

COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA PRÓPOLIS E SUAS ATIVIDADES BIOLÓGICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de submissão: 06/03/2024

Data de aceite: 01/04/2024

Júlio César da Silva Vieira

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns
<https://orcid.org/0000-0001-7789-459X>

Sayonara Germano Barreto

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns
<https://orcid.org/0009-0004-5985-2010>

Hiandrey Sabrina Torres de Sá

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns
<https://orcid.org/0009-0000-2678-6740>

Ana Clara Neves dos Santos

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns
<https://orcid.org/0009-0002-6488-2316>

Maria Izadora da Silva

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns
<https://orcid.org/0009-0008-0279-5982>

Pedro Gregório Vieira Aquino

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns
<https://orcid.org/0000-0001-8826-1683>

Elizabete Rodrigues da Silva

Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns
<https://orcid.org/0000-0002-5563-8672>

RESUMO: A própolis é uma substância resinosa e balsâmica cuja composição química complexa varia em função de diversos fatores, dentre eles a vegetação, estação do ano e o tipo de abelha que a produz. Dentre os compostos químicos encontrados nesse produto natural, destacam-se os fenóis, flavonoides, isoflavonoides, ácido fenólico, xantonas, terpenos e propolonas. A diversidade de componentes químicos presentes na própolis reflete sua ampla atividade biológica, com diversas pesquisas demonstrando uma variedade de atividades, incluindo a antibacteriana, antiviral, anticancerígena, antioxidante, anti-inflamatória e antibiofilme.

PALAVRAS-CHAVE: Abelha, Extratos, Caracterização química, Atividade biológica

CHEMICAL COMPOSITION OF PROPOLIS AND ITS BIOLOGICAL ACTIVITIES: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

ABSTRACT: Propolis is a resinous and balsamic substance whose complex chemical composition depends on several factors, including vegetation, season and the type of bee that produces it. Among the chemical compounds found in this natural product the phenols, flavonoids, isoflavonoids, phenolic acid, xanthenes, terpenes and propolones stand out. The diversity of chemical components present in propolis reflects its broad biological activity, with several studies demonstrating a variety of activities, including antibacterial, antiviral, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory and antibiofilm.

KEYWORDS: Bees, Extracts, Chemical characterization, Biological activities

INTRODUÇÃO

Ao longo da história o homem desenvolveu habilidades que permitiram o uso de produtos naturais na medicina, seja na sua forma bruta (partes de uma planta, por exemplo) ou preparações (extratos, óleos essenciais etc.). Dentre esses produtos naturais destaca-se a própolis cuja utilização pela humanidade remonta de séculos atrás (Sforcin et al., 2022).

A própolis é um produto com característica resinosa e balsâmica, produzido por diversas espécies de abelhas, sobretudo as do gênero *Apis mellifera*, a partir de substâncias extraídas de vegetais (Farida et al., 2022). Na colmeia, é utilizada para revestir os alvéolos e câmaras onde as abelhas rainhas põem ovos, mas também na construção e proteção, para vedar as entradas e aberturas. A própolis serve também como emulsificante, caso a colmeia seja invadida por um inseto ou animal que as abelhas não consigam remover (Klhar et al., 2019). No Brasil, apesar de outras espécies de abelhas nativas produzirem própolis, o produto comercializado é produzido principalmente por abelhas da espécie *Apis mellifera*, devendo-se isso a vasta aplicabilidade e estudos com a própolis desta espécie. Por outro lado, a escassa exploração da própolis das abelhas nativas se deve à falta de estudos que demonstrem a identidade e sua composição fitoquímica (Menezes, 2020).

Existem diferentes tipos de própolis no Brasil e no mundo, diferindo com relação às cores, texturas e origem. No Brasil encontram-se alguns desses tipos que estão distribuídos em várias regiões do país (VIDAL, 2021). Relata-se 13 tipos diferentes de própolis no país, de acordo com as características físico-químicas, tais como: aparência, coloração dos extratos e propriedades biológicas. Cinco desses tipos são produzidos na região Sul (grupo 1, 2, 3, 4 e 5), seis na região Nordeste (grupo 6, 7, 8, 9,10 e 11) e um tipo na região Sudeste (grupo 12). O último tipo, grupo 13, é o da própolis vermelha produzida na região Nordeste do Brasil (Ferreira, 2019).

A própolis vermelha é encontrada principalmente nas regiões de mangue do Nordeste, seu pigmento é proveniente da resina de uma planta conhecida popularmente como rabo de bugio (*Dalbergia ecastophyllum* (L) Taub), conferindo a esse produto um

elevado valor de mercado e ampla procura por parte da indústria farmacêutica e de alimentos (Silva, 2018). A própolis verde brasileira também é produzida por abelhas *Apis mellifera*, no entanto, a resina utilizada é oriunda da planta conhecida como alecrim do campo (*Baccharia dracunculifolia*) (Tomazzoli et al., 2020; Mariano; Horia, 2019). Por outro lado, diversas plantas são relatadas como responsáveis pela origem botânica da própolis marrom brasileira, como *Pinus* spp., *B. dracunculifolia*, *Eucalyptus* spp. e *Araucaria angustifolia* (Freitas et al., 2011; Frota et al., 2021; Ribeiro et al., 2021; Santos et al., 2021; Serafim et al., 2022). A própolis amarela é encontrada principalmente no estado do Mato Grosso do Sul e sua origem botânica é pouco conhecida (Apis-Brasil, 2018). Por sua vez a própolis preta brasileira é encontrada principalmente na região Nordeste devido a sua origem botânica está intimamente relacionada a presença da planta arbustiva conhecida como jurema preta (*Mimosa tenuiflora*), comum no bioma caatinga (Apis-Brasil, 2018).

