



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTO DE CIÊNCIAS EM TECNOLOGIA AGROALIMENTAR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS**

FRANCISCO ARLINDO FILHO

PRODUTOS APÍCOLAS APLICADOS AO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

POMBAL-PB

2018

FRANCISCO ARLINDO FILHO

PRODUTOS APÍCOLAS APLICADOS AO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

Artigo apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, do Centro de Ciência e Tecnologia de Alimentos, da Universidade Federal de Campina Grande – Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Sistemas Agroindustriais.

Orientador: Prof. D.Sc: Patrício Borges Maracajá

POMBAL-PB

2018

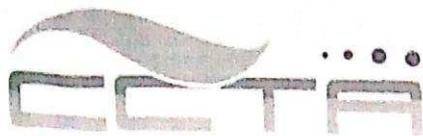
A723p Arlindo Filho, Francisco.
Produtos apícolas aplicados ao tratamento de doenças bucais /
Francisco Arlindo Filho. – Pombal, 2020.
38 f. : il.

Artigo (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) – Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia
Agroalimentar, 2018.

“Orientação: Prof. Dr. Patrício Borges Maracajá”.
Referências.

1. Farmacologia. 2. Apicultura. 3. Atividade farmacológica. 4. Ação
terapêutica. 5. Produtos naturais. I. Maracajá, Patrício Borges. II. Título.

CDU 615 (043)



Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar



CAMPUS DE POMBAL

“PRODUTOS NATURAIS APLICADOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS”

Defesa de Trabalho Final de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais do Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Pombal-PB, em cumprimento às exigências para obtenção do Título de Mestre (M. Sc.) em Sistemas Agroindustriais.

Aprovada em 05/12/2018

COMISSÃO EXAMINADORA

Patricio Borges Maracajá
Orientador

Aline Costa Ferreira
Examinadora Interna

André Japiassú
Examinador Externo

POMBAL-PB
2018

CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS

RUA: JAIRO VIEIRA FEITOSA, 1770 - CEP.: 58840-000 - POMBAL - PB

SECRETARIA DO PPGSA: 3431-4016 COORDENAÇÃO DO PPGSA: 3431-4069



Scanned with
CamScanner

Dedico este trabalho,
À Deus por tudo que proporciona na minha vida,
À minha mãe, meu pai, meus irmãos,
minha esposa e filha pelo amor incondicional
a mim dedicado e por estarem sempre juntos nos
momentos mais difíceis, esta vitória é de todos nós.

“Só se pode alcançar um grande êxito
quando nos mantemos fiéis a nós mesmos.”

Friedrich Nietzsche

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todos os momentos vividos nessa jornada, por me dar força e confiança para continuar tentando até conseguir concluir todas as etapas dessa empreitada que foram importantes na minha vida profissional e pessoal;

Aos meus familiares, em especial aos meus pais, irmãos, minha esposa e minha filha pelo apoio, carinho e, sobretudo por todo incentivo e encorajamento nos momentos mais difíceis desta etapa;

Ao Prof. D.Sc. Patrício Maracajá pela atenção, orientação, ensinamentos, sugestões, críticas e experiências compartilhadas e principalmente por aceitar participar deste momento tão importante.

A Prof^ª. Me. Aline Carla de Medeiros pela atenção, orientação, ensinamentos, sugestões, críticas e experiências compartilhadas e principalmente por confiar em mim em todos os momentos.

Aos professores do CCTA e do Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais-UFCG, por todos os ensinamentos proporcionados e troca de experiências.

Aos técnicos de laboratório do CCTA/UFCG: Emanuel, Luiz Fernando, Fabiola, Wélida, Jeanne, Francisco, Tiago, Roberta, Joyce e Climene, pela troca de experiências e incentivo nas etapas desse estudo;

Aos colegas do mestrado por me receberem com muita cordialidade e me propiciaram uma excelente convivência, além de contribuírem na troca de experiências e conhecimentos ao longo destes anos;

E a todos aqueles que contribuíram de alguma forma na realização e desenvolvimento deste projeto o meu muito obrigado.

RESUMO

O uso de produtos naturais como terapia alternativa para algumas doenças e enfermidades tem sido amplamente adotados pelos diversos profissionais da saúde, principalmente devido apresentar características farmacológicas ativas, de fácil acesso e bem aceitas pela comunidade em geral. Os produtos apícolas, como a própolis, têm ganhado destaque por apresentar em sua composição, compostos fenólicos que possui função ativa frente a agentes causadores de infecções e enfermidades, sejam causadas por fungos ou bactérias, entre outros. Este estudo teve como objetivo compreender a ação de produtos apícolas aplicados ao tratamento de doenças bucais. Para isso, foi realizado uma pesquisa explicativa a partir de um estudo bibliográfico, utilizando para o embasamento teórico trabalhos acadêmicos publicados nos últimos dez anos e disponíveis no banco de dados do Google Acadêmico. O estudo permitiu evidenciar que os produtos extraídos ou produzidos pelas abelhas possuem propriedades que permitem o tratamento de doenças bucais, tendo a própolis como a mais efetiva, sendo utilizada na redução da placa bacteriana e prevenindo a carie, por apresentar ação contra a *Streptococcus mutans* e, o mel de abelhas, que tem sido aplicado como agente antifúngico no tratamento de aftas e úlceras bucais. Os produtos apícolas apresentam ação efetiva frente a doenças bucais, havendo a necessidade de ampliar os estudos para isolar os compostos farmacologicamente ativos e definir a concentração a ser administrada para cada enfermidade, ampliando assim, a possibilidade de tratamentos naturais para uma saúde bucal efetiva.

Palavras-chave: Apicultura, Produtos Naturais, Atividade Farmacológica, Ação terapêutica

ABSTRACT

The use of natural products as alternative therapy for some diseases and diseases has been widely adopted by the various health professionals, mainly due to the fact that they present active pharmacological characteristics that are easily accessible and well accepted by the community at large. Apiculture products, such as propolis, have gained prominence in their composition, phenolic compounds that have an active role against agents that cause infections and diseases, whether caused by fungi or bacteria, among others. This study aimed to understand the action of alpine products applied to the treatment of oral diseases. For this, an explanatory research was carried out from a bibliographical study, using for the theoretical basis academic works published in the last ten years and available in the database of Google Scholar. The study showed that the products extracted or produced by bees possess properties that allow the treatment of oral diseases, with propolis as the most effective, being used in the reduction of bacterial plaque and preventing caries, for presenting action against *Streptococcus mutans* and, honey from bees, which has been applied as an antifungal agent in the treatment of canker sores and mouth ulcers. Alpine products have an effective action against oral diseases and there is a need to expand studies to isolate pharmacologically active compounds and to define the concentration to be administered for each disease, thus increasing the possibility of natural treatments for effective oral health.

