FACULDADE GUAIRACÁ FARMÁCIA

JULIANE GONÇALVES

AS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA PRÓPOLIS E SEUS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE HUMANA

GUARAPUAVA 2019

JULIANE GONÇALVES

AS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA PRÓPOLIS E SEUS BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE HUMANA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia, pela Instituição de Ensino Faculdade Guairacá.

GUARAPUAVA 2019

JULIANE GONÇALVES

AS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DA PRÓPOLIS E SEUS BENEFICIOS PARA A SAÚDE HUMANA

BANCA EXAMINADORA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, pela Instituição de Ensino Faculdade Guairacá.

Prof.Dra. Daiane Finger Prof. Dr (Daniel Brustolin) Prof. Ms(Matheus FeliViante) Guarapuava de 2019.

AGRADECIMENTO

Pela conclusão deste trabalho agradeço a Deus por ter estado à frente, por toda a força e coragem que me ofereceu para ter alcançado minha meta.

À Faculdade quero deixar uma palavra de gratidão por ter me recebido de braços abertos e com todas as condições que me proporcionaram dias de aprendizagem muito ricos. Aos professores reconheço um esforço gigante dando recursos e ferramentas para evoluir um pouco mais todos os dias

Em especial a minha Orientadora Daiane Finger, que com paciência e sabedoria me deu segurança para acreditar e seguir em frente.

A minha família e amigos, porque foram eles que me incentivaram e inspiraram através de gestos e palavras a superar todas as dificuldades.

Quero deixar meus agradecimentos eterno, a todos que me incentivaram e de alguma forma estiveram envolvidas na realização deste trabalho.

RESUMO

O presente trabalho apresenta a própolis como um recurso promissor na farmacologia, suas ações multifuncionais, representando importante matéria prima para produtos de saúde, refletindo em resultados concretos e principalmente a melhoria da qualidade de vida. O objetivo deste estudo foi caracterizar o produto, identificando seu uso durante toda a história da humanidade, iá que é conhecida e apreciada há muitos séculos, avaliando suas propriedades, a composição química e aplicabilidade, confirmando suas atividades biológicas. Diante da diversidade da flora brasileira, pelo Brasil ser um dos maiores produtores de própolis e de acordo com a sua eficácia no uso humano, tem atraindo cada vez mais o interesse não só dos pesquisadores interessados em conhecer melhor seu potencial, mas também consumidores, devido aos benefícios antioxidante, anti-inflamatório, antibacteriano, antiviral, antifúngica e antitumoral. No entanto este estudo trouxe comprovações cientificas baseada em uma pesquisa de cunho bibliográfico, fundamentadas em pesquisas em que apresentam a capacidade natural e suas propriedades medicinais, possibilitando a busca por tratamentos naturais, menos agressivos, com melhor custo benefício, e com eficácias comprovadas. Dentro da farmacologia, objetiva-se desvendar o arsenal valioso de propriedades, estudadas intensamente, e estimular o uso do produto, levando ao desenvolvimento de novos medicamentos, seja pelo amplos efeitos benéficos já evidenciados, contribuindo para a saúde humana, através de soluções naturais, uma importante ferramenta nas ciências médicas.

Palavras-Chaves: Ação farmacológica. Composição Química. Própolis.

ABSTRACT

The present work presents propolis as promising resource in pharmacology, its multifunctional actions, representing important raw material for health products, reflecting on concrete results and especially the improvement of quality of life. The aim of this study was to characterize the product, identifying its use throughout the history of mankind, since it has been known and appreciated for many centuries, evaluating its properties, chemical composition and applicability, confirming its biological activities. Given the diversity of Brazilian flora, because Brazil is one of the largest producers of propolis and according to its effectiveness in human use, has attracted more and more interest not only from researchers interested in better knowing their potential, but also from consumers, due to the antioxidant, antiinflammatory, antibacterial, antiviral, antifungal and antitumor benefits. However, this study brought scientific evidence based on a bibliographic research, based on research that presents the natural capacity and its medicinal properties, enabling the search for less aggressive, cost-effective and proven effective natural treatments. Within pharmacology, the objective is to unveil the valuable arsenal of properties, intensively studied, and to stimulate the use of the product, leading to the development of new medicines, either by the broad beneficial effects already evidenced, contributing to human health through natural solutions, an important tool in the medical sciences.

Keywords: Pharmacological action. Chemical constituent. Propolis.

SUMÁRIO

1-Introdução	80
2- Desenvolvimento	10
2.1- a própólis	10
2.2- seu uso na história humana	11
3- Composição química da própólis	14
3.1- a ação sinérgica dos seus componentes	18
4-A aplicabilidade da própólis	20
4.1 ação antibacteriana	22
4.2- ação antiviral	23
4.3- açao anti inflamatória	24
4.4- ação antioxidante	26
4.5 - ação antitumoral	27
4.6- ação anti cicratrizante	28
5- Objetivos	31
6- Metodologia	32
7- Resultado e discussões	33
8- Consideraçoes finais	34
9- Referências	36

1- Introdução

A atuação do profissional de Farmácia se volta a ações que se destinam à promoção, a proteção, a saúde, tendo o medicamento como insumo essencial, visando o acesso e o seu utilização de forma racional, baseado na pesquisa, no desenvolvimento e na produção, estabelecendo o acompanhamento e avaliação de sua utilização, com enfoque na busca de resultados concretos e principalmente na melhoria da qualidade de vida.

O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta e de todas as espécies estudadas grande parte possui importância econômica, alimentar ou medicinal. Segundo dados do Ministério do Meio Ambiente (BRASIL, 2019) revelados, a variedade de biomas reflete a enorme riqueza da flora e da fauna brasileiras, abrigando a maior biodiversidade do planeta, no que traduz em mais de 20% do número total de espécies da Terra e leva o Brasil a estar entre os 17 países de maior biodiversidade.

Atualmente, produtos de origem natural têm sido bastante utilizados, capaz de fornecer soluções terapêuticas acessíveis para a maioria da população mundial.

Assim, a própolis tem sido objeto de intensos estudos farmacológicos e químicos, considerando o potencial de aplicação farmacêutica, detectada pelas suas ações multifuncionais, representando importante matéria prima para muitos produtos de saúde. Segundo Anexo VI da Instrução Normativa nº 03, de 19/07/2001, do Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Própolis, a própolis é um produto apícola, produzido a partir da coleta de resinas gomosas e balsâmicas colhidas dos brotos, folhas e exsudados das plantas presentes no entorno da colmeia; além disso, as abelhas ainda acrescentam secreções salivares, cera e pólen para elaboração da própolis.

A própolis e seus constituintes químicos apresentam um arsenal farmacológico propicio a ser utilizado, de forma que se aproveite seu potencial antioxidante, anti-inflamatório, antibacteriano, antiviral, antifúngica e antitumoral. Pereira (2007) através de uma revisão bibliográfica cita a própolis como um produto balsâmico obtido de resinas vegetais pelas abelhas, esclarecendo o uso da própolis, seus benefícios comprovados através de estudos científicos, e seu potencial uso futuro.

Por meio deste estudo pretendeu-se descrever as características, as propriedades e composição da própolis, bem como as principais questões acerca do histórico do uso, seus benefícios comprovados através de estudos científicos, atraindo cada vez mais o interesse não só dos pesquisadores interessados em conhecer melhor seu potencial, mas também dos consumidores, devido aos benefícios apresentados por este produto.

Também apresentou-se alguns estudos recentes, pesquisas que visam confirmar as propriedades farmacológicas da própolis, comprovando seus benefícios para a saúde humana, tendo assim um melhor aproveitamento das informações para melhoria do uso na terapia e prevenção.

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de caráter teórico no qual, foi elaborada uma revisão literária, baseada em livros e pesquisa de artigos científicos. A pesquisa foi elaborada dentro das etapas de seleção do material, leitura, fichamento do material e a análise das informações.

