

## BENEFÍCIOS DA PRÓPOLIS E DA PRÓPOLIS VERDE

### BENEFITS OF PROPOLIS AND GREEN PROPOLIS

<sup>1</sup>SANTOS, M.R.; <sup>2</sup>MOMESSO, L. S.

<sup>1</sup>Discente do Curso de Farmácia, Faculdades Integradas de Ourinhos - FIO/FEMM

<sup>2</sup>Professor do Curso de Farmácia, Faculdades Integradas de Ourinhos - FIO/FEMM

#### RESUMO

A própolis é uma resina de coloração e consistência variada coletada por abelhas da espécie *Apis mellifera* de diversas partes das plantas como brotos, botões florais e exsudatos resinosos. Sua composição química é variada, sendo que já foram identificadas mais de 200 substâncias em própolis de diferentes localidades. Dentre estas classes de substâncias, destacam-se a dos flavonóides e a dos ácidos fenólicos, pois é atribuída a elas grande parte das atividades biológicas constatadas para a própolis. No gênero *Baccharis*, os compostos mais estudados são os flavonóides e os terpenóides, *Baccharis dracunculifolia* é nativa do cerrado brasileiro e considerada a principal fonte botânica da própolis verde. A própolis tem despertado o interesse da comunidade científica nos últimos anos, por apresentar inúmeras propriedades biológicas, tais como antimicrobiana, antitumoral, imunomoduladora, entre outras, bem como por seu potencial para o desenvolvimento de novas drogas.

**Palavras-chave:** *Apis mellifera*. *Baccharis dracunculifolia*. Própolis. Própolis Verde

#### ABSTRACT

Propolis is a resin of varying consistency and staining collected by bees of the *Apis mellifera* species from various plant parts such as buds, flower buds and resinous exudates. Its chemical composition is varied, and more than 200 substances have been identified in propolis from different locations. Among these classes of substances, the flavonoids and phenolic acids stand out, since they are attributed to them a large part of the biological activities observed for propolis. In the *Baccharis* genus, the most studied compounds are flavonoids and terpenoids, *Baccharis dracunculifolia* is native to Brazilian cerrado and considered the main botanical source of green propolis. Propolis has aroused the interest of the scientific community in recent years, because it has numerous biological properties, such as antimicrobial, antitumor, immunomodulatory, among others, as well as its potential for the development of new drugs.

**Keywords:** *Apis mellifera*. *Baccharis dracunculifolia*. Propolis. Green Propolis

#### INTRODUÇÃO

A própolis é um produto elaborado pelas abelhas com resinas de árvores, cera, pólen, fragmentos de vegetais e secreção própria. Sua composição química depende, portanto, da flora da região onde é produzida e da época do ano em que é coletada. (NASCIMENTO et al., 2008)

Essa mistura de compostos possui composição química variada, podendo conter diversos compostos de natureza fenólica, além de óleos voláteis, ácidos aromáticos, ceras, resinas, bálsamo, pólen, além de elementos essenciais como magnésio, níquel, cálcio, ferro e zinco. (RIBEIRO; COLOMBARI, 2006)

Devido a essa vasta composição química, apresenta várias atividades farmacológicas, tais como antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória,

imunomodulatória, hipotensiva, cicatrizante, anestésica, anticâncer, anti-HIV e anticariogênica. (RIBEIRO; COLOMBARI, 2006)

A própolis verde é um produto da espécie vegetal *Baccharis dracunculifolia*, popularmente conhecida como alecrim-do-campo. Sua composição química está baseada na presença dos flavonóides, os quais desempenham atividade anti-inflamatória, antioxidante e antibacteriana. (LUSTOSA et al., 2008).

Com base nessas informações, os objetivos do presente estudo consistem na descrição das atividades, bem como da composição química da própolis produzida pelas abelhas em comparação à própolis verde.

