

## PRÓPOLIS: FONTES, COMPOSIÇÃO QUÍMICA E AÇÕES

### PROPOLIS: SOURCES, CHEMICAL COMPOSITION AND ACTIONS

<sup>1</sup>OLIVEIRA, J.; <sup>2</sup>MOMESSO, L. S.

<sup>1e2</sup>Curso de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

#### RESUMO

Própolis é uma mistura complexa, formada por material resinoso e balsâmico, produzida por abelhas da espécie *Apis mellifera*. Outro produto conhecido é a própolis verde, obtida da espécie vegetal *Baccharis dracunculifolia*. Os objetivos do presente estudo consistem em traçar um perfil comparativo entre as substâncias químicas de ambas as própolis, bem como suas características físico-químicas e suas atividades biológicas. A composição química da própolis marrom, como é conhecida aquela produzida por *A. mellifera* inclui flavonoides, ácidos aromáticos, terpenoides e fenilpropanoides prenilados, sendo a artepilina C o composto predominante. A própolis verde, além destes compostos também contém a flavanona pinocembrina, do flavonol galangina e do éster feniletil do ácido caféico. Ambos os tipos de própolis apresentam atividades antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, entre outros, porém há algumas que se destacam em diferentes tipos de própolis, sendo isso que as diferenciam uma da outra.

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

#### ABSTRACT

Propolis is a complex mixture, formed by resinous and balsamic material, produced by *Apis mellifera* bees. Another known product is the green propolis obtained from the plant species *Baccharis dracunculifolia*. The objectives of the present study are to draw a comparative profile between the chemical substances of both propolis, as well as their physicochemical characteristics and their biological activities. The chemical composition of brown propolis, as it is known that produced by *A. mellifera*, includes flavonoids, aromatic acids, terpenoids and prenylated phenylpropanoids, as well as artepilin C, being the predominant compound. Green propolis, in addition to these compounds, also contains flavanone pinocembrine, flavonol galangine and phenylethyl ester of caffeic acid. Both types of propolis presents antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory, among others activities, however there are some that stand out in different types of propolis, being that they differentiate them from each other.

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

#### INTRODUÇÃO

A palavra própolis é derivada do grego “*pro*”, em defesa de, e “*polis*”, a cidade, o que quer dizer “em defesa da cidade ou da colmeia”. (SILVA *et al.*, 2005).

É sabido que a aplicação da própolis na medicina popular é designada desde a antiguidade, pelos assírios, gregos, romanos, incas e egípcios. Como no antigo Egito (1700 A.C) onde era utilizada para o embalsamento de mortos. (SILVA *et al.*, 2005; PEREIRA *et al.*, 2002).

Ao final do século XIX na guerra, foi largamente utilizada justo a suas propriedades cicatrizantes e na Segunda Guerra Mundial tomado em diversas clínicas soviéticas, para servir de base para uma pomada com fins curativos, que por sua vez apresentou resultados excepcionais. (SILVA *et al.*, 2005; PEREIRA *et al.*, 2002).

Apesar de suas atividades terapêuticas serem conhecidas e aplicadas desde a antiguidade, as primeiras pesquisas só surgiram a partir da segunda metade do século XX, quando notou-se um amplo interesse na composição química e farmacológica da própolis. (MOURA, 2000).

No Brasil, foi graças ao trabalho pioneiro de Ernesto Ulrich Breyer, com a obra “Abelhas e Saúde” na década de 80 que surtiu o interesse pela própolis, sendo abordado as propriedades terapêuticas da própolis e sua utilização como antibiótico natural. (LUSTOSA *et al.*, 2008).

Além da aplicação na medicina humana a própolis também foi visada na medicina veterinária pela antiga URSS com aplicações no tratamento da tuberculose, observando-se a regressão dos problemas pulmonares e recuperação do apetite. (PEREIRA *et al.*, 2002). Nos dias atuais a própolis vem ganhando destaque, tanto pelas suas propriedades terapêuticas tais como atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, cicatrizante, anestésica e anticarcinogênica, quanto pela possibilidade de aplicação na indústria farmacêutica e alimentícia. (ADELMANN, 2005).

É importante salientar que, a complexidade e a variabilidade química das substâncias que compõe cada tipo de própolis, está intimamente interligado com a flora de cada região e a espécie da planta na qual o néctar é coletado, bem como a variabilidade genética da abelha rainha. Posto que, essa diversidade da flora influencia diretamente nas características físicas e organolépticas do produto final, uma vez que, possui odor característico e cores que vão desde o marrom escuro passando a uma tonalidade de esverdeada até o marrom avermelhado. (ROBERTO *et al.*, 2016; BITTENCOURT *et al.*, 2015; LUSTOSA *et al.*, 2008).