Há um vasto campo a ser desvendado sobre o uso da própolis. Portanto este trabalho trará um estudo mais especifico, numa perspectiva de agregar conhecimento, esclarecendo o potencial e o arsenal farmacêutico, e por meio do produto a melhoria da qualidade de vida humana.

2- Desenvolvimento

2.1 – A propólis

As abelhas são insetos conhecidos pelo seu importante papel na polinização, responsáveis pela produção da própolis, coletando resinas na vegetação ao redor para a fabricação da substância. Na colmeia há um sistema de organização, envolvendo a maioria abelhas operárias, também a rainha e zangões. Dentre as funções de cada uma das abelhas, a rainha tem o papel da postura dos ovos e a manutenção da ordem social, enquanto as operárias realizam todo o trabalho para a manutenção da colmeia, executando atividades distintas de acordo com a idade por conta do desenvolvimento glandular. Os zangões são os indivíduos machos da colônia, atraídos pela rainha, responsável pela fecundação durante o vôo nupcial. Villas Boas (2012, p.33) esclarece que "as abelhas possuem um nível de organização social altamente evoluído, com sobreposição de castas, e cada grupo de abelhas é responsável por um tipo de atividade dentro da colmeia."

A organização social das abelhas, de acordo com Embrapa (2003) se caracterizam como insetos sociais, vivem em colônias organizadas em que os se dividindo em castas, com funções bem definidas que são executadas visando sempre à sobrevivência e manutenção do enxame. Numa colônia, em condições normais, existe uma rainha, cerca de 5.000 a 100.000 operárias e de 0 a 400 zangões.

As abelhas operárias utilizam a própolis como método de proteção, vedando as frestas da colmeia, garantindo a temperatura ideal, evitando que entre a chuva e o vento, além de garantir a proteção contra bactérias, vírus e fungos. Corroborando com essa ideia Marcucci (1996, p.532) afirma que "as abelhas têm na própolis a garantia de assepsia no interior da colmeia onde convivem em espaço restrito mais de setenta mil indivíduos com as crias e seu estoque de alimentos".

Tal constatação aproxima-se do que Liberato (2016) esclarece a respeito do uso da própolis pelas abelhas, quando relaciona suas propriedades mecânicas, sendo utilizada na construção e adaptação da colmeia, e as propriedades antimicrobianas, na garantia de um ambiente asséptico. Assim, afirma-se que as abelhas são seletivas nessa coleta, sendo que, a respeito disso Liberato (2016,

p.104) esclarece que "possivelmente, esta escolha esteja relacionada com a atividade antimicrobiana da resina".

Outra função deste produto para à colmeia é a mumificação de cadáveres de insetos, impedindo sua decomposição e putrefação. Ferro (2006) diz que as abelhas utilizam a própolis como selante e esterilizador das colmeias.

A esse respeito disso, Burdock (1998, p.350) explica que a coleta da própolis pelas abelhas ocorre de diversas partes das plantas como brotos, botões florais e exsudatos resinosos, e a enriquece com secreções salivares, com presença da enzima glicosidase, responsável pela hidrólise dos flavonóides glicosilados em agliconas.

A escolha da fonte vegetal esta relacionada à escolha da atividade antimicrobiana da resina, uma vez que as abelhas utilizam própolis como um antisséptico, revestindo toda a superfície interna da colmeia e os animais que tenham morrido em seu interior.

A substância cerosa, é classificada como um alimento de origem animal, não tóxico, um produto natural, preparado com resinas de árvores, cera, pólen, fragmentos de vegetais e secreção própria, uma mistura complexa, formada por material resinoso e balsâmico e conforme detalhe importante relativo à seu uso, consta na Resolução- RDC nº 132, de 29 de maio de 2003, especificando a própolis como um produto opoterápico, apresentando indicações terapêuticas, sendo registrados como medicamentos específicos.

2.2- Seu uso na história humana

A própolis tem tido popularidade devido ao seu uso ao longo da trajetória da humanidade por diversos povos, em vários momentos e sob diversas formas. "Ao longo da história, o homem apreendeu a utilizar os produtos naturais na medicina. Um dos muitos produtos naturais utilizados durante séculos pela humanidade tem sido a própolis" (PEREIRA, at al, 2002. p. 322)

Dessa forma, utilizada como medicamento popular, conhecida desde a mais remota antiguidade pelos sacerdotes egípcios e pelos médicos gregos e romanos, assim como por muitas outras culturas, tem sido amplamente empregada para as mais diversas situações. "Seu emprego já era descrito pelos assírios, gregos,

romanos, incas e egípcios. No antigo Egito (1700 A.C.; "cera negra") era utilizada como um dos materiais para embalsamar os mortos" (PEREIRA, at.al, 2002. p. 323).

Na medicina popular usava-se a própolis para tratar feridas e infecções. A história da medicina das civilizações Chinesa, Tibetana, Egípcia e também a Greco-Romana constam em seus registros formulações com mel e própolis. Castaldo (2002) diz que o utilização de produtos de origem apícola é documentada desde as mais remotas civilizações até os tempos atuais, e a própolis, há relatos de seu uso desde o Egito Antigo, utilizada para embalsamar os mortos. Ainda sobre seu uso durante a história da humanidade, Liberato (2016) referência que as propriedades da própolis por ser conhecida desde a antiguidade é portanto considerada como parte da medicina tradicional.

Os gregos utilizavam o produto com a ação cicratizante. Liberato (2016) aponta que os primeiros registros da utilização da própolis pelo homem remontam ao Egito antigo e à Mesopotâmia.

Logo após o advento de antibióticos sintéticos, acreditou-se que os produtos naturais no tratamento de enfermidades poderiam estar sendo deixados de lado. Contrariando este pensamento, a procura por essa linha de tratamento esta cada vez mais em evidência, sendo que, atualmente o Brasil se destaca na produção e comércio da própolis, apresentando-se como o terceiro maior produtor, situação favorecida pelo clima que permite a produção durante o ano todo. Segundo dados do Sebrae (2013) o Brasil responde por 10 a 15% da produção mundial de própolis e atende 80% da demanda japonesa.

Assim também Sforcin (2017) esclarece que a própolis brasileira é fabricada por abelhas africanizadas e por abelhas sem ferrão (conhecidas como meliponíneos) e apresenta inúmeras propriedades biológicas. Contudo, destaca também que esse potencial quase inesgotável chama a atenção das indústrias farmacêuticas, por sua composição ser um indiscutível e legítimo petardo natural.

Seu uso cada vez relevante nos tratamentos de saúde, na melhoria da qualidade de vida, ganhando visibilidade nos dias atuais, confirma o que Park (2002) expõe sobre sua enorme importância medicinal e econômica, comercializada em várias preparações farmacêuticas e cosméticas.

Aspectos como a flora local de onde é realizada a coleta do material para sua fabricação e de acordo com a espécie da abelha predomina a qualidade da própolis. O Brasil tem o privilégio de diferentes variedades de própolis, oriunda da mistura de

várias plantas, o que leva cada região a possuir um produto diferenciado. Dentre estas constatações, Pereira esclarece essa variação relacionada a biodiversidade brasileira:

As propriedades biológicas da própolis obviamente estão diretamente ligadas a sua composição química, e este possivelmente é o maior problema para o uso da própolis em "fitoterapia", tendo em vista que a sua composição química varia com a flora da região e época da colheita, com a técnica empregada, assim como com a espécie da abelha (no caso brasileiro também o grau de "africanização" da Apis *melífera* pode influenciar a sua composição)⁴⁷. Somente no caso do Brasil são descritas propriedades biológicas e composição química distintas para diferentes amostras coletadas em diferentes partes do país⁴⁸⁻⁶⁰. Essa variação é facilmente explicada pela grande biodiversidade brasileira. (PEREIRA et. al. 2002, p.324)

Conseguinte Liberato (2016) explica que as substâncias naturais presentes na própolis estão diretamente relacionadas com a região de coleta, podendo conter mais de uma dezena de substâncias com diversas funções adicionais ainda não exploradas pelo homem.