Keywords: Apiculture, Natural products, Pharmacological activity, Therapeutic action

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: CLASSIFICAÇÃO DOS DIFERENTES TIPOS DE MÉIS DE ABELHA	18
QUADRO 2: CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DE MÉIS ANALISADOS	19
QUADRO 3: LEVANTAMENTO DE ESTUDOS REALIZADOS A PARTIR DA APLICAÇÃO DO MEL NO TRATAMENTO DE ENFERMIDADES	21
QUADRO 4: FUNÇÕES DA PROPÓLIS NA CÓLMEIA	22
QUADRO 5: DIFERENTES MICRORGANISMOS CAUSADORES E DOENÇAS E SUSCEPTÍVEIS A AÇÃO ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DE PRÓPOLIS	26
QUADRO 6: APLICAÇÕES DA PRÓPOLIS EM TRATAMENTOS BUCAIS EM DIFERENTES PESQUISAS	27
QUADRO 7: PRINCIPAIS COMPONENTES DA APITOXINA	29
QUADRO 8: FUNCIONALIDADES DOS COMPOSTOS PRESENTES NA APITOXINA	30

LISTA DE FÍGURAS

FIGURA 1: CONSTITUINTES QUÍMICOS DA PRÓPOLIS VERMELHA DO NORDESTE BRASILEIRO 24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3. METODOLOGIA.....	16
4. MEL DE ABELHAS: CONCEITOS, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS	17
4.1 CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DE MEL DE ABELHAS	17
4.2 APLICAÇÃO DE MEL DE ABELHAS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS	20
5. PROPÓLIS: CONCEITOS, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS	22
5.1 CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DE PROPÓLIS	22
5.2 ATIVIDADE BIOLÓGICA DA PRÓPOLIS	25
5.3 APLICAÇÃO DA PRÓPOLIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS	27
6. APITOXINA: CONCEITOS, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS	29
6.1 CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DA APITÓXINA	29
6.2 APLICAÇÃO DA APITÓXINA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS	29
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

O homem do campo e principalmente os de origem mais humilde utiliza de produtos naturais, como método de cura para as suas diversas enfermidades, desde a mistura de ervas para tratamento de gripes e tosses, a infusões para controle de febre ou para melhorar as funções intestinais ou até mesmo méis e outros derivados apícolas. Neste sentido, a adoção dessas fontes naturais como cura ou paliativos de algumas doenças ou enfermidades tem sido denominada de terapias alternativas.

Terapias alternativas vem sendo procuradas para o combate e controle de doenças com baixo custo e fácil acesso a matéria prima (WERKMAM et al.,2008), como também, tem sido alvo de estudos nos diversos centros de pesquisa, com o intuito de avaliar a funcionalidade, bem como, definir as dosagens ideais para cada ação a qual o produto natural é adotado.

Os diversos produtos oriundos da apicultura tem sido alvo de intensas investigações, devido apresentar uma gama de compostos bioativos com potencial farmacológico. As abelhas do gênero *Apis*, como a *Apis melífera*, também denomina de abelhas africanizadas ou abelhas do mel, são as mais comuns e adaptadas as diversas regiões, ofertando diversos produtos totais naturais, tais como, o mel, a própolis, a apitoxina, cera, entre outras. As características desses produtos, bem como, a presença dos compostos bioativos depende da flora existente em cada região (MOREIRA, 2012).

Estudos tem apontado que os diferentes produtos apícolas apresentam ação biológica, sendo utilizados como agentes antibacterianos, antifúngicos, antiviral, anti-inflamatório, hepatoprotetora, antioxidante, antitumoral, imunomodulatória, entre outras. Devido as diferentes funcionalidades, podem ser testados na formulação de diversos fármacos a serem utilizados pela população em geral, desde o uso tópico, até soluções para tratamento de doenças bucais (ALENCAR et al., 2005; SIMÕES et al., 2008).

A própolis e o mel tem sido testado no tratamento de doenças bucais, seja ela como princípio ativo principal ou um coadjuvante na interação medicamentosa frente a diferentes agentes patógenos ou até mesmo para auxiliar na cicatrização de feridas, aftas, entre outras ulcerações bucais ou não. Logo, percebe-se o interesse na aplicação destes derivados como alternativa no mercado de produtos naturais.

Diversos profissionais da odontologia têm aderido ao tratamento natural para prevenção de doenças bucais corriqueiras, como a carie, úlceras aftosas e estomatites. Dentre os principais compostos naturais adotados estão os produtos apícolas, principalmente a própolis que é uma substância rica em componentes com atividade farmacológica no combate de infecções por microrganismos, sejam causadas por bactérias, fungos ou vírus. No entanto, questiona-se: qual a ação farmacológica dos produtos apícolas? Quais os principais biocompostos estão presentes e sua correlação na ação farmacológica? Quais destes produtos apresenta ação efetiva frente a doenças bucais?

Neste sentido, este estudo se justifica pela necessidade de entender funcionalidades e diferentes aplicações dos produtos apícolas no tratamento de doenças e enfermidades bucais, através da literatura existente, bem como, incentivar o aumento da produtividade por parte dos pequenos produtores rurais que diretamente ou indiretamente, mantem suas famílias no campo.

Este estudo teve por objetivo compreender a ação de produtos apícolas aplicados ao tratamento de doenças bucais.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Compreender a ação de produtos alpicolas aplicados ao tratamento de doenças bucais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discutir a respeito dos diferentes produtos apícolas;
- Apresentar as propriedades físicas e químicas dos produtos oriundos da apicultura;
- Compreender as principais aplicações farmacológicas dos produtos apícolas;
- Avaliar o produto da apicultura com ação para tratamento de doenças bucais.

3. METODOLOGIA

Para cumprir os objetivos propostos neste estudo, foi realizada uma pesquisa explicativa, de cunho bibliográfica e de caráter qualitativo, com propósito de ter um aporte geral sobre a temática e análise das situações de risco aplicadas as atividades desenvolvidas no campo e através disto, poder discutir os dados apresentados no literatura. Para isso, utilizou-se como banco de dados o google acadêmico e realizou-se a busca por trabalhos públicos nos últimos dez anos, utilizando para isso as palavras-chave: própolis, aplicação farmacológica, ação antifúngica, aplicação em tratamentos bucais, produtos naturais derivados da própolis.