As atividades biológicas atribuídas a própolis advêm de sua composição química que é extremamente diversificada e sofre influência direta do tipo de vegetação disponível em dada área geográfica (Suran et al., 2021). Segundo estudos realizados por Klhar et al. (2019), El-Guendouz et al. (2018) e Mendonça et al. (2015) a própolis é composta por 50% de resina vegetal e bálsamo, 30% de cera, 10% de óleos aromáticos, 5% de pólen e 5% de outras substâncias como detritos, minerais e compostos orgânicos. Diante do exposto e da importância da própolis, o objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão bibliográfica sobre a composição, atividade biológica e aplicações da própolis.

DESENVOLVIMENTO

COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA PRÓPOLIS

Dentre os compostos químicos encontrados na própolis, destacam-se os fenóis, flavonoides, isoflavonoides, ácido fenólico, xantonas, terpenos e propolonas (Rodrigues et al., 2020). Muitas pesquisas relacionam a atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e cicatrizante à presença dos flavonoides (Santos et al., 2019a) e ácidos fenólicos (Moreira et al. 2018; Nascimento; Veras, 2020). Cunha (2018) ainda acrescenta os compostos ésteres, aldeídos fenólicos e cetonas como responsáveis pela ação anti-inflamatória.

Os compostos fenólicos é o grupo com maior número de representantes dentre os metabólitos secundários sintetizados por plantas. Suas moléculas têm como característica a presença de um grupamento hidroxila (OH) que se liga a um grupo de hidrocarboneto aromático (Silva, 2018). Esses compostos são divididos em dois grupos principais: os derivados do ácido benzóico (C6-C1) e os derivados do ácido cinâmico (C6-C3). As propriedades químicas e analíticas de ambos os compostos são semelhantes, assim como as atividades biológicas. Dentre os derivados do ácido cinâmico podemos citar os ácidos p-cumárico, caféico, ferúlico e sinápico. Os derivados do ácido benzóico são os ácidos p-hidróxi-benzóico, salicílico, protocatéquico, vanílico, gentísico e gálicoesiríngico (Silva et al., 2018).

Os flavonoides representam uma grande classe de compostos fenólicos com cerca de 4500 representantes conhecidos. São encontrados na maioria dos tecidos vegetais em vacúolos, estando na forma de monômeros, dímeros ou oligômeros (Silva, 2018). A palavra flavonoide é originária do latim *flavus*, que significa amarelo. Anteriormente o conceito de flavonoide incluía apenas grupos de compostos que apresentavam coloração amarela. Mas, recentemente, esse termo passou a incluir compostos menos coloridos e incolores, como as antocianinas que possuem cor vermelha ou azul (Silva et al., 2018). Os flavonoides são substâncias que possuem estrutura aromática com 15 átomos de carbono (C15), dispostos em uma configuração C6-C3-C6 (Silva, 2018). Essas estruturas podem ser divididas em subclasses de acordo com o grau de oxidação do anel heterocíclico. Em geral, essas substâncias apresentam-se hidroxiladas, metoxiladas e/ou glicosiladas, sendo a glicose ou a ramnose o açúcar frequentemente ligado (Frezza, 2012). O grande destaque desse grupo são as antocianidinas, flavonas, flavonóis e, com menor frequência, as auronas, calconas e isoflavonas (Silva et al., 2018).

Em relação aos terpenos, até o momento já são conhecidos cerca de 80.000 compostos, compreendendo a maior e mais diversificada classe de produtos químicos presentes na própolis (Christianson, 2017). A maioria dos terpenos é encontrada em plantas desempenhando importantes funções, dentre elas a atração de polinizadores (Pichersky; Raguso, 2018). Os terpenos são compostos que compõem a maior parte dos óleos essenciais e podem ser classificados em monoterpenos, diterpenos, triterpenos e sesquiterpenos. São exemplos de terpenos o limoneno, β -pineno, γ -terpineno, linalol, geraniol, geranial e neral (Felipe; Bicas, 2016).

Com relação à composição dos diferentes tipos de própolis, a verde é considerada a mais popular, mais estudada e aceita no mercado internacional (Suran et al., 2021). Produzida no Brasil, principalmente nos estados de Minas Gerais e São Paulo, essa própolis apresenta em sua composição as seguintes moléculas: flavonoides, compostos fenólicos, terpenoides (sesqui, di e triterpenoide) e fenilpropanoides prenilados. Estes últimos são ácidos fenólicos contendo grupo prenil e são formados a partir do ácido cinâmico e seus derivados, como a artepilina C (ácido 3,5 diprenil-4-hidroxicinâmico), muito conhecida por sua atividade antitumoral (Frezza, 2012). A artepilina C e o éster alílico do ácido 3-prenilcinâmico são usados como marcadores da própolis verde (Suran et al., 2021).

A composição da própolis vermelha brasileira é bastante diversificada, sendo identificadas substâncias como a elemicina, isoelemicina, metil isoeugenol, metil eugenol, formononetina, biochanina A, isoliquiritigenina, liquiritigenina, medicarpina, homopterocarpan, quercetina e vestitol (Mendonça et al., 2015). Os marcadores químicos desse tipo de própolis são as isoflavonas formononetina e isoliquiritigenina (Suran et al., 2021) e isoflavonoides, incluindo a 24 Formononetina, Biochanina A, Pinocembrina e Medicarpina (Frezza, 2016).