Dessa maneira, apresenta-se com diversos aspectos e diferentes texturas, cheiro e cor, sendo essas características resultantes também de sua composição química. Lustosa (2008) relata em sua pesquisa, que no Brasil, em 2000, foram caracterizados e classificados de acordo com as características químicas do produto, doze tipos distintos de própolis, sendo que cinco foram coletadas na região Sul, seis na região Nordeste e uma na região Sudeste.

Essa diversidade de própolis se deve a mudanças da vegetação nessas regiões. Para Park (2000) a classificação do produto de acordo com sua procedência, da região onde era coletada. Enfatiza outras formas de estar identificando suas características químicas:

Entretanto, ao se constatar que a própolis de um mesmo tipo - portanto com características químicas similares, poderia ser encontrada em diferentes regiões, passou-se a classificá-la de acordo com o perfil revelado por esse produto através da cromatografia em camada delgada (CCD), e não mais com base no local original da coleta (PARK et al., 2000. p. 88)

A respeito disso, a própolis Brasileira é apreciada pelo mercado internacional, visto pela qualidade do produto, pelo potencial terapêutico apresentado, tornando o Brasil um grande exportador, sendo valorizado no mercado exterior, onde é utilizado na produção de medicamentos. Lopes (2009, p.01) expõe que: "O Japão é o principal mercado importador da própolis Brasileira, absorvendo 80% da produção."

No artigo própolis: 100 anos de pesquisa e perspectivas futuras consta o interesse dos japoneses pela própolis, sendo fruto de pesquisas e publicações:

Em 1987 surgiram as três primeiras publicações japonesas; coincidentemente, todas revisando em japonês as suas propriedades, principalmente as biológicas³⁷⁻³⁹. Após 12 anos o Japão já responde por cerca de 10% do total de trabalhos publicados, somente atrás da Rússia (19%, principalmente devido a produtividade da antiga URSS.(PEREIRA, et al, 2002, 322).

Segundo o mesmo artigo, evidencia-se que a primeira publicação brasileira sobre a própolis foi em 1984, apresentando um estudo comparativo do efeito da própolis e antibióticos na inibição de *Staphylococcus aureus*, constatando mais atividade do que vários antibióticos testados.

Apesar da visibilidade na produção e comércio da própolis, e de possuir a quinta maior produtividade científica no assunto, a atividade de pesquisa no Brasil não reflete em número nem em conteúdo o interesse internacional que a própolis brasileira possui, principalmente para os japoneses.

O interesse pela ação farmacológica de produtos naturais tem crescido e encontrado significativa aceitação popular. Dentre esses produtos, a própolis tem se destacado devido à sua aplicabilidade na indústria de alimentos e cosméticos, por ser utilizada como princípio ativo em vários produtos, dentre os quais os dentifrícios e os cremes para pele. Isso se deve às suas diversas propriedades terapêuticas" (MARCUCCI, 1995. p. 90).

Certamente a própolis tem sido cada vez mais estudada e referenciada, elucidando seus possíveis benefícios para a saúde, contribuindo para a manutenção de um estilo de vida saudável e de prevenção de doenças. Desta forma Ackermann cita a variedade de produtos brasileiros a base de própolis, encontrado em cápsulas, produtos para cabelo, sabonete, batom, balas, doces, chá, protetor solar, gel, creme, spray, pomada, xampus, soluções anti-septicas e outros. (ACKERMANN, 1991. p. 136).

Desta forma, a própolis vem sendo alvo de pesquisas, ganhando destaque diante do manancial de efeitos positivos, adentrando a sua utilização na prática clínica, demonstrando efetividade devido às suas propriedades com efeitos múltiplos em bactéria, fungo e vírus.

3- Composição química da própólis

A própolis apresenta-se como uma alternativa na prevenção e tratamento de doenças, na busca de opções mais seletivas, toleráveis e eficazes. Dentro da farmacognosia, ramo mais antigo das ciências farmacêuticas, que contempla o estudo de fármacos origem natural, a própolis tem atraído à atenção, tendo nesta perspectiva uma alternativa em potencial, apresentando um manancial de benefícios.

De acordo com a sua composição química, apresenta aspectos diferenciados como odor e consistência, de ampla variedade relacionada à flora de cada região, a planta visitada pelas abelhas e o período de coleta da resina. Pickler (2009, p.14) esclarece que a própolis apresenta características diferentes, "cores variadas como pardo, verde, vermelho ou preto."

Apresenta odores característicos e coloração variada, tais como marrom escuro, tons esverdeado e marrom avermelhado e fatores como o local ou época de coleta, o ambiente, a temperatura, o clima, o tipo de vegetação, a técnica utilizada na colheita, ou espécie da abelha, se tornam determinantes das características daquela matéria- prima. Liberato diz que:

A coloração da própolis é dependente de sua procedência. Pode variar de um marrom escuro, passando a uma tonalidade esverdeada até ao marrom avermelhado. Possui um odor característico que pode variar de uma amostra para outra. Existem amostras de própolis que não possuem nenhum odor. O ponto de fusão é variável entre 60-70°C, podendo atingir em alguns casos, até 100°C. Em 15°C a própolis é uma substância dura, tornando-se maleável a partir de 30°C. Alguns solventes, tais como: éter, etanol, acetona, tolueno e tricloroetileno, permitem a dissolução de muitos constituintes da própolis. (LIBERATO, 2016, p.105)

Sua composição é representada entre 50% a 60% de resinas vegetais; 30% a 40% de cera; 8 a 10% de óleos essenciais; e 5% de pólen aproximadamente. A composição química da própolis agrega, basicamente, resinas e bálsamos aromáticos (50%), ceras (25% a 35%), óleos essências (10%), grãos de pólen (5%), além de compostos fenólicos (flavonóides e ácidos fenólicos) minerais e vitaminas (FERREIRA et al., 1996, p. 70). Segundo Rocha (2008, p.20) o produto apresenta em sua composição: "Resina e substâncias balsâmicas, óleos essenciais e outros voláteis, cêra, substancia tânicas e impurezas mecânicas."

Nesta perspectiva, a própolis se constitui como um produto de alto valor nutritivo e com grandes potencialidades farmacológicas. Dentre os compostos identificados na sua composição, em maior proporção destacam-se os compostos fenólicos, considerados fitoquímicos, um grande grupo de substâncias produzidas pelo metabolismo secundário das plantas, visto como importante nas defesas vegetais, na proteção contra herbívoros e patógenos, agindo como atrativos para animais polinizadores, além de proporcionar benefícios à saúde. Jansen (2015) enfatiza que os principais fitoquímicos presentes na própolis são os compostos fenólicos, sintetizados pelas plantas durante seu desenvolvimento, e participam de diferentes processos como lignificação, pigmentação, crescimento, resistência em situações de estresse, radiação ultravioleta, micro-organismos patogênicos, além de agirem como atrativos para animais polinizadores, como as abelhas.

Os flavonoides compreendem uma subclasse de compostos fenólicos muito presente nas resinas utilizadas para a produção da própolis, formando o maior grupo de substâncias isoladas do produto. Em sua dissertação Finger (2009) explica que são formados por uma série de reações de condensação entre ácidos hidroxicinâmicos e resíduos malonil, constiuindo-se de 15 átomos de carbono em seu núcleo fundamental, sendo duas fenilas ligadas por uma cadeia de três carbonos entre elas, como mostra a Figura:

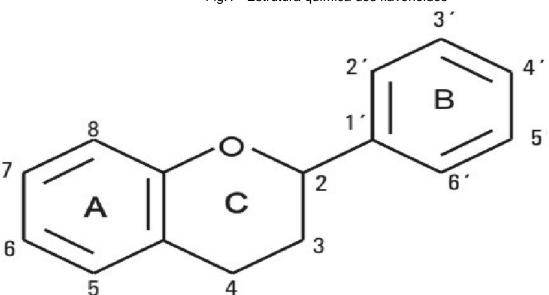


Fig.1 - Estrutura química dos flavonoides

Fonte: Disponivel em https:researchgate.net/figure/Figura-22-Estrutura-quimica-basica-dos-compostos-pertencentes-ao-grupo-dos-flavonoides

Ainda considerando a sua composição química, Ferro (2006) evidência que dos muitos compostos identificados atribui-se parte das atividades biológicas constatadas aos flavonoides e os ácidos fenólicos. Outros compostos que pode ser considerados nesta mescla de benefícios são os ácidos aromáticos, os terpenóides, os aldeídos, os álcoois, os ácidos alifáticos e seus ésteres, esteroides, açúcares, minerais, incluindo cálcio, magnésio, ferro, zinco, sílica, potássio, fósforo, cobre, cobalto, aminoácidos. Também contém vitamina A (betacaroteno) e vitaminas B1, B2 e B3. Ferro (2006) enfatiza que das substâncias da própolis, a atribuição das atividades biológicas constatadas, destacam-se os flavonoides e os ácidos fenólicos.