Para Minayo (2001), a pesquisa bibliográfica e qualitativa trabalha com o universo de significados, motivos, aspirações, crenças, valores e atitudes, o que corresponde a um espaço mais profundo das relações, dos processos e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis.

4. MEL DE ABELHAS: CONCEITOS, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

4.1 CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DE MEL DE ABELHAS

O mel é considerado um produto natural de abelhas obtido através do néctar das flores, secreções de partes vivas das plantas ou ainda de excreções de insetos sugadores de partes vivas de plantas (CAMPOS; MODESTA, 2000). Nesse processo, as abelhas recolhem, transformam e combinam substâncias específicas, armazenam e deixam maturar nos favos da colmeia. O néctar gerado sofre mudanças físicas e químicas durante o processo de maturação, onde a alteração química é observada pela ação enzimática, como a invertase, diástase, glicose oxidase, catalase e fosfatase, adicionadas durante o transporte do néctar para a colmeia, através de secreções ligadas ao aparelho digestório das abelhas, deixando com isso, o produto pronto para ser regurgitado nos alvéolos do favo. No que diz respeito ao processo físico, esse é caracterizado pela perda de água e consequente concentração de componentes sólidos do mel (MACEDOO, 2007; ESCOBAR; XAVIER, 2013).

Segundo Venturini, Sarcinelli e Silva (2007) o mel pode ser classificado de acordo com as plantas utilizadas na sua elaboração, logo pode ser monofloral, sendo para isso, produzida a partir do néctar de uma única flor, ou ainda polifloral, sendo produzida a partir do néctar de várias espécies florais.

Silva (2005) expõe que o mel pode ser classificado em duas categorias, sendo o mel com excesso de água denominado de mel verde e que ainda não recebeu inversão de açúcares por ação enzimática em quantidade suficiente e o mel maduro ou pronto, que é denso, assimilado e desidratado. Segundo o autor, algumas características do mel, como a cor, podem ser afetadas conforme sua origem floral, fator climático e temperatura. Além disso, o sabor e o aroma estão também ligados a esse aspecto, onde o mel com aspecto escuro apresenta-se rico em minerais e terá sabor e aroma intensos e o mel mais claro possui baixa taxa de minerais e sabor e aroma mais leves.

O Quadro 1 apresenta uma outra forma de classificar o mel descrito por Pereira (2007).

Quadro 1: Classificação dos diferentes tipos de méis de abelha

Mel de néctar ou mel de flores: obtido do néctar das plantas;
Mel de melada: obtido na maioria das vezes a partir de excreções de insetos sugadores que ficam sobre partes vivas das plantas ou de secreções provenientes de partes vivas das plantas.
Mel em favos: armazenado pelas abelhas nos alvéolos operculados de favos construídos recentemente pelas próprias abelhas ou de finas folhas de cera gravada, realizadas exclusivamente com cera de abelha, e que não contenham criação, vendido em favos inteiros ou em secções de favos;
Mel com pedaços de favos: contem um ou vários pedaços de mel em favos;
Mel escorrido: obtido por escorrimento de favos desoperculados que não contenha criação;
Mel centrifugado: obtido por centrifugação de favos desoperculados que não contenha criação;
Mel prensado: obtido por compressão de favos que não contenha criação, sem aquecimento ou com aquecimento moderado de 45°C, no máximo;
Mel filtrado: obtido por um processo de eliminação de matérias orgânicas ou inorgânicas estranhas à sua composição que retire uma parte importante do pólen.
Mel monofloral: néctar é originário de uma única fonte floral;
Mel multifloral: néctar recolhido é originário de mais de uma fonte floral.

Fonte: Pereira (2007) apud Escobar; Xavier (2013).

Quanto a sua composição, o meio é constituído principalmente por açúcares (70 a 80%), com predominância do D-frutose, D-glicose e outros em menor quantidade, sacarose, maltose, além disso, também possui outros componentes e substâncias como ácidos orgânicos, enzimas, vitaminas e outras partículas solidas coletadas pelas abelhas (SILVA et al, 2006; WELKE et al., 2008). A umidade varia entre 15 a 21%, a depender do clima, origem da planta e colheita e o Hidroximetilfurfural (HMF) formado devido a reação de certos açúcares com ácidos, é um indicador de qualidade do mel, onde número elevado representa uma queda de seu valor nutricional e a proteína está em pequena quantidade no mel (ALMEIDA FILHO et al., 2011).

A legislação brasileira através da IN nº 11/2000 (BRASIL, 2000) define os padrões de qualidade para o mel de abelhas melíferas, na qual, estabelece como requisito: açúcares redutores (calculados como açúcar invertido), mínimo de 65 g/100g,

para o mel floral, e mínimo de 60g/100g, para o melato ou mel de melato e sua mistura com mel floral; umidade máxima de 20 g/100g; sacarose aparente para o mel floral máxima de 6 g/100g e para o melato ou mel de melato e sua mistura com mel floral máximo 15 g/100g; sólidos insolúveis em água máximo de 0,1 g/100g, exceto no mel prensado, que se tolera até 0,5 g/100g, unicamente em produtos acondicionados para sua venda direta ao público; minerais (cinzas) máximo de 0,6 g/100g para o mel floral e máximo de 1,2 g/100g no melato ou mel de melato e suas misturas com mel floral. Além disso, o mel deve necessariamente apresentar grãos de pólen. Em relação à deterioração, o mel não deve ter indícios de fermentação, apresentar acidez máxima de 50 mil equivalentes por quilograma, atividade diastásica: como mínimo, 8 na escala de Göthe e teor de hidroximetilfurfural máximo de 60 mg/kg.