Tendo isso em vista, os objetivos do presente trabalho consistem em traçar um comparativo entre a própolis produzida por *A. mellifera* e a própolis verde, obtida de *B. dracunculifolia*.

## METODOLOGIA

Trata-se de um levantamento descritivo e retrospectivo das publicações ocorridas nos últimos 20 anos a respeito da própolis. Como critérios de inclusão, foram selecionadas as publicações sobre a própolis obtida da *A. mellifera* e a própolis verde, produzida pela espécie vegetal *B. dracunculifolia*. Foram excluídas as publicações anteriores ao ano de 1999. Para tanto, foram consultadas as bases de dados científicas nacionais e internacionais disponíveis *online*, bem como o acervo bibliográfico disponível na biblioteca das Faculdades Integradas de Ourinhos. Os unitermos utilizados para as pesquisas foram *Apis mellifera*, *Baccharis dracunculifolia*, própolis e própolis verde.

## DESENVOLVIMENTO

### **Própolis de *Apis mellifera***

A própolis marrom, como também é conhecida popularmente como a própolis produzidas por *A. mellifera*, é uma mistura complexa de uma série de substâncias resinosas, gomas e balsâmicas, de consistência, textura e coloração variada. Sendo recolhida de brotos, cascas de árvores, botões florais, exsudatos resinosos, entre outras partes do tecido vegetal pelas abelhas da espécie *A. mellifera*, que por sua vez são responsáveis por fazer o transporte até a colmeia, na qual vão acrescentar e modificar a sua composição, por meio de secreções próprias, como as salivares essenciais a cera ou, ainda, seria resultante do processo de digestão do pólen pelas mesmas que corresponde cerca de 5% do seu peso, sendo considerado o contaminante do produto, as mesmas justificam a variação em sua coloração, textura e consistência. Esse processo de adição de secreção salivar da abelha, tem por denominação opoterápico, ou seja, aquele que é adquirido por meio de órgão, glândulas, tecidos e secreções de animais. (PORTILHO *et al.*, 2013; PINTO *et al.*, 2011; FREITAS *et al.*, 2010; PINTO *et al.*, 2001).

Sua aplicação na vida da colônia se resume nas suas ações mecânicas, sendo aplicada na construção e adaptação da colmeia, e antimicrobianas garantindo assim um ambiente asséptico. (FURANI *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2005).

No que diz respeito a sua composição química há uma grande variedade empregada na mesma, devido à grande diversidade presente na fauna, flora, clima, temperatura e época da colheita, dentro dessa pluralidade foi possível identificar mais

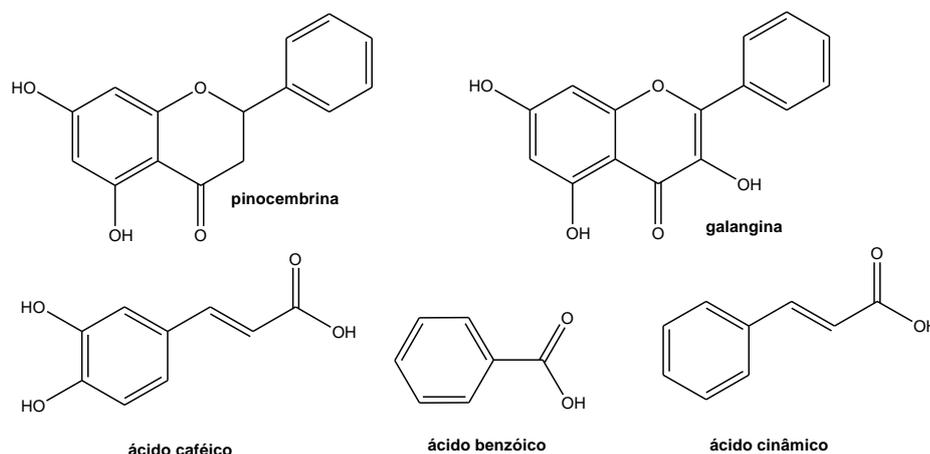
de 200 substâncias presentes na própolis de localidades distintas, como: ácidos fenólicos, flavonoides, ésteres, diterpenos, sesquiterpenos, lignanas, aldeídos aromáticos, álcoois, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e minerais. Sendo os flavonoides e os ácidos fenólicos as classes com maior importância no que se refere as atividades biológicas presentes na própolis. (PORTILHO *et al.*, 2013; FURANI *et al.*, 2006).