Na própolis amarela os principais constituintes químicos identificados são os compostos alifáticos, como: álcoois triterpênicos e acetatos, embora a origem vegetal seja incerta. Se tratando da própolis marrom, sua origem botânica vem da *Clusiarosea* (Copey) pertencente à família *Guttiferae* (*Clusiaceae*) e apresenta em sua composição química benzofenonas poli-isopreniladas, tais como: 39 xanthochimol, guttiferona E, propanolona A, pluketione A e nemorosona. Outros compostos como mucronulatol, escrobiculatona A e escrobiculatona B, também foram identificados (Silva, 2018b). Diferente dos outros tipos de própolis encontrados no Brasil, a própolis amarela possui baixos teores de fenóis e flavonoides (Apis-Brasil, 2018).

A própolis preta, obtida a partir da planta popularmente conhecida como jurema preta (*Mimosa tenuiflora*), apresenta em sua composição esteroides, terpenoides, flavonoides e taninos (Cunha, 2018). Este autor detectou a presença e quantificou 14 compostos na própolis preta, dentre eles: o ácido 3,4- dihidroxibenzoico, rutina, ácido transcimânico, miricetina, kampferol, quercitina e naringenina. Os compostos que apresentaram maior concentração foram o ácido 3,4-dihidroxibenzoico (14,19 mg/mL), a rutina (12,71 mg/mL) e o ácido transcinâmico (6,25 mg/mL).

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA PRÓPOLIS

Várias pesquisas evidenciaram que a própolis apresenta diversas propriedades biológicas, incluindo atividades antibacteriana, antiviral, anticancerígena, antioxidante, anti-inflamatória e antibiofilme (Cunha, 2018; Santos et al., 2019a; Silva et al., 2021; Suran et al., 2021; Bouchelaghem, 2022).

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

Diversos estudos têm demonstrado a eficácia da própolis contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Câmpelo et al., 2015; Gomes et al., 2016; Bispo-Júnior et al., 2012). No entanto, o método de extração da própolis e a espécie bacteriana incluída nas avaliações interfere na eficácia desse composto natural (Pobiega et al., 2019). Câmpelo et al. (2015) avaliando a atividade antimicrobiana da própolis produzida por diferentes abelhas sem ferrão e nativas do Brasil, observaram que cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Enterobacter aerogenes* demonstraram sensibilidade aos extratos hidroalcoólicos da própolis das abelhas Cupira (*Partamona* sp.) e Jati (*Plebéia* sp.) provenientes da região semiárida brasileira.

Testes realizados com a própolis marrom, evidenciaram atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas isoladas de animais. *Rhodococcus equi*, *S. aureus* (amostra isolada de mastite bovina), *E. coli* e *Pseudomonas* spp. foram inibidas na concentração de 9,3mg/mL. Por outro lado, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), isolada de felino, foi inibida na concentração de 18,9mg/mL (Gomes et al., 2016).

Em outro estudo foi demonstrado que o extrato bruto e as frações hexânica, clorofórmica e acetanólica da própolis vermelha demonstraram atividade antimicrobiana contra *S. aureus* e *Staphylococcus* coagulase negativa, sendo que as cepas de *S. aureus* tiveram seu crescimento inibido na concentração de 0,1mg/mL. Nesse estudo, somente as frações solúveis em clorofórmio e em acetato de etila foram capazes de inibir o crescimento de *E. coli* na concentração de 1,0mg/mL (Bispo-Junior et al., 2012).

Barreiras et al. (2020), avaliaram a eficácia do extrato da própolis de abelha Jatá contra bactérias Gram-positivas (*Bacillus subtilis*, *S. aureus* e *Enterococcus faecalis*) e Gram-negativas (*E. coli*, *K. pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*). O extrato demonstrou ser efetivo contra os microrganismos testados, com *K. pneumoniae* a mais sensível entre as cepas Gram-negativas avaliadas, sendo inibida a uma concentração de 62,5 µg/mL. Essa mesma concentração inibiu o crescimento de todas as espécies de bactérias Gram-positivas avaliadas.

Extratos de própolis de diversas origens geográficas (Alemanha, Irlanda e República Tcheca) foram avaliados quanto a composição química, atividades biológicas e propriedades sinérgicas com antimicrobianos (Al-ANI et al., 2018). Esses autores relataram que todas as amostras testadas apresentaram efeito antibacteriano moderado contra bactérias patogênicas Gram-positivas com MIC entre 0,08 mg/mL e 2,5 mg/mL. Além disso, os extratos avaliados demonstraram atividade moderada contra cepas de referência e isolados clínicos de *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) e *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE), com MIC entre 0,3 mg/mL e 2,5 mg/mL.

Al-ani et al. (2018) também avaliaram os extratos de própolis contra bactérias Gram-negativas. Segundo esses autores a maioria dos extratos etanólicos apresentou eficácia moderada com MIC entre 0,6 mg/mL e 5 mg/mL. Por outro lado, o extrato aquoso mostrou baixa atividade contra bactérias Gram-negativas, com MIC entre 1,2 mg/mL e 5 mg/mL. O estudo também demonstrou que além da eficácia antibacteriana, os extratos tiveram atividade antifúngica contra cepas de referência e isolados clínicos. Nesse mesmo estudo, os extratos de própolis apresentaram atividade sinérgica com os antimicrobianos testados contra microrganismos resistentes, especialmente com compostos que inibem a síntese da parede celular.