A respeito disso, Liberato (2016) aponta que apesar de diferença devido à fonte vegetação local, o produto tem praticamente a mesma natureza química. Assim também, na composição da própolis encontram-se determinados componentes ativos presentes em quase todas as amostras, enquanto outros fazem aparecem como parte da composição de própolis derivadas de espécies particulares de plantas. Desta forma, em muitos artigos pesquisados, os autores atentam para a necessidade de mais estudos correlacionando a composição química com a atividade biológica, definindo cada tipo de própolis com sua aplicação terapêutica mais recomendada.

A identificação da origem botânica de determinada amostra de própolis, faz com que a forma mais prudente de análise seja a comparação da sua composição química com a fonte vegetal mais provável, obtendo formas de controle de qualidade e de procedência, além da possível padronização do tipo de amostra utilizado. Segundo consta no Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade de Própolis:

O padrão de qualidade da própolis é regulamentado pela normativa n° 3 de 19 de janeiro 2001 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a qual estabelece parâmetros físico-químicos, que devem ser avaliados para garantir a qualidade da própolis comercializada e de seu extratos. Além dos parâmetros físico-químicos, características sensoriais como aroma, cor, sabor, consistência e granulometria também são necessárias às análises qualitativas, além dos espectros de absorção de radiação UV-Vis na região entre 200 e 400 nm, para avaliação das bandas das principais classes de flavonoides (MAPA, 2001).

Bankova (1998) apresenta resultados quanto à coleta de amostras de própolis produzida por abelhas africanizadas e europeias ao longo de um ano, para posterior análise de sua constituição e avaliação de seus efeitos em diferentes ensaios biológicos. Evidenciaram-se variações sazonais na composição da própolis não

significantes e predominantemente quantitativas, com concentração significativa de compostos biologicamente ativos em todas as estações sazonais. Resultados mostram que abelhas recolhem a própolis do mesmo grupo de plantas, com predominância de uma fonte vegetal, não apresentando diferenças quanto à subespécie de abelha produtora de própolis, com composição qualitativamente idêntica.

Nesse sentido, conhecer as fontes botânicas contribui para a identificação das características típicas da própolis de determinada origem geográfica, como sua composição química e atividades biológicas esperadas, servindo de parâmetro para padronização química da própolis. Zeggio (2016) demonstra em sua pesquisa dois exemplos de sucesso de caracterização da própolis brasileira, baseado em extensas investigações científicas e conhecimento da fonte botânica: a própolis verde e vermelha.

Sforcin destaca que:

A própolis brasileira mais conhecida é a chamada própolis "verde", cuja principal fonte vegetal é a Baccharis dracunculifolia (alecrim-do-campo), muito encontrada em São Paulo e Minas Gerais. Trata-se da própolis brasileira mais cobiçada pelo mercado internacional para produção de medicamentos. Várias linhas de pesquisa com esse tipo de própolis são conduzidas no Brasil e no exterior, sobretudo estudos para prevenção e tratamento do câncer. (SFOCIN, 2017, p.61)

A própolis "vermelha" é originada de Dalbergia ecastophyllum (conhecida como "marmeleiro da praia"), vegetação encontrada sobretudo nos manguezais dos estados da Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia. O que difere essa própolis de outras amostras é a presença de isoflavona, componente natural amplamente aplicado nas indústrias farmacêutica e alimentícia. (SFOCIN, 2017, p.68)

Libertato (2016) traz referência à amplitude das atividades farmacológicas da própolis, que apresenta maior em regiões tropicais do planeta e menor nas regiões temperadas, decorrente da diversidade vegetal destas regiões: nas regiões tropicais a diversidade vegetal é muito superior à diversidade observada nas regiões temperadas.

Finger (2009) menciona em sua pesquisa a excelente qualidade da própolis da região de Prudentópolis/PR, justificada pela riqueza e diversidade da flora da região, que é considerada ideal para o desenvolvimento da atividade apícola.

3.1- A ação sinérgica dos seus componentes

Estudos elencam que os componentes da própolis apresentam ação muito superior quando agem em conjunto do que a cada ingrediente atuando isoladamente, graças ao fenômeno de sinergismo, resultado da combinação das diferentes substâncias naturais que compõem a própolis, essencial para a sua atividade biológica. Lustosa et.al (2008) em sua pesquisa relaciona este potencial biológico ao sinergismo que ocorre entre os seus diversos constituinte.

Assim a própolis, um produto de baixo custo, apresenta ampla aplicabilidade, alta aceitabilidade e não oferece efeitos colaterais, substituindo medicamentos com atividades isoladas, revelando-se como um produto único, que reúne propriedades farmacológicas que apresentem uma ação cooperativa de agentes sobre o organismo. Tal constatação pode ser afirmada por Kujumgiev (1999) quando esclarece que as propriedades químicas da própolis apresentam importante valor farmacológico como um complexo natural e não como uma fonte de compostos que atuam isoladamente.

No Brasil, a coleta de própolis ocorre o ano todo, com variações sazonais, sendo que uma das alternativas para determinadas propriedades seria a coleta na estação do ano em que esse produto apícola apresentasse maiores concentrações de compostos biologicamente ativos, por estar relacionada com a ecologia da flora de cada região visitada pelas abelhas.

Para Bankova (2005) a identificação da composição quimica e suas atividades biológica são relevantes na caracterização das varias amostras do produto:

A composição química distinta de amostras de própolis de origens geográficas diferentes leva à expectativa de que as propriedades biológicas também sejam diferentes. Entretanto, em alguns casos, mesmo havendo diferenças na composição química de algumas amostras, essas podem apresentar o mesmo tipo de atividade biológica, às vezes com a mesma magnitude. A padronização universal da composição química da própolis, entretanto, é impossível.

O grande número de componentes químicos encontrados na própolis pode justificar a existência de inúmeras atividades biológicas atribuídas a esse produto, ou mesmo ao sinergismo entre alguns de seus componentes. A interação entre substâncias químicas, o efeito dos agentes químicos combinados é maior do que a soma dos efeitos individuais. Dentro desta ótica Matsuno (1996) diz que alguns

autores afirmam que sua eficácia estaria justamente na composição química heterogênea apresentada. O sinergismo dos compostos ativos de extrato da própolis marca o diferencial e se relaciona aos efeitos deste produto, estimulando a pesquisa, a investigação das atividades, de seus componentes e o desenvolvimento de novos fármacos.

Dando ênfase a esta condição sinergética Liberato (2016, p.105) descreve que: "embora a composição química da própolis seja um dado extremamente importante, suas distintas atividades farmacológicas podem também decorrer do sinergismo entre seus diversos compostos químicos".

Ate a década de 60, estudos específicos sobre a composição química da própolis eram muito raros, pela dificuldade apresentada em não existir técnicas apropriadas de separação e análise. No entanto, hoje descobertas relacionadas a sua ação, seus efeitos e sua aplicabilidade são cada vez mais evidenciados, decorrente de todos os benefícios apresentados, fazendo com que esse mix de composição do produto se destaque pela sua ação na saúde humana.