A própolis marrom é conhecida devido as suas atividades biológicas, como antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora, cicatrizante, anestésica, antitumoral e antiviral. Sua atividade antimicrobiana foi aplicada a várias bactérias gram-positivo, como *Bacillus brevis*, *B. cereus* e *B. cereus* var. *mycoides*, *B. megatherium*, *B. polymyxa*, *B. premilus*, *B. sphaericus*, *B. subtilis*, *Cellulomonas fimi*, *Nocardia globerula*, *Leuconostoc mesenteroide*, *Micrococcus lysodeikticus*, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus faecalis*, assim como, bactérias gram-negativo como *Aerobacter aerogenes*, *Alcaligenes* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marscescens*. (SILVA *et al.*, 2012).

Lustosa & colaboradores (2008) atribuem as atividades biológicas principalmente à flavonona pinocembrina, ao flavonol galangina e ao éster feniletílico do ácido caféico, com um mecanismo de ação baseado provavelmente na inibição do RNA-polimerase bacteriano. Outros componentes como os flavonoides, o ácido caféico, ácido benzóico, ácido cinâmico, provavelmente agem na membrana ou parede celular do micro-organismo, causando danos funcionais e estruturais.

As estruturas químicas dos principais componentes da própolis marrom estão ilustradas na Figura 1.

**Figura 1.** Principais compostos químicos da própolis de *A. mellifera*.



### ***Baccharis dracunculifolia*: própolis verde**

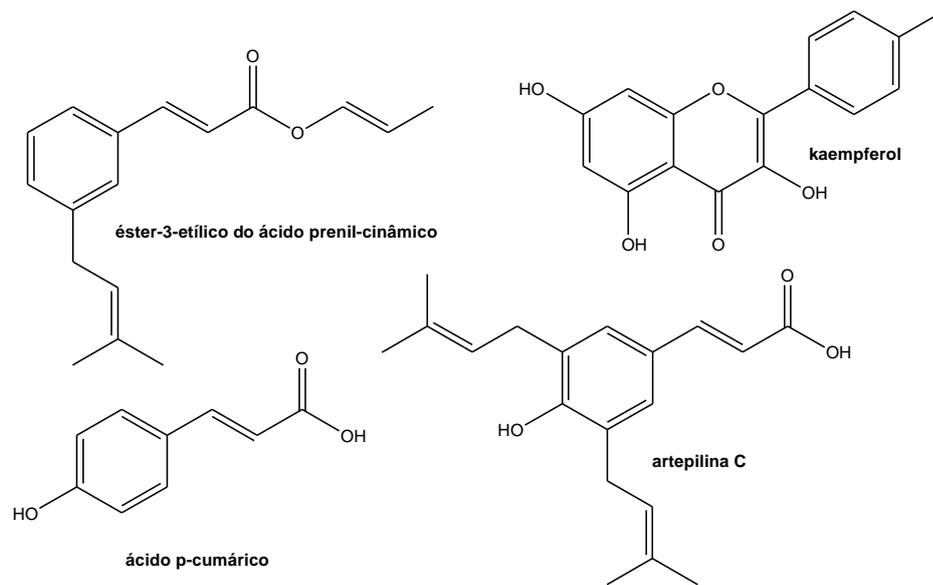
A própolis verde está entre os tipos de própolis mais populares do Brasil, sendo o alecrim-do-campo (ou vassourinha) a denominação popular atribuída a planta *B. dracunculifolia*, que por sua vez é fonte mais importante da própolis do sudeste brasileiro, comumente conhecida como própolis verde devido a sua cor que é proveniente da clorofila coletada pelas abelhas, presente nos tecidos jovens e folhas não expandidas da *B. dracunculifolia*. (PEREIRA *et al.*, 2016; BITTENCOURT *et al.*, 2015).

Lustosa *et al.* (2008) ressaltam que a própolis verde tem como principais compostos os derivados do ácido *p*-cumárico. Em complemento, Silva *et al.* (2013), define os fenilpropanoides prenilados, como a artepilina C e o éster-3-etílico do ácido prenil-cinâmico, como compostos chaves na diferenciação entre a própolis verde e os demais tipos de própolis. Compostos como, cafeato de felineto também são visados com grande importância, uma vez que apresentam atividades antitumorais. (SFORCIN *et al.*, 2012). Os flavonoides tais como kaempferol, estão presentes em grande quantidade, porém não como constituintes principais. Os ácidos benzoicos e os terpenoides, por sua vez, também podem estar presentes em sua composição.