Xavier e colaboradores (2023), avaliando a atividade antimicrobiana do extrato etanólico da própolis vermelha brasileira contra isolados de *E. coli* e *K. pneumoniae* com fenótipo de resistência ESBL e/ou KPC, relataram CIM de 2,05 e 0,13 mg/mL e CBM de 15,63 e 3,91 mg/mL, para esses microrganismos, respectivamente.

Com relação a ação da própolis contra agentes bacterianos, Silva et al. (2021) destacaram que, embora não totalmente compreendidas, as propriedades antimicrobianas observadas *in vitro* para essas resinas devem-se aos danos causados à membrana citoplasmática, inibição da síntese de ácidos nucléicos e do metabolismo energético. De acordo com esses autores, os efeitos sobre a célula bacteriana estão relacionados, principalmente, aos isoflavonoides.

ATIVIDADE ANTIVIRAL

Existem poucos estudos relacionados a atividade antiviral da própolis, no entanto, os poucos experimentos existentes no Brasil e no mundo apontam que a própolis possui atividade contra os vírus. Peter e colaboradores (2017), pesquisando a atividade antiviral de extratos hidroalcoólicos das própolis marrom, verde e de abelhas Jataí (*Tetragonisca angustula*), obtiveram resultados promissores contra o Herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e vírus da diarreia viral bovina (BVDV). Dessa forma, a atividade dos extratos de própolis contra o BVDV e BoHV-1 sugere a utilização da própolis como alternativa natural ao uso de produtos comerciais, no tratamento de infecções por esses vírus de importância em Medicina Veterinária.

Outro estudo conduzido no Brasil por Simoni et al. (2018), demonstrou que os extratos hidroalcoólicos das própolis vermelha e verde apresentaram atividade antiviral contra Herpesvírus equino tipo 1, Herpesvírus suíno tipo 1 e Herpesvírus bovino tipo 1. Esses autores relataram que a própolis de Jataí, produzida por *T. angustula*, não apresentou atividade antiviral contra nenhum desses vírus.

Um estudo semelhante realizado no Canadá, também demonstrou atividade antiviral da própolis contra o Herpesvírus bovino tipo 2. Nesse estudo, os autores avaliaram a atividade antiviral de um extrato hidroalcoólico de própolis canadense e chegaram à conclusão de que a concentração do extrato de própolis em células MDBK (Rim Bovino Madin-Darby do inglês, *Bovine Kidney Madin-Darby*) capaz de destruir as partículas virais foi de 0,032mg/mL (Bankova et al., 2014). O mecanismo de ação pelo qual a própolis destruiu as partículas virais não foi esclarecido, no entanto, Bankova et al. (2014) sugeriram que a ação da própolis ocorre na estrutura do envelope viral ou modificando componentes estruturais necessários para a adsorção ou penetração do vírus na célula.

ATIVIDADE ANTITUMORAL

Com relação à atividade da própolis em células cancerígenas, Mendonça et al. (2015) detectaram atividade citotóxica do extrato etanólico de própolis vermelha (EEP) em linhagens tumorais humanas SF-295 (glioblastoma), OVCAR -8 (ovário) e HCT-116 (cólon), mostrando que a própolis pode ser útil para o desenvolvimento de novos medicamentos e fitomedicamentos para o tratamento do câncer. Os autores demonstraram que na concentração de 50 µg/mL, o EEP exerceu atividade citotóxica significativa contra todas as três linhagens celulares testadas, em comparação com o controle negativo, e que a viabilidade das células HCT-116 e OVCAR-8 expostas ao EEP não apresentou diferenças significativas em comparação com aquelas expostas à doxorrubicina, uma das drogas padrão utilizada no tratamento de câncer. Porém, as células SF-295 apresentaram maior resistência ao EEP, exibindo diferença significativa em relação ao controle positivo.

ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA

Existem diversos trabalhos relatando atividade anti-inflamatória dos extratos brutos e frações da própolis. No Brasil, um estudo conduzido por Silva et al. (2017), demonstrou que o extrato hidroalcolólico de própolis, cuja composição incluía quercetina, liquiritigenina, isoliquiritigenina e edaidzeína, foi capaz de inibir a expressão de substâncias pró-inflamatórias. Melo et al. (2018), também no Brasil, relataram que o extrato alcóolico de própolis regulou negativamente a angiogênese inflamatória e modulou as células inflamatórias, reduzindo os mastócitos e aumentando os macrófagos.

Outro estudo utilizando geoprópolis da abelha *Melipona fasciculata* Smith, demonstrou que esse composto reduziu a produção de Interleucina 1 γ (IL-1 γ). Nesse mesmo estudo, os autores observaram que a geoprópolis foi capaz de reduzir a síntese de Interleucina 6 (IL-6), uma importante citocina pró-inflamatória (Oliveira et al. 2019). A presença de flavonoides, principalmente a galantina, está associada à atividade anti-inflamatória. Esse composto demonstra atividade inibitória contra a ciclo-oxigenase tipo 2 e a lipoxigenase, ou seja, atuam reduzindo a produção de prostaglandinas, citocinas, quimiocinas e de óxido nítrico (NO) que são importantes mediadores da resposta inflamatória (Silva et al., 2019).