Diferentes estudos tem apontado que a qualidade física e química dos méis comercializados tem apresentado divergência em relação a legislação vigente, conforme podemos observar nos dados obtidos nos estudos de Abadio Finco, Moura e Silva (2010) que teve como objetivo verificar as propriedades físicas e químicas do mel da região Sul do Estado do Tocantins a partir de 24 amostras provenientes de 13 associações de apicultores, cujos dados estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2: Características físicas e químicas de méis analisados

Características	Preconizado pela legislação	Valor Mínimo	Valor Máximo	Amostras em desacordo com a legislação (%)
Acidez (MEq/Kg)	Máximo 50	35,0	59,0	20,83
Umidade (%)	Máximo 20	16,2	21,0	33,33
Cinzas	Máximo 0,60	0,01	0,30	-
Açúcares Redutores	Máximo 65	62,70	76,20	4,16
pH	-	3,4	4,2	-
Índice de Formol (mL/Kg)	-	6,00	10,0	-
Peso específico (20 °C)	-	1,40	1,43	-
Condutividade elétrica ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)		300	1040	-

Fonte: Adaptado de Abadio Finco, Moura e Silva (2010)

De acordo com os autores, as amostras apresentaram índice de reprovação de 50% aos padrões estabelecidos pela legislação, onde a grande variação nos resultados entre as amostras podem ser devido a diferentes origens florais dos méis e a sua inadequação à legislação pode ter origem na exposição do produto a condições

de temperatura e umidade inadequadas, nas etapas de manejo, processamento ou armazenamento do mel.

4.2 APLICAÇÃO DE MEL DE ABELHAS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

Como descrito anteriormente, o mel é considerado como o produto apícola com altas taxas de exploração e aplicações e com maiores possibilidades de comercialização. Além de ser um alimento, é também utilizado em indústrias farmacêuticas e cosméticas, pelas suas conhecidas ações terapêuticas (FREITAS; KHAN; SILVA, 2004).

De acordo com Macedo (2007) a aplicação do mel no tratamento de doenças é bem antiga, tendo seus primeiros registros com os assírios, egípcios e chineses que utilizavam o mel para auxiliar na cicatrização de ferimentos e na cura de doenças intestinais e processos inflamatórios. Aroucha et al (2008) complementa que o mel permite uma maior resistência imunológica e atua como anti-inflamatório, analgésico, sedativo e expectorante.

Estudos de Gonçalves et al (2005) destacam a ação do mel frente a microrganismos *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus sp.*. Kwakman et al (2011) por sua vez, evidenciou a atividade frente a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* e a *Staphylococcus aureus*-metilina resistente. Ghashmm et al. (2010) em seus estudos, observou que o mel foi capaz de inibir a proliferação de células que causam os carcinomas epidermóides orais.

Diferentes estudos foram realizados a fim de destacar as diferentes propriedades terapêuticas do mel, sendo elas também relacionadas ao tratamento de doenças bucais, entre outras enfermidades. O quadro 3 apresenta diferentes pesquisas realizadas com a aplicação do mel no período de 2005 a 2012, conforme levantamento feito por Escobar; Xavier (2013).

Quadro 3: Levantamento de estudos realizados a partir da aplicação do mel no tratamento de enfermidades

Propriedade Terapêutica	Referência
Atividade antimicrobiana	Gonçalves et al (2005)
Tratar feridas e queimaduras	Silva; Silva (2006)
Infecções gastrintestinais	Macedo (2007)
Anti-inflamatório, Analgésico, sedativo e expectorante	Aroucha et al (2008)
Antialérgico e Anti-inflamatório	Lianda; castro (2008)
Anti-inflamatório, tratar câncer e doenças coronárias.	Jaganatha; Mandal (2009)
Anti-inflamatório, tratar câncer e doenças coronárias.	Hegazi; El-Hady (2009)
Atividade antimicrobiana	Alvarez et al (2010)
Câncer	Ghashmm et al (2010)
Anti-inflamatório, Analgésico, sedativo e expectorante	Ribeiro (2010)
Anti-inflamatório	Farrokhi et al (2011)
Atividade antimicrobiana	Kwakman et al (2011)
Câncer de próstata	Samarghandian et al (2011)
Atividade antimicrobiana	Rodríguez et al (2012)

Fonte: Escobar; Xavier (2013)

Logo, percebe-se que o mel poderá ser aplicado no tratamento de algumas enfermidades bucais e principalmente como analgésico e anti-inflamatório. Lianda; Castro (2008) apontam que a ação farmacológica do mel se dá devido a presença de substâncias fenólicas e flavonoides, que podem atuar em numerosos processos fisiológicos no corpo, beneficiando coração, veias, fígado, sistema imunológico e nervoso, rins, músculos, pois possuem efeitos antioxidantes, antimicrobianas, antialérgicos, anti-inflamatórios, dentro outros.

5. PROPÓLIS: CONCEITOS, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

5.1 CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DE PROPÓLIS

O termo própolis é derivada do grego pro (em defesa) e polis (cidade ou comunidade), logo, significa em defesa da comunidade (Pereira et al., 2002). A própolis pode ser definida como uma complexa mistura de substâncias resinosas e balsâmicas e que pode apresentar consistência, textura e coloração variada. Ela é coletada pelas abelhas nas mais diversas partes das plantas, desde botões florais até exsudatos resinosos, onde durante esse processo, as abelhas acrescentam secreções salivares, cera e pólen, caracterizando assim, a alteração nas características físicas da própolis (FUNARIA; FERRO, 2006; PINTO; PRADO E CARVALHO, 2011).

Bankova (2005) e Capasso; Castaldo (2002) destacam em seus estudos que a para a produção de própolis, as abelhas utilizam uma gama de processos botânicos em diferentes partes das plantas, sendo essas, substâncias ativamente secretadas, bem como os exsudatos de feridas, tais como, materiais lipofílicos nas folhas e germes, látex, estruturas resinosas, entre outras.

De modo geral, a própolis é considerado um produto secundário, sendo utilizado pelas abelhas para proteção frente a insetos e microrganismos e também no reparo e danos à colmeia ou no preparo de locais ideais para postura da abelha rainha, além da possibilidade de mumificação de insetos invasores (MARCUCCI, 1996; PINTO; PRADO E CARVALHO, 2011). As diferentes funcionalidades da própolis dentro da colmeia estão destacadas no Quadro 4

Quadro 4: Funções da Propólis na Cólmeia

<ul style="list-style-type: none"> ✓ Esterilizar e envernizar os favos antes de cada postura de ovos. ✓ Impermeabilizar e envernizar o teto, assoalho e paredes do favo para facilitar a limpeza. ✓ Diminuir as correntes de ar, fechando frestas. ✓ Invasores que são mortos pelas abelhas, mas muito grandes para serem retirados, são cobertos com própolis e mumificados, evitando o processo de decomposição. ✓ Como desinfetante geral. ✓ Como material de construção, reforçando os favos.