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho foi desenvolvido a partir artigos, livros e obras científicas, as quais envolviam o objeto discutido no artigo. Assim, após pesquisados junto as plataformas de pesquisa, como Scielo e Google Scholar, os textos foram obtidos, analisados e finalmente relacionados junto ao trabalho.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Própolis**

A própolis é produzida pelas abelhas *Apis mellifera* para as mais variadas funções na colméia (preenchimento de frestas, diminuição de aberturas de entrada e saída da colméia, mumificação de cadáveres de insetos, para impedimento de sua decomposição e putrefação). É utilizada também para cobrir as paredes internas da colméia e interior das células para defendê-las dos microrganismos, além de reparar os favos estragados e consolidar os favos móveis. É conhecida por suas propriedades biológicas tais como antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, imunomodulatória, hipotensiva, cicatrizante, anestésica, anticâncer, anti-HIV e anticariogênica. (RIBEIRO; COLOMBARI, 2006)

### **Atividade antimicrobiana**

A propriedade antimicrobiana da própolis é amplamente relatada, sendo destacada sua ação sobre *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes*; *Candida* e sobre inúmeros outros microrganismos. Foi verificado também que bactérias Gram-positivo se mostram mais sensíveis que as Gram-negativo aos extratos de própolis. (RIBEIRO; COLOMBARI, 2006)

Os flavonóides, juntamente com ácidos fenólicos e ésteres, aldeídos fenólicos e cetonas são considerados os mais importantes compostos antimicrobianos da própolis. Outros compostos são óleos voláteis e ácidos aromáticos (5 a 10%), ceras (30 a 40%), resinas, bálsamo e pólen que é uma rica fonte de elementos essenciais como magnésio, níquel, cálcio, ferro e zinco. O mecanismo de atividade antibacteriana é considerado complexo e pode ser atribuído ao sinergismo entre flavonóides, hidroxiácidos e sesquiterpenos. A proporção destas substâncias presentes na própolis é variável em função do local e da época de coleta da mesma. Portanto, a origem geográfica da própolis é importante no controle de qualidade inclusive para sua efetiva aplicação terapêutica. (RIBEIRO; COLOMBARI, 2006)

### **Atividade anti-inflamatória**

É uma propriedade atribuída à presença na própolis de compostos tais como o ácido cafeico, a quercetina, a narigenina e o éster fenílico do ácido cafeico. Esta atividade anti-inflamatória seria resultante da supressão da síntese de prostaglandinas e de leucotrienos pelos macrófagos. A participação do ácido cafeico isolado da própolis, é também constatada na inibição da síntese de prostaglandinas. Além destes compostos, caracterizaram na própolis mais outros 15 compostos que, conhecidamente apresentam esta atividade anti-inflamatória, entre eles o ácido salicílico, a apigenina, o ácido felúrico e a galangina. A inibição na geração de óxido nítrico por macrófagos é também apontada como um dos fatores responsáveis pela atividade anti-inflamatória da própolis. (MENEZES, 2005)

### **Atividade imunomoduladora**

A própolis também exerce ação sobre o sistema imunológico e uma das formas de imunomodulação pela própolis ocorre através da ativação de macrófagos. Estas células desempenham um papel fundamental na defesa do organismo, através da fagocitose, geração de radicais livres, mediação de processos inflamatórios e secreção de uma variedade de substâncias bioquimicamente diferentes, como enzimas, citocinas e componentes do sistema complemento. A ação da própolis sobre os macrófagos resulta em aumento da capacidade fagocítica, estimulação da secreção de citocinas, tais como o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), e outras substâncias como o óxido nítrico (NO) e espécies reativas do oxigênio. Os compostos da própolis solúveis em água (WSPD), como ácidos aromáticos e flavonóides, atuam

estimulando a produção da proteína C1q pelos macrófagos, um componente essencial para a ativação da via clássica do sistema complemento. (FISCHER et al., 2008)

### **Atividade antioxidante**

Uma tendência que nos últimos anos vêm se encorpando é a possibilidade do emprego de plantas contendo conhecidos polifenóis com propriedades antioxidantes, para o controle e prevenção de patologias como doenças cardiovasculares; doenças reumáticas; doenças neurológicas; doenças psiquiátricas; envelhecimento precoce; neoplasias; osteoporose; diabetes e inflamação que são doenças que estão relacionadas a aumentos nos níveis de radicais livres em nosso organismo. (MENEZES, 2005)

A atividade antioxidante forte na própolis pode vir dos flavonóides, como quercetina, flavonas, isoflavonas, flavononas, antocianinas, catequinas e isocatequinas. Porém os fenólicos podem participar juntos com os flavonóides na determinação dessas atividades antioxidantes. (ALVES; KUBOTA, 2013)