No estudo *in vivo* realizado no Irã por Asgharpour et al. (2019), ficou demonstrado que o extrato etanólico de própolis (contendo substâncias como ácido caféico, galangina, quercetina e crisina) atenuou significativamente a expressão da ciclo-oxigenase tipo 2. Em concentrações de extrato etanólico de própolis (EEP) de 0,15 e 1,5 $\mu\text{g/mL}$, o tratamento resultou em efeito inibitório da produção de IL-1 γ . A terapia com EEP na concentração de 15 $\mu\text{g/mL}$ reduziu substancialmente a expressão de mRNA da IL-6. Com relação ao mecanismo da própolis para a redução de substâncias pró-inflamatórias, Suran et al. (2021) sugeriram, com base no levantamento de dados da literatura, que os polifenóis e extratos integrais de própolis atuam suprimindo alvos semelhantes utilizados por moléculas pró-inflamatórias e, conseqüentemente, reduzindo a inflamação.

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Existem diversas metodologias que permitem avaliar a atividade antioxidante de compostos naturais. O valor IC₅₀ é um parâmetro comumente utilizado para mensurar a atividade antioxidante de amostras teste, sendo calculado como a concentração de antioxidantes necessária para diminuir a concentração inicial de DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) em 50% e, quanto menor for esta concentração, maior será a atividade (Sánchez-Moreno; Larrauri; Saura-Calixto, 1998). A partir disso, diversos trabalhos relatam o potencial antioxidante do extrato e frações de própolis no Brasil e no mundo (Alaerjani et al., 2022; Béji-Srairi et al., 2020; Rivero-Cruz et al., 2020; Mendonça et al., 2015).

Em estudo realizado no Brasil, foi demonstrado que o extrato bruto da própolis vermelha brasileira e suas frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila possuem ação antioxidante satisfatória, apresentando $IC_{50} < 34,27 \mu\text{g/mL}$ (Mendonça et al., 2015). No estado do Mato Grosso do Sul, Bonamigo et al. (2017) relataram que o extrato etanólico de própolis obtido das abelhas sem ferrão *Scaptotrigona depilis* e *Melipona quadrifasciata anthidioides* apresentou ação antioxidante, com IC_{50} de $60,91 \mu\text{g/mL}$. Silva et al. (2019a), avaliando a atividade antioxidante da própolis vermelha alagoana, observaram que através do método de DPPH o extrato etanólico apresentou IC_{50} de $3,97\text{mg/mL}$, resultado superior ao observado pelos autores citados anteriormente.

Na Arábia Saudita, uma pesquisa utilizando própolis produzida por colônias de abelhas árabes (*Apis mellifera jemenitica*), demonstrou que o extrato solúvel em metanol apresentou a maior atividade de eliminação de radicais livres do radical DPPH e poder antioxidante redutor férrico (FRAP), quando comparado a extratos solvidos em outros álcoois (Alaerjani et al., 2022). Na Tunísia, Béji-Srairi et al. (2020), também relataram que a própolis obtida de diferentes regiões daquele país possui grande potencial antioxidante, sugerindo seu uso em produtos farmacêuticos e nutracêuticos. No México, Rivero-Cruz e colaboradores (2020), afirmaram que o extrato etanólico da própolis marrom apresentou capacidade de extinguir o radical DPPH semelhante ao ácido ascórbico, possuindo IC_{50} igual a $67,9\mu\text{g/mL}$.

ATIVIDADE ANTIBIOFILME

A atividade antibiofilme da própolis foi relatada por vários pesquisadores. Santos et al. (2019a) observaram que as frações etanólica e hexânica foram capazes de interferir nos primeiros estágios de formação do biofilme, com o extrato etanólico demonstrando melhor desempenho no tempo zero ($P < 0,05$), o que lhe confere a possibilidade de atuar como agente terapêutico no início das infecções. El-Guendouz et al. (2018) também relataram a inibição da formação de biofilme por diversas cepas de *S. aureus* resistentes à metilicina (MRSA), na presença de própolis. Os autores associaram essa atividade à presença de diterpenos e fenóis, principais grupos de compostos na própolis marroquina utilizada no estudo.

No estudo conduzido por Silva et al. (2021), foi relatada atividade *in vitro* exibida pelas benzofenonas polipreniladas, gutiferona E, xantoquimol e oblongifolina, presentes no extrato da própolis vermelha utilizada nos ensaios, contra a formação de biofilmes produzidos por duas cepas multirresistentes frequentemente adquiridas em hospitais. Os autores afirmaram que esses metabólitos, em baixas concentrações, foram capazes de inibir a formação de 50% dos biofilmes produzidos por cepas de referência e isolados clínicos de *S. aureus* e *S. epidermidis*.

APLICAÇÃO DA PRÓPOLIS

O campo de aplicação da própolis é vasto devido às suas diversas atividades biológicas, permitindo seu uso e aplicação em diferentes áreas, seja na indústria de alimentos, como aditivo ou película protetora (Lopes et al., 2022; Correa et al., 2019; Santos et al., 2019b; Khodayari et al., 2019), seja na indústria farmacêutica, entrando na composição de cosméticos, medicamentos naturais e antissépticos (Nascimento et al., 2022; Torres et al., 2021; Silva et al., 2017).