4- A aplicabilidade da própolis

Usada há séculos por diversos povos que já percebiam suas múltiplas propriedades medicinais, hoje se torna foco de pesquisas, sendo desvendada pela ciência, pelo seu enorme potencial na saúde humana e no tratamento de diversas doenças.

Diante de sua atividade biológica e das ações antimicrobiana e antideterioração, a colmeia se torna um ambiente estéril, garantindo a proteção quanto ao desenvolvimento de doenças e, portanto, surgindo o interesse da ciência.

Em conformidade, Liberato expõe que:

Desde a década de 1980, a própolis vem sendo largamente utilizada em suplementos alimentares e beberagens, como preventivo de enfermidades e em aplicações tópicas. Paralelamente, nota-se um incremento de estudos a partir deste produto, apontando que apresenta toxicidade contra células cancerígenas e as atividades antioxidante, anti-inflamatória, hepatoprotetora, imunoestimulante e antibiótica. (LIBERATO, 2016, p.103)

Atualmente é comercializado de diversas formas e concentrações, trazendo excelentes resultados para a saúde humana, pelo seu uso como tratamento coadjuvante, complementar e preventivo. Ferro explica que:

Pelo menos 300 compostos diferentes foram identificados até agora, na própolis, Grande conteúdo em enzimas (amilases, catepsinas, lipases, tripsinas, estepsinas), 38 tipos de flavonóides (galangina, Kaempferol, quercetina, pinocembrina, artepean e crisina), minerais (ferro e zinco os mais comuns), vitaminas (complexo B, vitaminas C, E e pró-vitamina A). A resina e balsámos vegetais (50%) gamaglobulinas, óleo essencial 10%, polén 5%, hidroquinona, acido cafeico e seus esteres, aminoácidos (arginine e proline) etc.(FERRO, 2006, p. 320)

Mahmoud (2006) fala que, dentre os vários usos farmacológicos desta matéria-prima, destaca-se a sua ação antibacteriana, antifúngica e antiviral, antiflamatória, cicatrizante.

Marcucci (1995) afirma que muitos países europeus estão interessados em produtos naturais para curar doenças e a própolis é um importante produto utilizado com este propósito.

Pickler através de pesquisa, utilizando de diversos autores explica as atividades biológicas na área saúde:

Estudos recentes confirmam a ação antibacteriana da própolis em "in vitro" contra diferentes gêneros de bactérias, sendo mais efetiva sobre as bactérias gram +, em relação as gram-... ação microbiana da propolis se explica pelas diferença da sua comporsiçao química. Além da ação antimicrobiana propolis tem ação antioxidante, anti-inflamatória, imunomodulatoria, hipotensiva, cicratizante, anestésica, anticâncer, anti-HIV e anticariogenica. (PICKLER, 2009, P.14)

Rocha aponta a própolis como:

...de grande atividade biológica de amplo espectro, combatendo ou auxiliando no combate de fungos, vírus bactérias, principalmente com maior eficiência as Gran+ e protozoários, que apresentem os mais diversos graus de patogenicidade ao homem, animais e plantas. Fortalece o sistema imunológico e pesquisas no Japão mostram efeito anticancerígeno. (ROCHA 2008, p.20)

Tendo em vista as especificidades do produto, a própolis destaca-se pelo potencial farmacológico, tendo sido cada vez mais estudada, evidenciada seus possíveis benefícios para a saúde, por apresentar enorme importância medicinal e econômica, vista como um recurso promissor nos serviços de saúde, contribuindo para a manutenção de um estilo de vida saudável e de prevenção de doenças, apontando o arsenal Farmaterapêutico, proporcionando um amplo leque de

benefícios para melhorar a qualidade de vida humana. Tal constatação aproximase do que Basílio (2018) comenta em sua pesquisa, no estudo da própolis pelo potencial de características farmacêuticas, propriedades farmacológicas muito elucidadas nesses ultimo anos, sua principais aplicações voltadas para a criação de produtos alternativos a saúde, além da utilização na produção de medicamentos.

As potentes propriedades terapêuticas têm sido utilizadas na elaboração de formulações, na aplicabilidade de diversos usos e aplicações, demonstrando a eficácia de sua atividade biológica.

4.1 Ação antibacteriana

A resistência bacteriana a antibióticos levou pesquisadores a buscarem alternativas naturais para o controle de micro-organismos. Drago (2007) afirma que atividade antibacteriana da própolis está associada ao conteúdo de galangina, apontando em sua pesquisa como o principal responsável pela atividade bactericida.

A própolis é popularmente conhecida como sendo um antibiótico natural. Seu uso traz vantagens em relação aos antibióticos comuns, pela ação sobre as bactérias nocivas, preservando as benéficas que diferente de antibióticos sintéticos, as bactérias não criam resistência à própolis, se apresentando como uma eficiente possibilidade no uso de pequenas infecções bacterianas, impedindo a seleção natural das bactérias. Pereira, et. al (2002) aponta que um estudo comparativo realizado em 1984, da própolis e antibióticos na inibição de *Staphylococcus aureus*, apresentou a própolis com mais atividades do que os antibióticos testados

Sforcin (2017) afirma que cita que não só a própolis brasileira, mas também outras amostras colhidas de diferentes localidades apresentam ação antibacteriana. Ainda em sua pesquisa Sforcin cita estudos em que foram analisadas dezenove amostras de própolis provenientes de um centro chileno de produção apícola e demonstraram que a própolis apresenta ação bactericida *in vitro* contra quatro tipos diferentes de bactérias (*E. coli, Pseudomonas sp., Yersinia enterocolitica, Salmonella enteretidis*) causadoras de doenças no homem. A análise da composição química revelou compostos que as diferenciavam de outras amostras de própolis. Os pesquisadores atribuíram à flora o papel central na diferenciação da composição, reforçando a importância da origem botânica para a composição da própolis.

Apresenta-se como eficiente opção de tratamento, pela baixa toxicidade e alta efetividade sobre bactérias e fungos.

Sforcyn expõe que:

Em 2000, publicamos nosso primeiro trabalho sobre a ação antibacteriana da própolis, investigando o efeito da sazonalidade sobre sua atividade. Foi avaliado o comportamento de bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*) e Gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli e Salmonella Typhimurium*) ante diferentes concentrações de própolis, a fim de determinar a concentração inibitória a mínima (CIM) do crescimento dessas. (SFORCIN, 2017, p.25)

Essa situação é apontada por Liberato (2016, p.106) como decorrente dà atividade sinergística entre fenólicos e outros compostos principalmente aos flavonóides pinocembrina, galangina e pinobanksina.

Para Davey (1990. P. 160). "Alguns trabalhos têm sugerido que a atividade antibacteriana da própolis possa estar associada ao alto conteúdo de substâncias do tipo flavonóides presentes".

Contudo, a capacidade da própolis em inibir o crescimento de microorganismos é a propriedade farmacológica mais conhecida e comprovada cientificamente. Em sua pesquisa Finger (2009, p.34) relata que todas as própolis possuem atividade antimicrobiana, apontando como a atividade mais citada e comprovada cientificamente.

Desta forma, se torna foco de diversas pesquisas que demonstraram a atividade antibacteriana em culturas de *Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis, Salmonella typhimurium, S. enteritides etc. Bankova* (1995), em ensaios de antibiose com a própolis, diante a dez bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, constataram que a ação antibacteriana da própolis é mais efetiva sobre as Gram-positivas.

Cordeiro (2009) traz em sua pesquisa que para infecções de garganta, mostrou-se efetiva, substituindo em alguns casos e com bastante critério, o uso de antibióticos sintéticos, demonstrando resultados como impedimento do crescimento das cepas bacterianas causadoras dessa doença.

Diante das pesquisas apresentadas, a própolis se apresenta como um produto benéfico, por ser natural, possui inúmeras substâncias terapêuticas compatíveis com o metabolismo dos mamíferos, reduzindo a possibilidade de causar reações adversas. Nessa ótica Liberato (2016) elucida que diante dos benefícios

apresentados, a própolis e alguns de seus compostos isolados demonstram potencial para o desenvolvimento de novos fármacos.