### **Atividade antineoplásica**

Diversos compostos isolados da própolis apresentam atividade inibitória no crescimento de diversos tumores, em estudos constata-se atividade inibitória de um diterpeno (PMS-1) sobre hepatocarcinoma humano e o ácido cafeico isolado de própolis, apresenta atividade antiproliferativa sobre a linhagem de hepatocarcinomaHep3B. (PEREIRA et al., 2015)

### **Outras atividades**

Devido às inúmeras propriedades benéficas da própolis, o seu uso comercial em produtos farmacêuticos, cosméticos e de higiene pessoal na forma de extratos líquidos é amplo. Para a elaboração desses produtos, é comumente utilizado o extrato obtido com álcool de cereais 70% v/v e tempos de extração que variam de 1 dia até 6 meses. Entretanto, a presença de álcool na formulação confere um sabor não agradável para alguns consumidores. (BURIOL et al., 2009)

Buscando superar esses inconvenientes, têm surgido muitas patentes que propõem novos métodos de extração da própolis com baixo teor alcoólico ou isento de álcool. Dentre as alternativas propostas, destaca-se o extrato de própolis obtido com óleo vegetal, o qual conserva bem as características organolépticas da própolis

e possibilita a apresentação do produto em cápsulas gelatinosas. (BURIOL et al., 2009)

### **Própolis verde**

A própolis do arbusto alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*), conhecida também como própolis verde, é produzida dos ápices vegetativos desta planta que é invasora em várias regiões do Brasil. Entretanto, por razões ainda desconhecidas, esta própolis é produzida fundamentalmente no sul, leste, centro e zona da mata de Minas Gerais, leste de São Paulo, norte do Paraná e em regiões serranas do Espírito Santo e Rio de Janeiro. (NASCIMENTO et al., 2008)

A própolis de alecrim-do-campo constitui, portanto, um produto tipicamente brasileiro e, devido ao fato de ser altamente eficaz no combate a uma série de microrganismos, é altamente valorizada no mercado internacional, sendo que, somente no Japão, movimenta um mercado da ordem de setecentos milhões de dólares ao ano. (NASCIMENTO et al., 2008)

### **Atividade antimicrobiana**

A própolis apresenta atividade antimicrobiana independente da sua origem, devido aos efeitos bactericida e fungicida imprescindíveis para preservar a vida na colméia. A ação antimicrobiana da própolis tem sido amplamente investigada e depende do solvente utilizado para preparar o extrato, sendo que normalmente são usados os extratos etanólicos de própolis. (PEREIRA et al., 2015)

As atividades antibacteriana e antifúngica da própolis têm sido as propriedades biológicas mais extensivamente estudadas. São atribuídas principalmente à flavonona pinocembrina, ao flavonol galangina e ao éster feniletil do ácido cafeico, com um mecanismo de ação baseado provavelmente na inibição do RNA-polimerase bacteriano. (LUSTOSA et al., 2008)

### **Atividade anti-inflamatória**

A atividade anti-inflamatória observada na própolis parece ser devida à presença de flavonóides, especialmente galangina. Este flavonóide apresenta atividade inibitória contra a ciclooxigenase (COX) e lipooxigenase. A própolis tem demonstrado ação anti-inflamatória também por inibir a síntese das prostaglandinas,

ativar a glândula timo, auxiliando o sistema imune pela promoção da atividade fagocítica e estimulando a imunidade celular. (LUSTOSA et al., 2008)

### **Atividade imunomoduladora**

A atividade imunomoduladora da própolis verde também pode ser observada através do incremento das respostas imunes celular e humoral, o que foi constatada por alguns autores ao estudarem a capacidade adjuvante de um extrato etanólico da própolis verde brasileira. Quando a própolis foi adicionada ao herpes vírus suíno tipo 1 (SuHV-1) em uma vacina inativada, inoculada em camundongos, houve um incremento na resposta imune celular, observado através do aumento da expressão de mRNA de interferon gama (IFN- $\gamma$ ) sem, no entanto, estimular a resposta imune humoral. Já a associação desse extrato com o antígeno (SuHV-1) e hidróxido de alumínio, por sua vez, aumentou tanto a resposta imune celular quanto a humoral, quando comparado com um tratamento em que o SuHV-1 foi utilizado isoladamente com o hidróxido de alumínio. (FISCHER et al., 2008)