No Brasil, uma pesquisa conduzida no estado de Minas Gerais demonstrou que o extrato de própolis tem potencial e viabilidade para ser utilizado em queijos do tipo Gorgonzola, inibindo as principais bactérias e leveduras sem afetar as características sensoriais do produto (Correa et al., 2019). Também no Brasil, pesquisadores adicionaram o extrato da própolis verde ao suco de frutas vermelhas, resultando em um aumento de compostos como fenóis e flavonoides. Nesse estudo também foi observada a redução do processo de oxidação, mensurada pelo método do DPPH (Lopes et al., 2022). Esses autores relataram que a adição da própolis não alterou o sabor da bebida, tendo uma boa aceitação.

O extrato da própolis vermelha produzida no Brasil foi adicionado à fórmula de um iogurte probiótico, em substituição ao conservante sorbato de potássio. Os testes demonstraram que a adição do extrato de própolis aumentou a atividade antioxidante do produto em comparação ao controle sem o extrato (Santos et al., 2019b). No Iran o extrato etanólico de própolis foi utilizado como película de revestimento de embutidos, sendo observada atividade antimicrobiana e capacidade de prolongar por 50 dias a vida útil de salsichas cozidas armazenadas sob refrigeração (Khodayari et al., 2019). Em um estudo realizado no Chile, a adição de extrato etanólico de própolis indicou um uso promissor do produto como ingrediente funcional em cerveja, reduzindo radicais livres (Ulloa et al., 2017). Na Espanha, dois estudos demonstraram efeitos positivos da adição do extrato de própolis em méis (Osés et al., 2015; Osés et al., 2016).

O uso da própolis como agente terapêutico tem sido demonstrado. No estudo realizado no Brasil por Nascimento et al. (2022), o uso potencial da própolis como antisséptico foi demonstrado ao reduzir a contagem bacteriana total da pele do úbere de vacas, indicando uma grande atividade antibacteriana contra as bactérias mais comumente associadas com a mastite bovina.

A própolis verde foi utilizada na composição de uma pomada com ação anti-inflamatória e antibiótica. No estudo foi possível concluir que a ação anti-inflamatória e antibiótica desempenhada pela pomada de própolis associada ao Dimetilsulfóxido (DMSO) foi satisfatória, resultando em baixo grau de inflamação e apresentando cicatrização acelerada, dispensando o uso de fármacos por via oral (Torres et al., 2021). Nessa mesma perspectiva, uma pomada a base de própolis foi utilizada no tratamento de feridas crônicas em humanos e demonstrou resultados positivos, mostrando-se uma alternativa mais barata em comparação a outras pomadas comercializadas (Silva et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A própolis é um importante produto natural que possui enorme potencial para ser utilizada na indústria farmacêutica, destinada a produção de drogas anti-inflamatórias, antitumorais e antiviral. Sua atividade antibacteriana reforça a possibilidade do uso da própolis em substituição aos antimicrobianos convencionais, podendo ser uma alternativa viável diante da resistência antimicrobiana observada em diversas cepas bacterianas. O uso da própolis na indústria de alimentos também é bastante promissor, podendo substituir os conservantes químicos e proporcionar a oferta de produtos alimentícios mais seguros para o consumidor.

REFERÊNCIAS

- ALAJRANI, W. M. A. et al. Chemical Profiling, Antioxidant, and Antimicrobial Activity of Saudi Propolis Collected by Arabian Honey Bee (*Apis mellifera jemenitica*) Colonies. **Antioxidants** (Basel, Switzerland), v. 11, n. 7, 2022.
- AL-ANI, I. et al. Antimicrobial Activities of European Propolis Collected from Various Geographic Origins Alone and in Combination with Antibiotics. **Medicines**, v. 5, n. 1, p. 1- 16, 2018.
- APIS-BRASIL. **Os Principais Tipos de Própolis do Brasil 2018**. Available online: <https://apisbrasil.com.br/post/37/os-principais-tipos-de-pr%C3%B3polis-do-brasil> (accessed on 17 April 2023)
- ASGHARPOUR, F.; et al. Propolis attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses through intracellular ROS and NO levels along with downregulation of IL-1 β and IL-6 expressions in murine RAW 264.7 macrophages. **Journal Food Biochemic.**, v. 43, 2019.
- BANKOVA, V. et al. Chemical composition of Propolis Extract ACF® and activity against herpes simplex virus. **Phytomedicine.**, v. 21, [s.n], p. 1432-1438, 2014.
- BARREIRAS, D. G. et al. Eficácia da ação antimicrobiana do extrato de própolis de abelha jataí (*Tetragonisca angustula*) em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. **Caderno de Ciências Agrárias**, [S.L.], v. 12, p. 1-5, 2 fev. 2020.
- BÉJI-SRAIRI R. Extrato etanólico de própolis tunisina: Composição química, propriedades antioxidantes, antimicrobianas e antiproliferativas. **Journal of Apicultural Research**. v. 59, [s.n], p. 917–927, 2020.
- BISPO-JUNIOR, W. et al. Atividade antimicrobiana de frações da própolis vermelha de Alagoas, Brasil. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 33, n. 1, p. 3-10, 2012.
- BONAMIGO, T. et al. Antioxidant and cytotoxic activity of propolis of *Plebeia droryana* and *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) from the Brazilian Cerrado biome. **PloS one** v. 12, n. 9, 2017.
- BOUCHELACHEM, S. Propolis characterization and antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*: a review. **Saudi Journal of Biological Sciences**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 1936-1946, abr. 2022.
- CAMPÊLO, M. C. S. et al. Potencial antimicrobiano de própolis e cera de diferentes espécies de abelhas sem ferrão. **Acta Veterinaria Brasileira**, Mossoró, v. 9, n. 4, p. 397-400, dez. 2015.