Para Cordeiro (2009) mesmo em concentrações pequenas, a ação da própolis é muito inibidora para alguns tipos de bactérias que causam infecção de garganta.

4.2- Ação antiviral

A própolis é uma poderosa aliada no combate dos vírus do herpes e da gripe. Também previne o aparecimento de constipações, pneumonias, resfriados e doenças do aparelho respiratório. Em estudos realizados foi observado que os extratos apresentam atividade antiviral na reprodução do vírus da influenza A e B, do vírus da *vacinia*, do vírus da doença de *Newcastle* e atua em infecções causadas pelo *Rhinovírus* devido aos seus constituintes, especialmente os flavonoides. Sforcin (2017, p.) cita apresenta estudo em que apresentam resultados eficientes em relação a vírus:

Além das atividades descritas, a própolis também é conhecida por apresentar ação antiviral. Búfalo et al. (2009) avaliaram a atividade da própolis e dos ácidos cinâmico e cafeico, constituintes da própolis, sobre poliovírus in vitro. Observaram que a própolis é capaz de inibir a replicação viral mais eficientemente que seus constituintes. Ainda em relação ao efeito antiviral, Yildirim et al. (2016) avaliaram a própolis, in vitro, contra os vírus herpes simples tipo 1 e 2, obtendo inibição da replicação viral.

A própolis tem função imunoestimulante, sendo um poderoso agente contra as infecções, pois estimula a produção de células produtoras de anticorpos e globulinas, essencial para pacientes com baixa resistência. Os flavonoides e aminoácidos, substancias presentes na própolis, se tornam eficaz no tratamento de dermatites, feridas, úlceras e queimaduras.

4.3- Açao anti inflamatória

O processo inflamatório está associado a diversas patologias se apresentando como uma resposta do nosso organismo contra uma infecção, a reação de tecidos vascularizados a algum agente agressor, provocada por patógenos ou por ação de agentes físicos. Desta forma Bilate (2007) expõe que a atividade anti-inflamatória se apresenta como uma cascata complexa de eventos

fisiológicos, os quais atuam na proteção aos tecidos e órgãos do corpo e desta forma restringem os danos no local da agressão, mesmo que possa ter efeitos deletérios quando ocorre de forma intensa.

Há muito tempo já usava-se a própolis pela eficiência de evitar a infecção e acelerar a cicatrização de feridas. A própolis é rica em um grupo de substâncias, as polifenóis, que dentre eles os flavonoides, representando um dos grupos fenólicos mais importantes e diversificados entre os produtos de origem natural. Tal constatação aproxima-se do que Hori (2018) traz em sua pesquisa, baseando-se em uma revisão bibliográfica sobre as ações da própolis, visualizou que grande parte dos artigos descreveram a própolis verde brasileira como sendo um composto anti-inflamatório altamente eficaz.

Assim a ação anti-inflamatória observada na própolis pode ser designada à presença dos flavonoides, especialmente a galangina. Nagaoka (2003) diz que a inibição na geração de óxido nítrico por macrófagos é também apontada como um dos fatores responsáveis pela atividade antiinflamatória da própolis (Nagaoka et al., 2003).

A ação anti-inflamatória do produto está relacionada à presença, de compostos como o ácido caféico, a quercetina, a naringenina e o Éster Fenetílico do Ácido Caféico. Desta forma, Liberato afirma que:

Esta atividade seria resultante da supressão da síntese de prostaglandinas e de leucotrienos pelos macrófagos. A inibição na geração de óxido nítrico por macrófagos é também apontada como um dos fatores responsáveis pela atividade anti-inflamatória da própolis. (LIBERATO,2016, p.106)

A própolis atua, possuindo suposta presença de substâncias que atuam diretamente na inibição de enzimas ou estimulam a produção de citocinas anti-inflamatórias. A descoberta de produtos naturais com ação anti-inflamatória sem reações adversas tem sido o alvo de muitas pesquisas. Martos et al. (2008), em revisão da literatura acerca das propriedades da própolis, faz referencia a sua ação anti-inflamatória, remetendo ao fato de certos compostos químicos, como flavonoides, estarem presentes tanto no mel como na própolis e poderem agir no organismo, diminuindo marcadores, danos e indícios provenientes de processo inflamatório.

Ainda sobre a ação anti-inflamatória da própolis, El-Aidy et al. (2015) pesquisaram o a atuação da própolis em doenças inflamatórias como a asma, induzindo a asma em camundongos e inicicando o tratamento com própolis, geleia

real e mel no período de dezoito dias. Por fim desse tempo, obtendo as análises de sangue e pulmões dos ratos, constatou-se que o número de células inflamatórias (leucócitos) no sangue revelou que o grupo tratado com própolis se assemelhou ao grupo tratado com um controle positivo (dexametasona). Já o resultado obtido na análise histopatológica dos pulmões demonstrou que a própolis desempenhou efeito benéfico, diminuindo o score de inflamação no órgão.

Silva (2013) relata detalhes de um estudo realizado com camundongos e coelhos constataram uma atividade anti-inflamatória de soluções hidroalcoólicas da própolis, tanto em aplicações tópicas, bem como através de injeções ou mesmo via oral, demonstrando resultados eficiente.

A partir das pesquisas apresentadas, ratifica-se a ação anti-inflamatória da própolis, por ser uma alternativa que pode agir sobre o excesso de respostas inflamatórias sem afetar a imunidade, sendo outro diferencial do produto, de modo que, torna-se foco constante de pesquisas e indicado como um aliado na promoção da saúde e prevenção de doenças.

4.4- Ação antioxidante

Os antioxidantes são os agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres, espécies altamente reativas que possuem em sua estrutura um elétron desemparelhado e esta instabilidade o tornam altamente reativos com outras moléculas contra as quais colidem, retiram elétrons destas. As substâncias antioxidante, quando presentes em baixas concentrações, em relação ao substrato oxidável, retardam ou inibem, consideravelmente, a sua oxidação. Desta forma, em estudo apresentado por Sekamoglu (2015) avaliou o resultado da própolis sobre os níveis de radicais livres e enzimas antioxidantes no fígado de ratos, sendo que o aumento do estresse oxidativo foi induzido pela administração de N-nitro-L-arginina metil éster (LNAME) e os ratos foram tratados com própolis. O resultado promoveu a diminuição de enzimas oxidantes, como catalase e malondialdeido, e do estresse oxidativo, afirmando a sua ação antioxidante.

A composição química da própolis, formada por compostos fenólicos, faz com que seja um produto com grande poder antioxidante. Park (1999) expõe um estudo sobre a atividade antioxidante de própolis e os resultados obtidos foram muito

satisfatórios, pois a própolis inibiu em quase 95% a oxidação de uma mistura de reação formada por β-caroteno e ácido linoleico.

Nagai (2003) também referencia a atividade antioxidante de extratos de própolis brasileiros com elevados teores de compostos fenólicos, demonstrando seu potencial no combate a diversas doenças oxidativas.

Nesse âmbito Liberato (2016, p.131) evidencia que: "vários autores relatam que algumas propriedades biológicas, particularmente a atividade antioxidante, em extratos etanólicos de própolis, têm como responsáveis o seu alto conteúdo de flavonoides"

Segundo Sforcin (2017) o crescente interesse de pesquisadores em busca de compostos antioxidantes, incluindo os de origem natural, está relacionado ao efeito benéfico dessas substâncias para o organismo, no qual que bloqueiam a ação dos radicais livres sobre as células saudáveis.

Contudo, esta atividade biológica da própolis poderá futuramente auxiliar o tratamento terapêutico de algumas patologias.

