médica endocrinologista responsável, Dra. Maria Regina Calsolari. Cada paciente será orientado a tomar, diariamente, somente 1 cápsula do tratamento convencional, que é a Vitamina B12;
- e) Métodos de Coleta de Dados: Durante o estudo serão utilizados os seguintes métodos de coleta de dados: 1) ferramentas não invasivas para quantificação de dor (escalas de dor); 2) coleta de sangue para avaliação de parâmetros bioquímicos; e 3) questionário socioeconômico para identificação de potenciais fatores de risco.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos na pesquisa indivíduos com DM2 e Portador de neuropatia dolorosa; com Idade entre 40 e 75 anos; podendo ser paciente Obeso ou não e que aceitem participar da pesquisa.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos indivíduos que não convivem com DM2 e sintomas de ND; pessoas com distúrbios que possam interferir na avaliação neurológica, incluindo neuropatias de qualquer causa que não seja diabetes (por exemplo, deficiência de vitamina B12, neuropatia periférica induzida por quimioterapia, amiloidose ou polineuropatia alcoólica); ou que não aceitem participar da pesquisa.

Riscos:

Os riscos da pesquisa está relacionado à coleta do sangue periférico, mas para mitigar este risco, a coleta será realizada por enfermeiros do Ambulatório, treinados para realizar coleta de sangue.

Benefícios:

Os benefícios do estudo estão relacionados ao fato de que, caso a própolis seja eficaz na diminuição da glicemia e na dor da ND, os participantes já serão imediatamente beneficiados pelos resultados da pesquisa.

Metodologia de Análise de Dados:

Variáveis com distribuição Normal serão comparadas pelos testes T ou Anova e aquelas com distribuição Não Normal serão comparadas pelos testes de Wilcoxon ou Kruskal Wallis, à depender do número de indivíduos analisados. Para variáveis categóricas, nas quais serão avaliadas as diferenças entre proporções, será utilizado o teste do qui-quadrado ou Monte Carlo, cada um seguindo os pressupostos necessários à sua utilização. Serão consideradas associações estatisticamente significativas aquelas, cujo valor p for inferior ou igual a 0,05. As análises estatísticas serão realizadas utilizando o programa Stata® (version 14.0, Stata Corporation, College Station, TX, USA).

Desfecho Primário:

O estudo tem como meta avaliar se o extrato da própolis verde brasileira pode controlar ou melhorar a PND e, possivelmente, prevenir a disfunção neuropática, haja vista o efeito hipoglicemiante esperado entre os participantes. Dessa forma, sugere-se que os indivíduos que apresentarem efeito normoglicêmico ao longo do estudo terão como resultado a prevenção do declínio da função nervosa periférica e autonômica relacionada à hiperglicemia.

Pergunta: O uso da própolis reduz e/ou melhora o processo inflamatório que causa a dor neuropática?

Desfecho Secundário:

O uso da própolis reduz e/ou melhora o processo inflamatório que causa a dor neuropática?

Tamanho da Amostra no 100
Data do Primeiro Recrutamento: 30/05/2025

Países de Recrutamento		
País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	100

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

100

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
grupo de intervenção	50	coleta de sangue periférico para extração de DNA e rt-PCR.
grupo controle	50	coleta de sangue periférico para extração de DNA e rt-PCR.

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Início da coleta de dados com entrega das cápsulas de Própolis aos sujeitos do estudo	30/05/2025	31/10/2025
Compilação e análise dos dados	10/11/2025	31/12/2025
Coleta de sangue nos pacientes para análise de parâmetros bioquímicos.	30/05/2025	31/10/2025
Aquisição da Própolis com as empresas fornecedoras e Primeiro Encontro da equipe para ajustes e demais definições do projeto	14/04/2025	30/05/2025
Recrutamento dos pacientes no ambulatório com assinatura do TCLE	30/05/2025	31/10/2025

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
material bibliográfico	Custeio	R\$ 500,00
compra de kits de teste de ELISA para dosagem de Interleucinas.	Custeio	R\$ 20.000,00
Total em R\$		R\$ 20.500,00

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

Todos os exames de sangue dos pacientes será realizado pelo Ambulatório de Diabetes, do Hospital Santa Casa, pois já são realizados rotineiramente. O projeto irá apenas compilar os resultados dos exames de sangue de rotina. Portanto, não há despesas para este item do estudo.