CHRISTIANSON, D. W. *Biologia Estrutural e Química das Ciclasas Terpenóides*. **Revista de Química**, v. 117, [s.n], p.11570-11648, 2017.

CORREA, F. T. et al. Effect of Brazilian green propolis on microorganism contaminants of surface of Gorgonzola-type cheese. **Journal of Food Science and Technology**, v. 56, p.1978-1987, 2019.

CUNHA, M. H. **Composição química e atividade biológica do extrato hidroalcoólico de própolis preta**. 2018. 49f. (Dissertação de Mestrado Profissional), Programa de Pós-graduação em Sistemas Agroindustriais, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande – Pombal – Paraíba – Brasil, 2018.

EL-GUENDOUZ, S. et al. Moroccan Propolis: a natural antioxidant, antibacterial, and antibiofilm against staphylococcus aureus with no induction of resistance after continuous exposure. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2018, p. 1-19, 12 nov. 2018.

FARIDA, S. et al. In-vitro antioxidant, in-vivo anti-inflammatory, and acute toxicity study of Indonesian propolis capsule from *Tetragonula sapiens*. **Saudi Journal of Biological Sciences**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 2489-2500, abr. 2022

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Revista Química e Sociedade**. v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017

FERREIRA, J. M. **Própolis e geoprópolis verde do semiárido do Brasil: caracterização química, origem botânica e atividade antioxidante**. 2019. 114 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal), Universidade Federal Rural do Semi Árido, Natal, 2019.

FREITAS, A. S. et al. Uma análise palinológica de amostras brasileiras de própolis. **Journal Agricultural Sciences**, v. 3, [s.n], p. 67-74, 2011.

FROTA, V. M. et al. Atividade inibitória de extratos de própolis marrom em uma cepa de *Staphylococcus aureus* resistente à norfloxacina. **Revista Brasileira de Farmacognóssia**, v. 31 [s.n], p. 249–255, 2021.

FROZZA, C. O. S. **Caracterização química e avaliação da atividade biológica da própolis vermelha em células tumorais e não tumorais**. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Caixias do Sul, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia. Caixias do Sul – RS. 2012.

GOMES, M. F. F. et al. Atividade antibacteriana in vitro da própolis marrom. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 4, p. 279-282, abr. 2016.

KHODAYARI, M. et al. Effect of poly (lactic acid) films incorporated with different concentrations of *Tanacetum balsamita* essential oil, propolis ethanolic extract and cellulose nanocrystals on shelf-life extension of vacuum-packed cooked sausages. **Food Packaging and Shelf Life**, v. 19, [s.n], p. 200-209, 2019.

KLHAR, G. T. et al. Antimicrobial activity of the ethanolic extract of propolis against bacteria that cause mastitis in cattle. **Biotemas**, v. 32, n. 1, p. 1-10, 2019.

LOPES, G.A. et al. Antioxidant Propolis as a natural alternative for food preservation. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, Brasília, v. 40, n.e27280, 2023

MARIANO, M. M.; HORI, J. O potencial terapêutico da própolis verde Brasileira. **e-Revista Facitec**, v. 10, n. 1, 2019.

MELO, O. R, N. et al. Effect of red propolis on hamster cheek pouch angiogenesis in a new sponge implant model. **Acta Cirúrgica Brasileira**. v 33, p.420–430, 2018.

- MENDONÇA, I. C. G. et al. Brazilian red propolis: phytochemical screening, antioxidant activity and effect against cancer cells. **Bmc Complementary and Alternative Medicine**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-12, 14 out. 2015.
- MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Arquivos do Instituto Biológico**, [S.L.], v. 72, n. 3, p. 405-411, jul. 2005.
- MOREIRA, R. T.; OLIVEIRA, B. S.; ROCHA, A. A. PRÓPOLIS: uma alternativa no tratamento de feridas cirúrgicas em bovinos. **Revista Eixo**, Brasília, DF, v. 7, n. 1, p. 3-9, jan. 2018.
- NASCIMENTO, G. M. et al. Própolis no controle de mastite bovina bacteriana: uma ferramenta para a produção de leite orgânico. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 43, n. 2, p.869–882, 2022.
- NASCIMENTO, G. P. V.; VERAS, T. F. Atividade antimicrobiana e antifúngica de amostras comerciais de extrato alcoólico de própolis verde e própolis vermelho contra cepas causadoras de lesões cutâneas. **Revista Ibero-Americana de Podologia**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 182-189, 29 ago. 2020.
- OLIVEIRA, L. P. G. et al. A new chemotherapeutic approach using doxorubicin simultaneously with geopropolis favoring monocyte functions. **Life Science**, v. 217, [s.n], p. 81–90, 2019.
- OSÉS, S. M. et al. Bioactive properties of honey with propolis. **Food Chemistry**, v. 196, [s.n], p.1215-1223, 2016.
- OSÉS, S. M. et al. Design of a food product composed of honey and propolis. **Journal of Apicultural Research**, v. 54, [s.n], p.461-467, 2015.
- PETER, C. M. et al. Atividade antiviral e virucida de extratos hidroalcoólicos de própolis marrom, verde e de abelhas Jataí (*Tetragonisca angustula*) frente ao herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e ao vírus da diarreia viral bovina (BVDV). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n.7, 2017.
- PICHERSKY, E.; RAGUSO, R. A. Por que as plantas produzem tantos compostos terpenóides. **Novo Fitologista**. v. 220, [s.n], p.692–702, 2018.
- POBIEGA, K. et al. Comparison of the antimicrobial activity of propolis extracts obtained by means of various extraction methods. **Journal Food Science Technology**, v. 56, [s.n], p. 5386–5395, dez. 2019.
- RIBEIRO, V. P. et al. Avaliação fitoquímica, antiplasmodial, citotóxica e antimicrobiana de uma própolis marrom do sudeste brasileiro produzida por abelhas *Apis mellifera*. **Química Biodiversidade**. v. 18, [s.n], 2021.
- RIVERO-CRUZ, J. F. et al. Phytochemical Constituents, Antioxidant, Cytotoxic, and Antimicrobial Activities of the Ethanolic Extract of Mexican Brown Propolis. **Antioxidants** (Basel, Switzerland), v. 9, n.1, 2020.
- RODRIGUES, M. S. A. et al. Screening Fitoquímico de amostras de própolis do Nordeste do Brasil por HPLC: Variedades verde, negra e vermelha. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, 2020.
- SÁNCHEZ-MORENO C.; LARRAURI J. A.; SAURA-CALIXTO F. Um procedimento para medir a eficiência antirradicalar dos polifenóis. **Jornal de Ciência e Química Alimentar**. v. 76, [s.n], p.270–276, 1998.
- SANTOS, H. C. et al. Atividade antimicrobiana de frações do extrato de própolis frente à *Staphylococcus* spp. isolados de mastite caprina. **Pesquisa Veterinária Brasileira** [online]. v. 39, n.12, 2019a.