Ações biológicas da própolis como antioxidante, anti-inflamatória, imunestimulante e antimicrobiana são dadas devido aos fenilpropanoides prenilados (artepilina C) e os sesquiterpenoides. (PIMENTA *et al.*, 2015). No que se refere a atividade antitumoral, um dos constituintes mais investigados é o cafeato de felineto CAPE (na sigla em inglês), embora outros compostos fenílicos e diterpenoides apresentem a mesma atividade. (SFORCIN *et al.*, 2012).

Na Figura 2 estão ilustrados os compostos que diferenciam a própolis verde da própolis marrom.

**Figura 2.** Compostos químicos que diferenciam a própolis verde da própolis marrom.



Vale ressaltar que os demais constituintes químicos da própolis verde são os mesmos encontrados na própolis marrom.

Para identificação dos constituintes químicos que compõem a própolis é utilizada frequentemente técnicas cromatográficas, como a cromatografia gasosa acoplada a espectroscopia de massas (CG-EM) e a cromatografia líquida de alta performance (CLAE). (LUSTOSA *et al.*, 2008).

### Vantagens frente às atividades biológicas

Levando em consideração a amplitude da biodiversidade da flora brasileira, onde já foi possível identificar ou caracterizar mais de 300 constituintes em mostras de própolis, sendo considerada uma das misturas mais heterogênicas derivada de fontes naturais. Isso faz com que sejam descritas distintas propriedades biológicas e composições químicas nas amostras de própolis encontradas no Brasil. (COSTA *et al.*, 2014).

Um estudo realizado por Moura (2000), sobre as propriedades físico-química e biológica da própolis produzida por *A. mellifera*, revela suas propriedades antioxidante de acordo com o método de oxidação acoplada do  $\beta$ -caroteno e do ácido linoleico, por meio do mesmo foi possível constatar sua eficiência quanto antioxidante assim como sua atividade antimicrobiana, estando relacionada aos flavonoides presentes nas amostras. Já a atividade anti-inflamatória da própolis, segundo levantamentos e testes realizados pelo autor, foi constatado que, todos os extratos etanólicos de própolis

brasileira apresentam essa propriedade contra a enzima hialuronidase. (MOURA, 2000).

A artepelin C é uma das principais substâncias constituintes da própolis verde, apresentando ação citotóxica e anti-inflamatória. A mesma apresenta citotoxicidade sobre carcinomas pulmonares humanos HLC-2, HeLa, KB e HuH 13 (carcinoma hepato medular humano), sendo um grande diferencial atribuída a própolis verde. (MOURA, 2000). Em segunda vertente, Sforcin & colaboradores (2012), acrescentam a ação carcinogênica da própolis verde em um estudo realizado em células de carcinoma de laringe (Hep-2), analisando os efeitos dos ácidos caféico e cinâmico, compostos de referência na avaliação da viabilidade celular, chegando à conclusão que, em concentrações de 25, 50 e 100 µg por 100 µL apresentam eficiente atividade contra as células Hep-2. Levando em consideração que as atividades antiproliferativas contra células tumorais, também foi relatado, seguido do efeito sinérgicos dos constituintes da própolis verde.

Ainda sobre a artepilina C, possui significativa atividade anti-inflamatória e antiedematosa, segundo estudos realizados por Sforcin & colaboradores (2012).

No que diz respeito a atividade antiviral, foi realizado um estudo da ação inibitória da própolis verde contra o vírus da herpes simples (HSV), entre outros agentes, foi constatado o efeito inibitório quando adicionados simultaneamente ao vírus, de forma que o extrato inibe o ataque do vírus a células. Bem como apresenta habilidade de modular a síntese de anticorpos, porém de forma coadjuvante, por apresentar potente efeito sobre células distintas do sistema imune inato. (SFORCIN *et al.*, 2012).

Importante acentuar que, a própolis tem substâncias potencialmente alergicas, como o ácido cinâmico e a vanilina. Desde 1915 já houve relatos de mais de 200 casos de dermatite, utilizado em sua maioria em produtos cosméticos. Porém produz uma baixa toxicidade oral aguda, apresentando a DL50 variando de 2000 a 7300 mg/Kg para ratos. (MOURA, 2000).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Traçando um paralelo com base no levantamento realizado entre os diferentes tipos de própolis (verde e a marrom), pode-se concluir que, a composição química de ambas é variada devido a espécie fonte sendo *B. dracunculifolia* no caso da própolis verde e da Própolis de *A. mellifera* própolis marrom. O que leva a variação na aplicação biológica, sendo possível viabilizar a importância da ação de alguns compostos chaves,

como a Artepelina C no caso da própolis verde, destacando-se pela sua ação anti-inflamatória, antiedematosa e citotóxica. Em contrapartida a própolis produzida pela espécie de abelha *A. mellifera* destaca-se pela sua ação antimicrobiana e antioxidante devido a presença de flavonona pinocembrina, ao flavonol galangina e ao éster feniletílico do ácido caféico. Porém vale salientar que, ambas apresentam atividades antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora, cicatrizante, anestésica, antitumoral e antiviral, porém há algumas que se destacam em diferentes tipos de própolis devido a sua composição química, sendo isso que as diferenciam uma da outra.