4.5 - Ação antitumoral

Nos últimos tempos o potencial antitumoral de produtos naturais está sendo desvendado, considerando os efeitos colaterais e a imunossupressão que tratamentos convencionais acarretam. A própolis contendo cerca de 300 compostos ativos, que contribuem para combater o câncer por vários mecanismos: impedem o crescimento de novos vasos sanguíneos que alimentam as células cancerosas, impedem a propagação ou metástase do câncer de um órgão para outro, param a divisão celular característica do câncer e induzem a morte celular programada. Sforcin cita estudo no qual apresentou efetividade diante de células cancerígenas

A própolis elaborada por Trigona laeviceps apresentou atividade antiproliferativa contra a linhagem celular de carcinoma de cólon (SW620), causando morte celular por necrose (Umthong et al., 2009). A própolis dessa mesma abelha contém compostos que, além de apresentarem atividade antiproliferativa in vitro sobre as células SW620, também inibem a proliferação de outras células de câncer, como o de mama (BT474), fígado (Hep-G2), pulmão (Chago) e estômago (KATO-III), mas não são tóxicas às linhagens de células normais, sendo que frações mais enriquecidas revelaram maior atividade antiproliferativa. (SFORCYN, 2017, p.42)

Além do mais, o uso da própolis atenua os efeitos colaterais ou toxicidade de drogas quimioterápicas utilizadas no tratamento do câncer. A ação antioxidante do própolis tem ação ativa no combate de espécies reativas de oxigênio, chamadas de radicais livres, que destroem células saudáveis e causam diversas doenças, inclusive o câncer e doenças degenerativas. Dentre estas doenças podemos citar o câncer, no qual, vem se apresentando como umas das principais causas de morte no mundo. Decorrente disso, Hori (2018) apresenta em sua pesquisa, um estudos relacionados à própolis brasileira, e suja influência na redução de colesterol, triglicerídeos e glicemia e apresenta significativos efeitos antimicrobianos, demosntrando que modula a diferenciação tumoral.

Dentro do que é exposto, evidencia-se a própolis como um produto promissor para o tratamento do câncer sem os efeitos tóxicos causados pela quimioterapia. Sobre o sistema imunológico, ativam os anticorpos e ajudando-os a identificar os micro-organismos maléficos. Jansen (2015) consta que a própolis, devido principalmente aos compostos fenólicos presentes, exercem um efeito protetor contra várias linhagens celulares, principalmente o câncer de pele, mas também de cólon, pâncreas, colo do útero, pulmão, entre outros.

Desta forma, a imunomodulação pode ser exercida mediante a potencialização ou através de supressão de elementos do sistema imunológico. A própolis vem ganhando destaque pela sua efetiva atuação seja no fortalecimento da ação imunológica pela ação de linfócitos, estimulação do organismo enfraquecido, redução dos efeitos colaterais de anticancerígenos e radioterapia, auxiliando o sistema imune no combate a microrganismos patogênicos, ou a doenças com outras etiologias, tais como câncer e doenças auto-imunes; A própolis estimula receptores específicos e a produção de citocinas, que modulam os mecanismos da imunidade. Segundo Castaldo (2002), o consumo da própolis aumenta a resistência natural do corpo contra infecções, fortalecendo a imunidade.

Sforcin (2010) cita que: O melhor é que a blindagem proporcionada por essa resina também reforça as defesas do nosso corpo. Em modelos de imunossupressão, a administração de própolis preveniu os efeitos induzidos pela ciclofosfamida e aumentou a porcentagem de sobrevivência dos animais (Dimov et al., 1991). Esses mesmos a autores verificaram que a própolis apresenta ação moduladora sobre a imunidade inespecífica, especialmente na ativação de macrófagos. referencia

A imunomodulação desempenhada pela própolis ocorre de forma contraditória, às vezes sendo descrita como estimulante, e outras vezes como inibidora de determinados eventos imunológicos. Provavelmente, estes efeitos antagônicos devem-se, dentre outros fatores, à complexidade química da própolis.

4.6- Ação anti cicratrizante

O uso de produtos naturais na cicatrização de feridas tem sido estudada, apontando assim, o uso da própolis neste processo, apresentando eficiência comprovada cientificamente. Esta atividade da própolis está relacionada com flavonóides e ácidos fenólicos. A respeito disso Rashidi (2015) confirma esta ação quando descreve os efeitos da aplicação de um produto elaborado a partir da mistura de mel, geleia real e extrato de azeite de própolis (Nika creme) na cicatrização de feridas cutâneas em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina (STZ). O tratamento com o produto foi significativo, resultando na aceleração da cicatrização das feridas.

Em conformidade com os efeitos positivos apontados diante do uso da própolis Henshaw (2014) relata em seus estudos que a aplicação da própolis tópica para cicatrização de feridas humanas nos pés de diabéticos, apresentaram resultados satisfatórios, cicatrizando completamente a ferida diante de seu uso de três a sete semanas.

Basílio (2018) relata em seu estudo o desenvolvimento de membranas biopoliméricas, enriquecidas com extrato de própolis vermelha no tratamento de lesões cutâneas, avaliando a atividade cicatrizante da própolis, *in vitro*. Membranas biopoliméricas de carboximelticelulose-pectina, foram obtidas com a inclusão de Extrato Etanólico do Resíduo da Própolis. As formulações apresentaram alto potencial antioxidante, como uma possibilidade no reparo em lesões, contribuindo no tratamento da saúde alternativa e complementar.

Desta forma, esta ação de regeneração de tecidos é devido a sua atividade antioxidante. Assim os radicais livres produzidos pelo organismo impedem a regeneração de células e os flavonóides atuam na remoção desses radicais livres,

promovendo a regeneração dos tecidos ou a cicatrização, de forma mais rápida. portanto que esse efeito cicatrizante, assim como várias outras propriedades biológicas está relacionada com flavonoides e ácidos fenólicos.

Esta situação reflete o que aponta Frachin (2017) descreveu o desenvolvimento de sólidos nanopartículas lipídicas e transportadores lipídicos nanoestruturados como sistemas tópicos de própolis e a investigação de suas atividades *in vitro* e *in vivo*. Os extratos foram avaliados para garantir sua qualidade e as dispersões lipídicas foram caracterizadas quanto à morfologia (crio-TEM), tamanho e propriedades de difratometria (raios-X). A capacidade oclusiva das formulações também foi avaliada por um método *in vitro*, que determina o fator de oclusão. A eficiência do aprisionamento de drogas (EE), bem como ao perfil de liberação de drogas in vitro dos sistemas nanoparticulados também foi investigado. Como resultado obtiveram uma aceleração do processo de cicatrização de feridas in vivo.

5- Objetivos

O presente trabalho teve como principal obtivo o estudo da própolis, com foco no seu potencial farmacológico e seu uso aplicado na saúde humana .

6- Metodologia

Este trabalho é de cunho bibliográfico, pesquisa narrativa que se baseou em livros e artigos científicos.

7- Resultados e discussões

Através dessa pesquisa, pode- se confirmar o arsenal farmacológico presente na própolis, como um produto natural e com uma aplicação farmacêutica de grande importância pra medicina.

A própolis se apresenta com inúmeros compostos com diversas acoes sobre a saúde humana. Suas diferentes atividades estariam ligadas a diversidades de compostos presentes na sua composição, como os compostos fenólicos, que são os principais responsáveis pela maior parte de suas atividades biológicas.

8- Considerações finais

Neste trabalho, apontou-se a própolis como um recurso promissor na assistência médica farmacológica, nos serviços de saúde, considerando o potencial de aplicação farmacêutica, detectada pelas suas ações multifuncionais.

No decorrer da pesquisa objetivou-se a reflexões sobre as suas característica e seu uso, sempre em destaque na história humana, de forma empírica, sendo na prevenção ou no tratamento de doenças. Assim sendo o Brasil, como um dos maiores produtores de própolis do mundo, situação essa que favorece e estimula o uso em prol da saúde humana, desvendando o arsenal valioso de propriedades e estimulando o uso do produto, levando ao desenvolvimento de novos medicamentos, seja pelos efeitos benéficos já evidenciados, contribuindo para a saúde humana.

Contudo, havendo este potencial de produção é preciso fortalecer o desenvolvimento de estudos que relacionem a composição química com a atividade biológica sendo possível correlacionar o tipo de própolis com a sua aplicação terapêutica de forma mais precisa.