- SANTOS, M. F. C. et al. Isolamento de diterpenos de *Araucaria* sp. Própolis marrom brasileira e desenvolvimento de método de HPLC validado para sua análise. **Journal Science**. 2021; v. 44, [s.n], p.3089–3097, 2021.
- SANTOS, M. S. et al. Probiotic Yogurt with Brazilian red propolis: physicochemical and bioactive properties, stability, and shelf life. **Journal of Food Science**, v. 84, [s.n], p.3429-3436, 2019b.
- SERAFIM, M. S. Resina de *Eucalyptus botryoides* e seu novo 2- O -galoi-1,6- O -di- trans - O composto p -cumaroi- β -D-glicopiranosídeo apresenta boa atividade antimicrobiana. **Natural Product Research**, v. 5, [s.n], p.1–10, 2022.
- SFORCIN, J. M. et al. Apiterapia: medicamentos das abelhas e possíveis tratamentos [online]. São Paulo: **Editora UNESP**, 2022, 107 p. ISBN: 978-65-5714-297-4. <https://doi.org/10.7476/9786557142974>.
- SILVA, A. P. R. et al. Uso terapêutico da pomada de própolis em diferentes feridas crônicas. **Biológicas & Saúde**, v. 7, n. 24, 2017
- SILVA, B. B. et al. Brazilian red propolis effects on peritoneal macrophage activity: Nitric oxide, cell viability, pro-inflammatory cytokines and gene expression. **Journal Ethnopharmacology**. v. 207, [s.n], p. 100–107, 2017
- SILVA, F R G et al. Phytochemical screening and in vitro antibacterial, antifungal, antioxidant and antitumor activities of the red propolis Alagoas. **Brazilian journal of biology** v. 79, n. 3 p.452-459, 2019.
- SILVA, K. C. M. **Os diferentes tipos de própolis e suas indicações: uma revisão de literatura**. 2019. 53f. Dissertação (Mestrado em Sistema Agroindustriais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Pombal, 2018.
- SILVA, T. S. et al. Green and Red Brazilian Propolis: antimicrobial potential and anti : virulence against atcc and clinically isolated multidrug : resistant bacteria. **Chemistry & Biodiversity**, [S.L.], v. 18, n. 8, p. 1-18, 22 jun. 2021.
- SIMONI, I. C. In vitro antiviral activity of propolis and *Baccharis* sp. extracts on animal herpesviruses. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 85, [s.n], p.1-7, e0972016, 2018.
- SURAN, J. et al. Propolis Extract and Its Bioactive Compounds—From Traditional to Modern Extraction Technologies. **Molecules**, v. 26, n. 10, p. 2930, 14 maio 2021
- TOMAZZOLI, M. M. et al. Botanical source investigation and evaluation of the effect of seasonality on Brazilian propolis from *Apis mellifera* L. **Science Agriculture**. v. 77, n. 6, 2020.
- TORRES, M. L. et al. Uso de pomada de própolis brasileira tipificada e dimetilsulfóxido para tratamento de feridas cirúrgicas. **Brazilian Journal Natural Science**, v. 142, [s.n], p.1-9, 2021.
- ULLOA, P. A. et al. Effect of the addition of propolis extract on bioactive compounds and antioxidant activity of craft beer. **Journal of Chemistry**, v. 2017, n.6716053, 2017.
- VIDAL, M. F. Potencial da produção de própolis no Nordeste. **Caderno Setorial ETENE**, v. 6, n. 153, 2021.
- XAVIER, A. L. et al. Atividade antibacteriana do extrato etanólico da própolis vermelha brasileira contra bactérias produtoras de β-lactamase e carbapenemase de espectro estendido multidroga-resistentes. **Scientia Plena**, v. 19, n. 4, 2023