O efeito adjuvante da própolis verde tornou-se ainda mais evidente no teste de capacidade de proteção vacinal, pois a inclusão do extrato etanólico nas vacinas experimentais aumentou o percentual de animais protegidos após desafio com o SuHV-1, mesmo no tratamento em que a própolis foi utilizada isoladamente com o antígeno e não conferiu aumento da resposta humoral. Neste caso, o incremento na resposta imune celular, proporcionado pela própolis, foi suficiente para a proteção dos animais desafiados. (FISCHER et al., 2008)

A própolis associada a um adjuvante particulado como o hidróxido de alumínio, forma uma partícula que facilita seu direcionamento para as células apresentadoras de antígeno e prolonga a exposição antigênica às células do sistema imune, amplificando a resposta imune. (FISCHER et al., 2008)

### **Atividade antioxidante**

A atividade antioxidante merece especial interesse, pois a própolis poderia ser aplicada topicamente com sucesso para prevenir e tratar a pele danificada. Embora estudos com extratos etanólicos de própolis sejam mais comuns, é relatado que o extrato aquoso possui uma boa atividade antioxidante, associada ao alto teor de compostos fenólicos. (LUSTOSA et al., 2008)

### **Atividade antineoplásica**

A atividade antitumoral da própolis de *B. dracunculifolia* está intimamente relacionado com a substância Artepillin C, e a atividades citotóxicas que resultaram

em apoptose de células cancerosas por fragmentação de DNA. Outras hipóteses do mecanismo antitumoral da própolis sugerem que essa atividade podem ser associadas com a ativação na produção de linfócitos e a subsequente estimulação do sistema imune associado com a inibição da peroxidação lipídica. A Artepillina C isolada da própolis verde brasileira (origem botânica: *B.dracunculifolia*) e seus compostos revelaram in vitro citotoxicidade contra células tumorais. (DAUGSCH et al., 2007)

### **Atividade antiprotozoário**

Como antiprotozoário, a própolis mostrou-se ativa contra *Toxoplasma gondii*, *Trichomonas* spp. e *Giardia lamblia*. (LUSTOSA et al., 2008)

O óleo essencial da *B. dracunculifolia* tem como componente majoritário um sesquiterpeno denominado nerolidol. Estudos sobre esse composto indicam seu efeito inibidor do crescimento do *Plasmodium falciparum*, o agente causador da malária e de *Leishmania amazonensis*, causador da leishmaniose tegumentar americana. (GELINSKI et al., 2007)

### **Outras atividades**

Própolis também tem sido bastante utilizada em odontologia, estando presente em enxaguatórios bucais e cremes dentais para prevenir cáries e tratar gengivites e estomatites. Em experimentos na área de endodontia, cariologia, cirurgia oral, periodontia e patologia oral, teve uma atuação positiva na reorganização tecidual, ação anti-inflamatória e antibacteriana. (LUSTOSA et al., 2008)

### **Composição química**

A composição química da própolis é dependente da biodiversidade da região visitada pelas abelhas. Portanto, as substâncias presentes encontram-se diretamente relacionadas com a composição química da resina da planta de origem. (CABRAL et al., 2009)

Não só a composição química da própolis é determinada pelas características da vegetação da região, mas também as reservas de pólen e mel. Como consequência desta composição química diferenciada da própolis, ocorre também uma variação nas suas atividades farmacológicas. (PEREIRA et al., 2015)



Os tipos de compostos aromáticos e terpênicos encontrados na própolis têm uma importância biológica que permite a determinação das espécies vegetais visitadas pelas abelhas. (MARCUCCI et al., 1996)

Os principais compostos químicos isolados da própolis podem ser organizados em alguns grupos principais como: ácidos e ésteres alifáticos, ácidos e ésteres aromáticos, açúcares, alcoóis, aldeídos, ácidos graxo, aminoácidos, esteróides, cetonas, charconas e di-hidrocharconas, flavonóides (flavonas, flavonóis e flavononas), Terpenóides, Proteínas, vitaminas B1, B2, B6, C, E, bem como diversos minerais. (MENEZES, 2005)

De todos esses grupos de compostos, certamente o que mais vem chamando a atenção dos pesquisadores é o dos flavonóides. Os flavonóides são compostos fenólicos que compreendem um amplo grupo de substâncias naturais não sintetizadas pelos animais. A ingestão de flavonóides interfere em diversos processos fisiológicos, auxiliando na absorção e na ação de vitaminas, atuando nos processos de cicatrização como antioxidantes, além de apresentarem atividade antimicrobiana e moduladora do sistema imune. (MENEZES, 2005)