Fonte: Wiese (1995) apud Sawaya (2006)

Diversas são as fontes para obtenção da própolis nas diferentes regiões, como por exemplo, na Europa, América do Norte e oeste da Ásia tem o exsudato do batão de álamo (*Populus sp*) como a principal fonte. Em contrapartida, na América do Sul, a grande diversidade vegetal dificulta a correção da própolis com uma fonte produtora específica, no entanto, em diferentes partes do mundo as principais fontes são pinheiros, carvalho, salgueiro, acácia, entre outras (MARKHAM et al., 1996; PARK et al., 2002; LUSTOSA et al., 2008).

No Brasil, observa-se duas variedades de própolis de ampla utilização, a vermelha e a verde. A própolis vermelha (reportada como sendo típica de Cuba e da Venezuela) é obtida através do exsudato vermelho da superfície dos buracos feitos pelos insetos no tronco da *Dalbergia ecastophyllum* (L) Taub., conhecida como “rabode-bugio”, sendo essa denominada como origem botânica do referido produto, no entanto, é considerada como o 13º tipo de própolis brasileira e foi descoberta no nordeste brasileiro, mais especificamente nos estados de Alagoas, Paraíba, Pernambuco, Sergipe e Bahia. A própolis verde, também conhecida como própolis do arbusto alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*) é obtida nos ápices vegetativos da planta, que é considerada como uma espécie invasora em diferentes regiões do país (TRUSHEVA et al., 2006; DAUGSCH et al., 2006; BATISTA et al., 2012).

Quanto a composição química da própolis, esta é considerada bastante complexa e variada, estando relacionada com a flora de cada região onde as abelhas coletarão as partes dos vegetais necessárias para sua elaboração, conforme já discutido anteriormente, entre outros fatores destacam-se também a genética das abelhas rainhas e período de coleta da resina (PARK et al., 1998; PARK et al., 2002; ROCHA et al., 2003; SOUSA et al., 2007).

No entanto, alguns componentes estão presentes nos diferentes tipos e amostras de própolis e algumas própolis de espécies específicas podem apresentar grupos com características e funcionalidades diferenciadas (VARGAS et al., 2004). Na composição química já estudada por Marcucci (1996); Matsuda et al., 2002; Rocha et al., 2003, destaca-se os seguintes grupos:

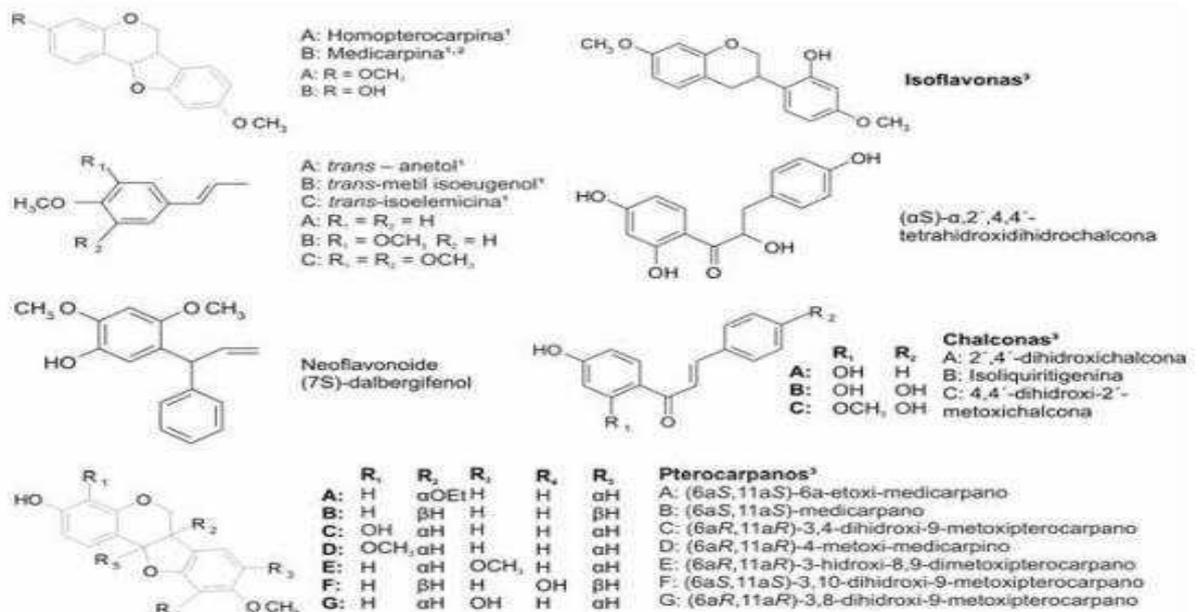
- ✓ Flavonoides: galangina, quercetina, pinocembrina e kaempferol,
- ✓ Ácidos aromáticos e ésteres, aldeídos e cetonas, terpenóides e fenilpropanóides: ácidos caféico e clorogênico;
- ✓ Esteróides, aminoácidos, polissacarídeos, hidrocarbonetos, ácidos graxos;

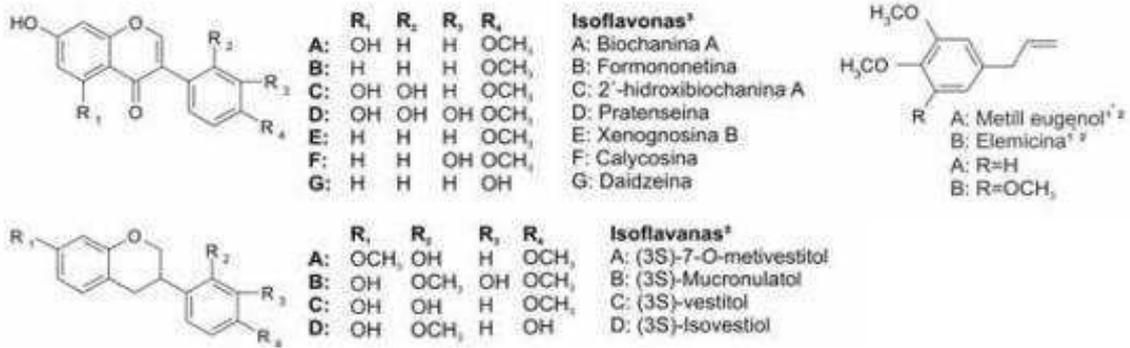
- ✓ Elementos inorgânicos: cobre, manganês, ferro, cálcio, alumínio, vanádio e silício.