Bibliografia:

Referências Bibliográficas: AFKHAMIZADEH, M.; ABOUTORABI, R.; RAVARI, H. et al. Topical propolis improves wound healing in patients with diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. Nat Prod Res.; 32:2096-2099, 2018. AFSHARPOUR, F.; JAVADI, M.; HASHEMIPOUR, S.; KOUSHAN, Y.; HAGHIGHIAN, H. K. Propolis supplementation improves glycemic and antioxidant status in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Complement Ther Med.; 43:283-288, 2019. ALENCAR, S. M.; OLDONI, T. L. C.; CASTRO, M. L.; CABRAL, I. S. R.; COSTA, NETO, C. M.; CURY, J. A.; ROSALEN, P. L.; IKEGAKI, M. Chemical Composition and Botanical Origin of Red Propolis, a New Type of Brazilian Propolis. Journal of Ethnopharmacology; 2007. American Diabetes Association, American Academy of Neurology Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy Consensus Statement. Diabetes Care; 11:592-7, 1988. American Diabetes Association and American Academy of Neurology. Proceedings of a consensus development conference on standardized measures in diabetic neuropathy. Diabetes Care; 15:1080-1107, 1992. BANKOVA, V. S.; DE CASTRO, S. L.; MARCUCCI, M. C. Própolis: avanços recentes na química e na origem vegetal. Apidologie; 31(1):3-15, 2000. BANSKOTA, A. H.; TEZUKA, Y.; KADOTA, S. Avanços recentes na pesquisa farmacológica da própolis. Pesquisa fitoterápica; 15(7):561-571, 2001. BAYNES, J.W. Papel do estresse oxidativo no desenvolvimento de complicações no diabetes. Diabetes; 40(4): 405-412,1991. BERRETA, A. A. Processo de obtenção do extrato padronizado de própolis, extrato assim obtido, suas formulações, produtos e usos. Revista de Propriedade Industrial; 1778:0405483-0, 2005. BERRETTA, A. A.; DO NASCIMENTO, F. R. Brazilian green propolis: anti-inflammatory property by an immunomodulatory activity. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;157652, 2012. BERRETTA, A. A.; SILVEIRA, M. A. D.; CAPCHA, J. M. C.; DE JONG, D.

Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. BIOMED Pharmacother;131:110622, 2020. BOULTON, A.J.; MALIK, R. A.; AREZZO, J. C.; SOSENKO, J. M. Diabetic somatic neuropathies. Diabetes Care; 27:1458-1486, 2004. BROWNLEE, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature; 414:813-20, 2001. CALLAGHAN, B. C.; KERBER, K. A.; LISABETH, L. L. et al. Role of neurologists and diagnostic tests on the management of distal symmetric polyneuropathy. JAMA Neurol.;71(9):1143-1149, 2014. CHEN, A. S.; TAGUCHI, T.; SUGIURA, M.; WAKASUGI, Y.; KAMEI, A.; Wang, M. W. et al. Pyridoxal- aminoguanidine adduct is more effective than aminoguanidine in preventing neuropathy and cataract in diabetic rats. Horm. Met. Res.; 36(3):183-187, 2004. CUSINATO, D. A. C.; MARTINEZ, E. Z.; CINTRA, M. T. C.; FIGUEIRA, G. C. O.; BERRETTA, A. A.; LACHOTE, V. L.; COELHO, E. B. Evaluation of potential herbal-drug interactions of a standardized propolis extract (EPP-AF®) using an in vivo cocktail approach. Journal of Ethnopharmacology; 245:112174, 2019 DAOUSI, C.; MACFARLANE, I. A.; WOODWARD, A.; NURMIKKO, T. J.; BUNDRED, P. E.; BENBOW, S. J. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. Diabet Med.; 21(9):976-82, 2004. DE BARROS, M. P.; SOUSA, J. P. B.; BASTOS, J. K.; DE ANDRADE, S. F. Efeito da própolis verde brasileira em úlceras gástricas experimentais em ratos. Journal of Ethnopharmacology; 110(3):567-571, 2007. DINIZ, D. P.; LORENCINI, D. A.; BERRETTA, A. A.; CINTRA, M. A. C. T.; LIA, E. N.; JORDÃO, A.A. JR; COELHO, E. B. Antioxidant Effect of Standardized Extract of Propolis (EPP-AF®) in Healthy Volunteers: A "Before and After" Clinical Study. Evid Based Complement Alternat Med; 16:7538232, 2020. EL-MAKAKY, Y.; SHALABY, H. K. The effects of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in diabetic patients: a randomized controlled trial. Oral Dis.; 26:822-839, 2020. EL-SHARKAWY, H. M.; ANEES, M. M.; VAN DYKE, T. E. Propolis improves periodontal status and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. J Periodontol; 87:1418-1426, 2016. FELDMAN, E.L.; CALLAGHAN, B. C.; POP-BUSUI, R.; ZOCHODNE, D.W.; WRIGHT, D. E.; BENNETT, D. L. et al. Diabetic neuropathy. Nat Rev Dis Primers; 5(1):1-18, 2019. FELDMAN, E. L.; NAVE, K. A.; JENSEN, T. S.; BENNETT, D. L. H. New horizons in diabetic neuropathy: Mechanisms, bioenergetics, and pain. Neuron.; 93(6):1296-1313, 2017. FIGUEIREDO, S. M. et al. Immunomodulatory Properties of Green Propolis. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.; 8(2):1-10, 2014. FISCHER, G.; HÜBNER, S. O.; VARGAS, G. D.; VIDOR, T. Imunomodulação pela própolis. Arquivos do Instituto Biológico; 75(2), 247-253, 2008. FORTUNATO, J. G. S.; FURTADO, M. S.; HIRABAE, L. F. A. et al. Escalas de dor no paciente crítico: uma revisão integrativa. Rio de Janeiro. Ver. HUPE; 12(3):110-117, 2013. FUKUDA, T.; FUKUI, M.; TANAKA, M.; SENMARU, T.; IWASE, H.; YAMAZAKI, M.; AOI, W.; INUI, T.; NAKAMURA, N.; MARUNAKA, Y. Effect of Brazilian green propolis in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized placebo-controlled study. Biomed Rep.; 3(3):355-360, 2015. GAO, W.; PU, L.; WEI, J.; YAO, Z.; WANG, Y.; SHI, T.; ZHAO, L.; JIAO, C.; GUO, C. Serum Antioxidant Parameters are Significantly Increased in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus after Consumption of Chinese Propolis: A Randomized Controlled Trial Based on Fasting Serum Glucose Level. Diabetes Ther.; 9(1):101-111, 2018. HEGAZI, A. G.; HADY, F.; ALLAH, F. Composição química e atividade antimicrobiana da própolis europeia. Zeitschrift für Naturforschung; 55:70-75, 2000. International Diabetes Federation (IDF). Atlas de Diabetes 10ª Edição. 2021. /idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes/> Acesso em 28 de Abril de 2023. JENSEN, T. S.; KARLSSON, P.; GYLFAÐOTTIR, S. S.; ANDERSEN, S. T.; BENNETT, D. L.; TANKISI, H.; FINNERUP, N. B.; TERKELSEN, A. J.; KHAN, K.; THEMISTOCLEOUS, A. C.; KRISTENSEN, A. G.; ITANI, M.; SINDRUP, S. H.; ANDERSEN, H.; CHARLES, M.; FELDMAN, E. L.; CALLAGHAN, B. C. Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management. Brain; 144:1632-1645, 2021. KHAYYAL, M. T.; ELGHAZALY, M. A.; ELKHATIB, A. S. Mechanisms involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. Drugs Under Experimental and Clinical Research; 19:197-203, 1993. KUMAZAWA, S.; HAMASAKA, T.; NAKAYAMA, T. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. Food Chemistry; 84:329-39, 2004. MACHADO, J. L.; ASSUNÇÃO, A. K.; DA SILVA, M. C.; DOS REIS, A. S.; COSTA, G. C.; ARRUDA, D. D. E. S.; ROCHA, B. A.; VAZ, M. M.; PAES, A. M.; GUERRA, R. N.; MARCUCCI, M. C.; RODRIGUEZ, J.; FERRERES, F.; BANKOVA, V.; GROTO, R.; POPOV, S. Chemical composition of Brazilian propolis from São Paulo state. Zeitschrift für Naturforschung; 53c(1): 117-119, 1998. NAGAI, T. et al. Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis. Food Chemistry; 80:29-33, 2003. NEIVA, K. G. et al. Propolis decreases lipopolysaccharide-induced inflammatory mediators in pulp cells and osteoclasts. Dental Traumatology: Official Publication of International Association for Dental Traumatology; 30(5):362-367, 2014. NEUMANN, C.; SCHMID, H. Relationship between the degree of cardiovascular autonomic dysfunction and symptoms of neuropathy and other complications of diabetes mellitus. Braz J Med Biol Res.; 28:751-7, 1995. ORSOLIC, N.; BASIC, I. Imunomodulação por derivado hidrossolúvel da própolis: fator de reatividade antitumoral. Jornal de Etnofarmacologia; 84(2-3):265-273, 2003. PARK, Y. K. et al. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. Current Microbiology; 36(1):24-28, 1998. PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; AGUIAR, C. L. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. Journal of Agricultural and Food Chemistry; 50(9):2502-2506, 2002. PARK, Y. K.; PAREDES-GUZMAN, J. F.; AGUIAR, C. L.; ALENCAR, S. M.; FUJIWARA, F. Y. Constituintes químicos da Baccharis dracunculifolia como principal origem botânica da própolis do sudeste brasileiro. Jornal de química agrícola e alimentar; 52(5): 1100-1103, 2004. POP-BUSUI, R.; BOULTON, A. J. M.; FELDMAN, E. L. et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American diabetes association. Diabetes Care; 40(1):136-154, 2017. SAMADI, N.; MOZAFFARI-KHOSRAVI, H.; RAHMANIAN, M.; ASKARISHAHI, M. Effects of bee propolis supplementation on glycemic control, lipid profile and insulin resistance indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. Journal of Integrative Medicine; 15(2):124-134, 2017. SCHMIDT, R. E.; DORSEY, D. A.; BEAUDET, L. N.; PLURAD, S. B.; WILLIAMSON, J. R.; IDO, Y. Effect of sorbitol dehydrogenase inhibition on experimental diabetic autonomic neuropathy. J Neuropathol Exp Neurol.; 57(12):1175-89, 1998. SCHMID, H.; FORMAN, L.; SHERMAN, P.; STEVENS, M. Heterogeneous cardiac sympathetic denervation and decreased myocardial nerve growth factor in streptozotocin diabetic rats implications for cardiac sympathetic dysinnervation complicating diabetes. Diabetes; 48:603-8, 1999. SHIMAZAWA, M.; CHIKAMATSU, S.; MORIMOTO, N.; MISHIMA, S.; NAGAI, H.; HARA, H. Neuroproteção pela própolis verde brasileira contra dano neuronal isquêmico in vitro e in vivo. Medicina Complementar e Alternativa Baseada em Evidências; 2:201-207, 2005. SILVA, M. B. G.; SKARE, T. L. Manifestações musculoesqueléticas em diabetes mellitus. Rev. Bras. Reumatol.; 52(4), 2012. SILVEIRA, M. A. D. et al. Effects of Brazilian green propolis on proteinuria and renal function in patients with chronic kidney disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. BMC Nephrology; 20(1):140, 2019. SILVEIRA, M. A. D. et al. Efficacy of Brazilian green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial. Biomedicine & Pharmacotherapy; 138:111526, 2021. TELES, T.; DA SILVA, T. M.; DA CRUZ, F. P.; HONORATO, V. H.; DE OLIVEIRA, COSTA, H.; BARBOSA, A. P. F.; DE OLIVEIRA, S. G.; PORFIRIO, Z.; LIBÓRIO, A. B.; BORGES, R. L.; FANELI, C. Brazilian red propolis attenuates hypertension and renal damage in 5/6 renal ablation model. PLoS One; 10:1-15, 2015. TESFAYE, S. Diabetic Neuropathy. Oxford Diabetes Library, 2009. THOMAS, P. K. Classification of the diabetic neuropathies. In: GRIES, F. A.; CAMERON, N. E.; LOW, P. A.; ZIEGLER, D. Textbook of Diabetic Neuropathy; Thieme, 2003. VINIK, A. I.; MASER, R. E.; MICHELL, B. D.; FREEMAN, R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care; 26(5):1553-79, 2003. WAJCHENBERG, B. L. Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus. Arq Bras Endocrinol Metab.; 46 (5), 2002. YANG, K.; WANG, Y.; LI, Y-W. et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. Biomed Pharmacother; 148:112717, 2022. ZHAO, L.; PU, L.; WEI, J.; LI, J.; WU, J.; XIN, Z.; GAO, W.; GUO, C. Brazilian Green Propolis Improves Antioxidant Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Environ Res Public Health; 13(5):498

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Data de Submissão do Projeto: 25/04/2025	
Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2537718.pdf	
Versão do Projeto: 1	

Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclararInfraestPropolis.pdf
Declaração de Pesquisadores	cartaAnuencia2.pdf
Declaração de Pesquisadores	CartaAnuencia1.pdf
Brochura Pesquisa	BrochuraprojetoCEP.pdf
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf
Folha de Rosto	FolhaRostoPropolis.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	BrochuraprojetoCEP.pdf
Brochura Pesquisa	BrochuraprojetoCEP.pdf
Cronograma	ProjetoCRONOGRAMA.pdf

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de pesquisa: Não