Dessa forma, afirmou-se que sua riqueza em flavonóides e substâncias minerais, responsáveis pelas ações biológicas apresentadas, destacando as propriedade da própolis como antiinflamatória, bactericida, fungicida, cicatrizante, e regenerativa de tecidos, antissépticas e estimuladora do sistema imunológico, ação inibidora na multiplicação de células tumorais.

Evidencia-se o titulo de um antibiótico natural pela sua eficiência na destruição de bactérias nocivas, além de demonstrar sucessos em aplicações sob micoses e fungos.

A pesquisa trouxe uma série de estudos comprovados, afirmando a eficácia da própolis sob diversas patologias, seja no tratamento, na prevenção de doenças, no qual confirmam o seu potencial para diversos usos e aplicações farmacológicas, marcando a sua eficácia, ganhando destaque diante do manancial de efeitos positivos, adentrando a sua utilização na prática clínica, demonstrando efetividade devido às suas propriedades e seus efeitos. Nesta ótica, pretendeu-se analisar, contribuir e estimular novas perspectivas no intuito de possibilitar aplicações farmacológicas da própolis.

Dentro do contexto, vimos que mesmo com o advento de antibióticos como a penicilina, a busca por produtos naturais em benefícios da saúde humana se destacam, por se apresentar como um produto de baixo custo, ampla aplicabilidade, alta aceitabilidade e não oferece efeitos colaterais, substituindo medicamentos com atividades isoladas, revelando-se como um produto único, que reúne propriedades que apresentem uma ação cooperativa de agentes sobre o organismo.

Por meio da pesquisa apresentada afirmou-se o potencial farmacológico da própolis, agregando informações, por ser um produto promissor e apresentar amplas aplicações para a saúde humana.

REFERÊNCIAS

ACKERMANN, T. Fast chromatography study of propolis crudes. Food Chemistry, Oxon, v.42, n.2, p.135-138, 1991.

BASILIO. J. A. D.. Desenvolvimento e avaliação in vitro da atividade cicatrizante de membranas poliméricas incorporadas com propolis vermelha. Tese. Universidade Federal de Alagoas. Instituto de química e biotecnologia. Maceió. 2018.

BANKOVA, V. et al. Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis. Z Naturforsch C, Tübingen, v.50, n.3-4, p.167–172, 1995.

BILATE, AMB. Inflamação, citosinas, proteínas da fase aguda e implicações terapêuticas. Temas de reumatologia clínica - vol. 8 - nº 2 - junho de 2007.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Biodiversidade Brasileira**. Disponível em. https://www.mma.gov.br/biodiversidade/biodiversidade-brasileira.html. Acesso em: 20 setembro de 2019

BRASIL, Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 132, DE 29 DE MAIO DE 2003**. Regula o registro de medicamentos específicos.

BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). Food and Chemical Toxicology, v. 36, p. 347-363, 1998.

CASTALDO S., CAPASSO F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, 2002, 73, 1-6.

DAVEY, R.W. **Propriedades antibacteriana da própolis.** Journal of the Royal Society of Medicine, v.83, p.159-160, 1990.

DIMOV, V. et al. Immunomodulatory action of propolis: IV. Prophylactic activity against gram-negative infections and adjuvant effect of the water-soluble derivative. Vaccine, v. 10, n. 1, p. 817-823, 1992.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA EM AGROPECUARIA (EMPRAPA). **Produção de Própolis**. Disponível em: http://www.cpamn.embrapa.br/acesso em 26 setembro de 2019.

FERREIRA RC, Valente PHM, Barbosa AD 1996. **Atividade antibacteriana da propolis.** Lecta-USF 14: 65-93

FINGER, Daiane. Estudo da composição química do extrato oleoso de própolis da região de Prudentopolis. (Thesis). 2009. UNICENTRO – Universidade Estadual do Centro Oeste.

FRANCHIN M.; DA CUNHA M. G.; DENNY C. et al. **Geopropolis from Melipona scutellaris decreases the mechanical inflammatory hypernociception by inhibiting the production** of IL-1 β and TNF- α . Journal of Ethnopharmacology, v.143, p.709-15, 2012.

HORI, J. I. et. al. **O potencial terapêutico da própolis verde Brasileira**. Faculdade de Taquaritinga, Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto, 2018.

KUJUMGIEV, A. et al. **Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin.** J Ethnopharmacol, Limerick, v.64, n.3, p.235 – 240, 1999.

LIBERATO, M. da C. T. C. **Produtos apícolas do Ceará e suas origens florais:** características físicas, químicas e funcionais / Maria da Conceição Tavares Cavalcanti Liberato, Selene Maia de Morais. – Fortaleza: EDUECE, 2016.

LUSTOSA, S. R.; GALINDO, A. B.; NUNES, L. C. C.; RANDAU, K. P. NETO-ROLIM, P. J. **Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 18, n. 3, 447-454, 2008.

MARCUCCI MC 1996. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. Quim Nova. 19: 529-535.

MARCUCCI MC, FERRERES F, GARCIA-VIGUERA C, BANKOVA V, DE CASTRO SL, DANTAS AP, VALENTE PH, PAULINO N 2001. **Phenolics compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities.** J Ethnopharmacol 74: 105-112

MARTOS, M. V.; NAVAJAS, Y. R.; LÓPEZ, J. F. et al. Functional properties of honey, própolis and royal jelly. Concise Reviews and Hypotheses in Food Science, v.73, p.117-24, 2008

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **MAPA**. Disponível em: . Acesso em: 25 abr. 2008.

NAGAI, T.; et al. **Characterizacion of honey from different floral species**. Its 47 functional propreties and effects of honey species on storage of meat. Food Chemistry, v. 97, p. 256-262, 2006.

NAGAOKA, T.; BANSKOTA, A.H.; TEZUKA, Y.; MIDORIKAWA, K.; MATSUSHIGE, K.; K ADOTA, S. Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) analogues: potent nitric oxide inhibitors from the Netherlands propolis. Biological and Pharmaceutical Bulletin, v.26, n.4, p.487-491, 2003.

PARK, Y.K.; IKEGAKI, M.; ALENCAR, S.M. Classificação da própolis brasileira a partir de suas características físico-químicas e propriedades biológicas. Mensagem Doce. 58,3-7. 2000.

PARK, Y. K. et al. **Própolis produzida no Sul do Brasil, Argentina e Uruguai: Evidências fitoquímicas de sua origem vegetal.** Ciência Rural, v. 32, p. 997-1003, 2002.

PICKLER, M. A. Defensividade, higiene, pro-dução de própolis e mel com duas gerações de A. mellifera. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Campus de Marechal Candido Rondon, Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Marechal Rondon, PR: 2009.

PEREIRA, A.S.; SEIXAS, F.R.M.; AQUINO NETO, F.R. de. **Própolis: 100 anos de pesquisas e suas perspectivas futuras**. Química Nova, v. 25, n. 2, p. 321-326, 2002.

RASHID, S.; ALI, N.; NAFEES, S. et al. **Amelioration of renal carcinogenesis by bee propolis: a chemo preventive approach.** Toxicology International, v.20, p.227-34, 2013.

ROCHA. Jean Samuel. **Apicultura.**Manual Tecnico. Programa Rio Rural. ISSN 1983-5671. 2008.Niteroi-RJ.

SFORCIN, J. Atividade antimicrobiana da própolis. In Própolis e imunidade: Comprovações científicas.(25-31). São Paulo. Scielo. Editora UNESP. 2009.

SFORCIN, J.. **Própolis e geoprópolis: uma herança das abelhas** / José Maurício Sforcin et al. São Paulo: Editora Unesp, 2017

SILVA, J. C. et al. Modelos experimentais para avaliação da atividade antinociceptiva de produtos naturais: uma revisão. Revista Brasileira de Farmacia, v. 94, n. 1, p. 18-23, 2013.

VILLAS-BÔAS, J. **Manual Tecnológico: Mel de abelhas sem ferrão**. Brasilia: Instituto Sociedade, população e Natureza (ISPN), Brasil, 2012.