Mais de 200 compostos já foram identificados em amostras de própolis, com mais de 100 compostos diferentes em cada uma, podendo apresentar variações em suas composições (LUSTOSA et al, 2008). Simões et al (2004) aponta que amostras de própolis oriundas de regiões tropicais, como no Brasil, tem mostrado composição química diferenciada em relação a obtidas na zona temperada, como por exemplo, a própolis verde produzida nos estados de São Paulo e Minas Gerais apresenta em sua composição derivados prenilados do ácido-cumárico e alta concentração de flavonoides, onde muitos deles não foram identificados em amostras de própolis de regiões, como Europa, América do Norte e Ásia.

Na Figura 1 estão destacadas algumas moléculas que são encontradas na própolis vermelha do nordeste do Brasil, sendo algumas delas diferenciadas de outras amostras de própolis, onde tais compostos estão relacionadas com a ação química e biológica foco de diversos estudos na área de produtos naturais.

Figura 1: Constituintes químicos da própolis vermelha do nordeste brasileiro





Fonte: Trusheva et al., (2006); Alencar et al., (2005); Awale et al., (2008) citados por Lustosa et al., (2008).

5.2 ATIVIDADE BIOLÓGICA DA PRÓPOLIS

Estudos tem apontado que a própolis possui propriedades farmacológicas, sendo a esse atrelado a ação antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiinflamatória, hepatoprotetora, antioxidante, antitumoral, imunomodulatória, entre outras. Logo, pode ser aplicado na formulação de diversos fármacos a serem utilizados pela população em geral (ALENCAR et al., 2005; SIMÕES et al., 2008).

Quanto a ação antibacteriana, observa-se que os extratos de própolis pode agir efetivamente frente a alguns grupos de bactérias gram positivas, tais como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Enterococcus faecalis*, em contrapartida, possui ação reduzida frente as Gram-negativas, como é o caso das *Pseudomonas aeruginosa* (VARGAS et al., 2004; LU et al., 2005; MARCUCCI et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2006, PACKER;LUZ, 2007).

Estudos de Adelmann (2005) e Dausch (2007) citados por Pereira et al (2015) apontam a ação da própolis frente a *Bacillus brevis*, *B. cereus*, *B. megatherium*, *B. polymyxa*, *B. pumilus*, *B. sphaericus*, *B. subtilis*, *Cellulomas fimi*, *Nocardia globerula*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Micrococcus lysodeikticus*, *Sarcina lutea*; *Aerobacter aerogenes*, *Alcaligenes sp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, m *S. aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Streptococcus mutans*.

Quanto a atividade antifúngica, estudos tem mostrado a ação fungistática e fungicida frente a leveduras causadores de onicomicoses e demonstra importante potencial como antifúngico frente a *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*,

Trichophyton mentagrophytes. Candida albicans e Candida tropicalis (LONGHINI et al., 2007, MARANHÃO, 2009, SFORCIN et al., 2001; BITTENCOURT, 2008).

Estudos de Gregory et al (2002) apontam que a própolis também apresenta ação cicatrizante, pois em testes com ferimentos tratados com este produto mostraram-se menos inflamados e cicatrizaram mais rapidamente quando comparados com sulfadizina de prata.

O Quadro 5 apresenta diferentes microrganismos causadores de doenças e que são susceptíveis à ação antibacteriana e antifúngica de extratos de própolis.

Quadro 5: Diferentes microrganismos causadores e doenças e susceptíveis a ação antimicrobiana de extratos de própolis

BACTÉRIA	IMPORTANCIA	FONTE BIBLIOGRÁFICA
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Infecções nosocomiais; infecções oportunistas	Adelmann, (2005)
<i>Alcaligenes sp.</i>	Septicemia hospitalar em pacientes imunocomprometidos	Adelmann, (2005)
<i>Bacillus cereus</i>	Compete com outros microrganismos, tais como a Salmonella e a Campylobacter no intestino; Causa intoxicação alimentar	Adelmann, (2005)
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Pertússis ou coqueluche	Adelmann, (2005)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	Meningite, Pericardite e pneumonia	Nieva Moreno et al., (1999)
<i>Escherichia coli</i>	Gastroenterites; Apendicite; meningite; Septicemia	Franesi (2007)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Infecção urinária, meningite e bacteriemia	Oliveira et al., (2006); Packer; Luz, (2007)
<i>Helicobacter pylori</i>	Gastrite	Boyanova et al. (2005)
<i>Micrococcus luteus</i>	Bactéria hospitalar, potencializada em hospedeiros com baixa imunidade	Franesi (2007)
<i>Pasteurella multocida</i>	Infecções enzoóticas em humanos e animais	Garcia et.al., (2004)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bactéria hospitalar, potencializada em hospedeiros com baixa imunidade	Oliveira et al., (2006); Packer; Luz, (2007)
<i>Rhodococcus equi</i>	Pneumonia necrotizante	Vargas et al. (2004)
<i>Salmonella sp.</i>	Infecções sistêmicas; febre tifóide; gastroenterite	Vargas et al. (2004)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Endocardite; Osteomielite; Pneumonia	Marcucci et al., (2001)
<i>Streptococcus mutans</i>	Desenvolvimento de caries	Adelmann, (2005)
FUNGO	IMPORTANCIA	FONTE BIBLIOGRÁFICA
<i>Aspergillus flavus</i>	Infecções oportunistas como a aspergilose (colonização das vias e do trato respiratório) e alergias respiratórias.	Ghaly et. al. (1998)
<i>Candida tropicalis e Cândida albicans</i>	Candidíase	Sforcin et al., (2001)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Dermatofitoses no couro cabeludo	Siqueira (2008)

Fonte: Adaptado Pereira et al (2015).

5.3 APLICAÇÃO DA PRÓPOLIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

As diferentes pesquisas com o uso da própolis têm aumentado consideravelmente, seja ela como principal ativo principal ou um coadjuvante na interação medicamentosa frente a diferentes agentes patógenos ou até mesmo para auxiliar na cicatrização de feridas, aftas, entre outras ulcerações bucais ou não.

Pesquisas realizadas por Borghi e colaboradores (2005) que teve entre seus objetivos levantar métodos alternativos de higienização bucal e a utilização terapêutica medicamentosa odontológica, sendo a própolis um dos itens pesquisados. Os principais resultados encontrados estão descritos no Quadro 6.