### REFERÊNCIAS

- ADELMAN J. **Própolis: variabilidade composicional, correlação com a flora e bioatividade antimicrobiana e antioxidante**. 2005. 176 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.
- BITTENCOURT, M. L. F. *et al.* Metabolite profiling, antioxidant and antibacterial activities of Brazilian propolis: Use of correlation and multivariate analyses to identify potential bioactive compounds. **Food Research International**, Salvador, v. 76, p. 149-157, jul. 2015.
- COSTA, A. S. *et al.* Levantamento dos estudos realizados com a própolis produzida no estado da Bahia. **Sitientibus Série Ciências Biológicas**, v. 13, p. 1-7, dez. 2014.
- FREITAS, A. S.; BARTH, O. M.; LUZ, C. F. P. Própolis marrom da vertente atlântica do Estado do Rio de Janeiro, Brasil: uma avaliação palinológica. **Revista Brasil. Bot.**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, p. 343-354, abr. 2010.
- FUNARI, C. S.; FERRO, V. O. Análise de Própolis. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 26, n. 1, p. 171-178, jan. 2006.
- LUSTOSA, S. R. *et al.* Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Recife, v. 18, n. 3, p. 447-454, jul/set. 2008.
- MOURA, F. F. **Determinação das Propriedades Físico-químicas e Biológicas da Própolis Produzida por *Apis mellifera* na Região Nordeste do Brasil**. 2000. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2000.
- PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; NETO, F. R. A. Própolis: 100 anos de pesquisas e suas perspectivas futuras. **Quim. Nova**, v. 25, n. 2, p. 321-326, 2002.
- PEREIRA, C. A. *et al.* Antibacterial activity of *Baccharis dracunculifolia* in planktonic cultures and biofilms of *Streptococcus mutans*. **Journal of Infection And Public Health**, São José dos Campos, v. 9, p. 324-330, out. 2016.
- PIMENTA, H. C. *et al.* *In vitro* effectiveness of Brazilian brown propolis against *Enterococcus faecalis*. **Braz Oral Res**, Cuiabá. Mt., v. 29, n. 1, p.1-6, 16 jan. 2015.

PINTO, M. S. *et al.* Efeito de extratos de própolis verde sobre bactérias patogênicas isoladas do leite de vacas com mastite. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 278-283, 2001.

PINTO, L. M. A.; PRADO, N. R. T.; CARVALHO, L. B. Propriedades, usos e aplicações da própolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**. V. VIII, n. 3, p. 76-100, 2011.

PORTILHO, D. R. *et al.* Avaliação da Atividade Antibacteriana e Antifúngica da Própolis Produzida no Estado do Tocantins. **Revista Científica do Itpac**, Araguaína, v. 6, n. 2, 2013.

ROBERTO, M. M. *et al.* Evaluation of the genotoxicity/mutagenicity and antigenotoxicity/antimutagenicity induced by propolis and *Baccharis dracunculifolia*, by *in vitro* study with HTC cells. **Toxicology In Vitro**, Rio Claro, v. 33, p. 9-15, 2016.

SFORCIN, J. M. *et al.* **Baccharis dracunculifolia**: Uma das Principais Fontes Vegetais da Própolis Brasileira. São Paulo: Unesp, 2012. 103 p.

SILVA, M. S. S. *et al.* Triterpenoides tipo cicloartano de própolis de Teresina-PI. **Quim. Nova**, Teresina, v. 28, n. 5, p. 801-804, 2005.

SILVA, Caroline C. Fernandes *et al.* CHEMICAL PROFILING OF SIX SAMPLES OF BRAZILIAN PROPOLIS. **Quim. Nova**, São Paulo – Sp, v. 36, n. 2, p.237-240, 2013.

SILVA, C. S. R. *et al.* Antibacterial effect of Brazilian brown propolis in different solvents against *Staphylococcus* spp. isolated from caprine mastitis. **Ci. Anim. Bras.**, Goiânia, v. 13, n. 2, p. 247-251, abr./jun. 2012.