Uma menor variação da composição química da própolis é observada nas regiões temperadas do planeta, como por exemplo na Europa, onde seus principais compostos bioativos são os flavonóides (flavonas, flavonóis e flavononas), sendo a crisina (5,7-diidroxiflavona) o primeiro flavonóide isolado em 1927 da própolis cuja fonte vegetal é *Populusnigravar. pyramidalis*. (SANTOS; SEIXA; AQUINO-NETO, 2002)

O óleo essencial da *B. dracunculifolia* tem como componente majoritário um sesquiterpeno denominado nerolidol, esse composto também apresenta propriedade antineoplásica. (GELINSKI et al., 2007)

Já os principais ácidos aromáticos encontrados na própolis brasileira são o 3-prenil-4-hidroxicinâmico e o 6-propenóico-2,2-dimetil- 2H-1-benzopirano, dentre outros. Vários outros compostos bioativos vêm sendo isolados na própolis brasileira. Podem-se destacar os diterpenóides (clerodanos) com atividade citotóxica e derivados do ácido di-O-cafeoil-quínico com potente atividade anti-hepatotóxica. (SANTOS; SEIXA; AQUINO-NETO, 2002)

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É necessário definir quais parâmetros terapêuticos mínimos as diferentes própolis devem possuir para apresentarem as propriedades farmacológicas

desejadas. O potencial biológico de ambas as própolis se deve a um sinergismo que ocorre entre os muitos constituintes. Além de combater radicais livres, já associado ao envelhecimento precoce e a danos celulares, a própolis se mostra bastante eficaz frente aos micróbios, pois seus compostos interferem na membrana celular das bactérias. A própolis verde *B. dracunculifolia* diferencia-se das demais, principalmente pela presença dos compostos fenólicos como a Artepelina C, que a proporciona um efeito anticancerígeno. Uma das principais vantagens da própolis em relação a outros tipos de medicamentos utilizados para controle bacteriano é o baixo custo, e o menor risco a ter efeitos adversos por se tratar de um produto natural, a reação imunológica do organismo torna-se mais favorável.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, E.; KUBOTA, E. H. Conteúdo de fenólicos, flavonóides totais e atividade antioxidante de amostras de própolis comerciais. **Rev. Ciênc. Farm. Bás. Apl.**, v.34, n.1, p.37-41, 2013.
- BURIOL, L. et al. Composição química e atividade biológica de extrato oleoso de própolis: uma alternativa ao extrato etanólico. **Quím. Nova**, v.32, n.2, p.296-302, 2009.
- CABRAL, I. S. R. et al. Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Quím. Nova**, v. 32, n.6, p.1523-1527, 2009.
- DAUGSCH, A. **A própolis vermelha do nordeste do Brasil e suas características químicas e biológicas**. 2007. 133 p. Tese (Doutorado em Ciências do Alimento)- Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. 2007.
- FISCHER, G. et al. Imunomodulação pela própolis. **Arq. Inst. Biol.**, v.75, n.2, p.247-253, 2008.
- GELINSKI, J. M. L. N. et al. Atividade antibacteriana do óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) e de seu composto ativo nerolidol em combinação ao EDTA ou lisozima. **Evid. Ciênc. Biotecn.**, v.7, n.2, p.131-144, 2007.
- LUSTOSA, S. R. et al. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.18, n.3, p.447-454, 2008.
- MARCUCCI, M. C. et al. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Quím. Nova**, v.19, n.5, p.529-536, 1996.
- MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Arq. Inst. Biol.**, v.72, n.3, p.405-411, 2005.

NASCIMENTO, E. A. et al. Um marcador químico de fácil detecção para a própolis de Alecrim-do-Campo (*Baccharis dracunculifolia*). **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.18, n.3, p.379-86, 2008.

PEREIRA, D. S. et al. Histórico e principais usos da própolis apícola. **Embrapa Amazônia Oriental**, v.11, n.2, p.1-21, 2015.

RIBEIRO, A. F. J. M. M.; COLOMBARI, L. V. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. **Ciênc. Rural**, v.36, n.1, p.294-297, 2006.

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