Quadro 6: Aplicações da própolis em tratamentos bucais em diferentes pesquisas

Teste Realizado	Ação	Autores
Pomada a base de confei, própolis e mel como opção terapêutica para aplicações superficiais, acelerando a neo-formação conjuntiva e a fraca reação inflamatória.	Antiinflamatório e Cicatrizante	Magro Filho et al (1987)
Própolis utilizada no tratamento e reparação de feridas abertas na mucosa bucal, não provocando reação inflamatória e induz a formação epitelial e à neo-formação muscular fibroblástica, do tecido conjuntivo adjacente.	Cicatrizante	Silva et al (2000)
Aplicou-se e verificou-se a ação de extrato de própolis frente a cárie em ratos.	Antimicrobiana	Ikeno et al (1991)
Comprovaram a atividade antimicrobiana da própolis e recomendaram seu uso para controle de placa dentária	Antimicrobiana	Gebara et al (1996)
Verificou efeito bactericida, in vitro, de extratos etanólico de própolis sobre microrganismos anaeróbios em Endodontia	Antimicrobiana	Ferreira (1999)
Ação positiva da Própolis na inibição de Streptococcus mutans, Candida albicans, actinomyces sp e inibição de formação de glucano insolúvel.	Antimicrobiana	Koo et al (2000)
Ação da própolis no controle de doenças periodontais e inibe a ação de microrganismos causadores da cárie.	Antimicrobiana	Santos (1999) e Protta (2005)
Redução significativa observada quanto ao número, frequência e tempo de duração das úlceras aftosas recorrentes do tipo menor (UAR) tratadas com o uso tópico da própolis.	Úlceras Aftosas	Lotufo (1998)
Testes confirmam a ação da própolis frente a Candida	Antifúngica	Santos (1999) e Koo et al (2000)
Testes confirmam que a própolis pode ser aplicada frente a hipersensibilidade dentária	Sensibilidade	Mahmoud et al (1999) e Almas et al (2001).
Substâncias sintetizadas a partir da própolis contribuíram na redução de 70% na taxa de crescimento de tumores em ratos.	Anticancerígena	Fapesp-SP (Nogueira, 2005).

Fonte: Adaptado de Borghi; Moimaz e Saliba (2005)

A terapia periodontal tem sido realizada convencionalmente com o objetivo de contribuir para a manutenção da saúde dos tecidos periodontais, porém observa-se que em caso de falhas na terapia preventiva pode resultar na recolonização da área subgingival pelos periodontogatógenos, neste sentido, alguns produtos como a própolis, tem sido utilizados no controle do biofilme dental subgingival (JUIZ, ALVES E BARROS, 2010).

Com relação a doenças periodontais, Feres e colaboradores (2005) e Gebara et al (2002) apontam que extratos de própolis apresenta uma propriedade antimicrobiana significativa frente à periodontopatógenos, principalmente frente a cepas de *A. actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *P. melaninogenica*, *P. gingivalis*, *Capnocytophaga gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*, microrganismos envolvidos no desenvolvimento da periodontite. Logo, os autores sugerem que a substância pode ser utilizada em interações medicamentosas para terapias de controle do crescimento da microbiota oral.

Estudos de Angelo et al (2007) objetivou analisar o efeito da solução para bochecho de própolis a 6,25%, como auxiliar químico no controle do biofilme, da gengivite e na redução da microbiota cariogênica. Os autores concluíram que a solução de própolis a 6,25% apresentou maior capacidade de redução de *Streptococcus mutans* quando comparada ao fluoreto de sódio 0,2% e uso da solução de própolis pode ser uma alternativa viável, por se tratar de uma substancia natural e que não oferece riscos de efeitos adversos, apresentando ação bactericida sobre a microbiota bucal em especial sobre o *S. mutans*.

Pensin et al (2009) realizou pesquisas com o objetivo analisar o efeito de uma pomada em orabase de própolis para o tratamento das lesões aftosas recorrentes (UAR). Os resultados obtidos demonstraram que a pomada de própolis em orabase a 5% acelerou o processo de cicatrização das ulcerações aftosas recorrentes. Também se observou uma significativa diminuição da dor descrita pelos pacientes, e um prolongamento no tempo entre os episódios das lesões.

6. APITOXINA: CONCEITOS, CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

6.1 CONCEITOS E CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E QUÍMICAS DA APITÓXINA

Dentre os demais produtos apícolas, destaca-se a apitoxina que é considerada como o veneno produzido pelas abelhas com a função de proteger a colônia contra os predadores. Segundo a legislação vigente, foi definida como sendo o produto de secreção das glândulas abdominais das abelhas operárias e armazenado no interior da bolsa de veneno. Esse composto pode ser classificado de acordo com a forma como o produto é apresentado, podendo ser, apitoxina na forma de pó amorfo e apitoxina na forma cristalizada (BRASIL, 2001)

Quimicamente, esse produto apresenta como principais componentes bioativos, a apamina, histamina, hialuronidase, catecolaminas, serotonina, melitina, fosfolipase A2 (HIDER, 1988; SCIANI et al., 2010; RATCLIFFE et al., 2011; MATYSIAK et al., 2011; KOKOT et al., 2011; FERREIRA-JUNIOR et al., 2010; MATYSIAK et al., 2011).

No quadro 6 estão dispostos os principais compostos presentes na apitoxina, conforme estudos realizados por Dantas et al (2013).

Quadro 7: Principais componentes da apitoxina

CLASSE DA MOLÉCULA	COMPONENTES	REFERÊNCIAS
PROTEÍNAS (ENZIMAS)	FOSFOLIPASE A2; HIALORUNIDASE	HIDER, 1988; LEE et al., 2010; FERREIRA-JUNIOR et al., 2010 HIDER, 1988; LEE et al., 2010
PROTEÍNAS PEQUENAS E PEPTÍDEOS	MELITINA; APAMINA; PEPTÍDEO MCD; TERTIAPINA; PROCAMINA; SECAPINA	HIDER, 1988; LEE et al., 2010; MATYSIAK, 2011
AMINAS FISIOLOGICAMENTE ATIVAS	HISTAMINA, DOPAMINA, NORADRENALINA,	HIDER, 1988
AÇÚCARES	GLUCOSE, FRUTOSE	HIDER, 1988
FOSFOLÍPÍDEOS	-----	HIDER, 1988
AMINOÁCIDOS	ÁCIDO γ -AMINO- BUTÍRICO; α - AMINOÁCIDOS	HIDER, 1988
COMPONENTES VOLÁTEIS (FEROMÔNIOS)	ÉSTERES COMPLEXOS	HIDER, 1988

Fonte: Adaptado de Dantas et al (2013).

6.2 APLICAÇÃO DA APITÓXINA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS

A terapia com a apitoxina tem sido considerada eficaz no tratamento de algumas enfermidades, principalmente devido as suas propriedades anti-inflamatória, anticociceptiva, anti-aterogênica, cicatrizante, hepatoprotetora e neuroprotetora. (SON et al., 2007; LEE et al., 2010; MERLO et al., 2011; HAN et al., 2011; PARK et al.; ALVAREZ-FISCHER et al., 2013). No quadro 8 estão dispostas as principais funcionalidades dos compostos presentes na apitoxina.

Quadro 8: Funcionalidades dos compostos presentes na Apitoxina

Grupo de Compostos	Funções	Referência
Melitina	Confere elevada ação anti-inflamatória, bactericida, citotóxicas, contribui na produção de cortisol e possui também atividade hemolítica e ocasiona disjunções cardiovasculares	ANDREU et al., 1992; CERNE et al., 2000; DOLTCHINKOVA et al., 2003
Peptídeos	Polipeptídeo de degranulação de mastócitos, lançam histamina causando inchaço, vermelhidão e coceira, em contrapartida, esses compostos aumentaram a memória a curto prazo em testes com ratos	BECK, 1997
Apamina	Bloqueia os canais de íons cálcio e potássio durante a transmissão sináptica nos nervos.	SOKOL et al., 1994; WADSWORTH et al., 1994; XU; NELSON, 1994
Hialuronidase	Solta a substância conhecida como ácido hialurônico que conecta uma célula a outra e facilita a entrada de substâncias curativas para e a eliminação de substâncias tóxicas em uma área danificada	BECK, 1997
Dopamina	Nurotransmissor que aumenta a atividade motora	BECK, 1997
Dopamine	substância, junto com a Serotonina e com a catecolamina, é implicada como fatores responsáveis pela depressão.	LEITE; ROCHA (2005).
Adolapina	Tem efeito analgésico.	LEITE; ROCHA (2005).

Fonte: Adaptado de Leite; Rocha (2005).

Observa-se que a apitoxina apresenta diferentes ações farmacológicas, sendo destacado o seu potencial analgésico e anti-inflamatório. No entanto, não foram encontrados na literatura estudos que abordassem a aplicação deste produto alpícola em interações medicamentosas, mesmo apresentando um grupo de compostos com características interessantes para este fim. Logo, é preciso ampliar os estudos com esse material, tanto in vitro como in vivo, além de testes de toxicidade e possíveis aplicações em fármacos.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo permitiu evidenciar que os produtos extraídos ou produzidos pelas abelhas possuem propriedades que permitem o tratamento de doenças bucais, tendo a própolis como a mais efetiva, sendo utilizada na redução da placa bacteriana e prevenindo a carie, por apresentar ação contra a *Streptococcus mutans* e, o mel de abelhas, que tem sido aplicado como agente antifúngico no tratamento de aftas e úlceras bucais.

Os produtos apícolas apresentam ação efetiva frente a doenças bucais, havendo a necessidade de ampliar os estudos para isolar os compostos farmacologicamente ativos e definir a concentração a ser administrada para cada enfermidade, ampliando assim, a possibilidade de tratamentos naturais para uma saúde bucal efetiva.

REFERÊNCIAS

- ADELMANN, J. **Própolis variabilidade composicional correlação com a flora e a bioatividade antimicrobiana/antioxidante**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Setor de Ciências da Saúde. Paraná: Universidade Federal do Paraná. 2005.
- ALENCAR, S.M.; AGUIAR, C. L.; PAREDESGUZMÁN, J. PARK, Y.K. Composição química de *Baccharis dracunculifolia*, fonte botânica das própolis dos estados de São Paulo e Minas Gerais. **Ciência Rural**. 25(4), 909-915. 2005.
- ALENCAR, SM; AGUIAR, CL; GUZMÁN, JP; PARK, YK. Composição química de *Baccharis dracunculifolia*. **Ciência Rural**. 35: 909-915, 2005;
- ALVARÉZ, S.J.M. et al. Antioxidant and antimicrobial capacity of several monofloral Cuban honeys and their correlation with color, polyphenol content and other chemical compounds. **Food Chem Toxicol.**, v, 48, n. 8-9, p. 2490-9, ago./set., 2010.
- ALVAREZ-FISCHER D.A.; NOELKER, C.; VULINOVIĆ, F.; GRÜNEWALD, A.; CHEVARIN, C.; KLEIN, C.; OERTEL, W. H.; HIRSCH, E. C.; MICHEL, P. P.; HARTMANN, A.. Bee venom and its component apamin as neuroprotective agents in a parkinson disease mouse model. **PLoS ONE**, v.8, n.4, e61700, 2013.
- ANDREU, D.; UBACH, J.; BOMAN, A.; WAHLIN, B.; WADE, D.; MERRIFIELD, R. B.; BOMAN, H.G. Shortened cecropin A-melittin hybrids. Significant size reduction retains potent antibiotic activity. **FEBS Letters**, v.96, n.2, p. 190-194, 1992
- ANGELO, A. R.; SILVA, Y.T.S.;CASTRO, R. D.; ALMEIDA, R. V.D.; PADILHA, W. W. N. Atuação Clínica e Microbiológica da solução de própolis para bochecho em crianças cárie ativas. **Arquivos em Odontologia**. Vol. 43, N. 03, 2007
- ALMAS, K; MAHMOUD, A; DAHLAN, A. A comparative study of propolis and saline application on human dentin: a SEM study. **Indian J Dent Res**; 12 (1):21-7, 200.
- AROUCHA, E.M.M. et al. Qualidade do mel de abelha produzidos pelos incubados da lagam E Comercializado No Município De Mossoró/RN. **Revista Caatinga**. Mossoró, v. 21, n. 1, p. 211-17, jan./mar., 2008.
- AWALE S, L.I. F.; ONOZUKA, H; ESUMI H; TEZUKA, Y, KADOTA, S. Constituents of Brazilian red propolis and their preferential cytotoxic activity against human pancreatic PANC-1 cancer cell line in nutrientdeprived condition. **Bioorgan Med Chem**. 16: 181-189, 2008.
- BANKOVA, V. Recent trends and important developments in própolis research. **e CAM** 2: 29-32, 2005.
- BATISTA, L.L.V.; MELLA, E.A.C.; ASSIS, M.L.B.; BARBOSA, A.P.F.; GRILLO, L.A.M.; DORNELAS, C.B. Estudo comparativo do uso tópico de própolis verde e vermelha na reparação de feridas em ratos. **Rev Col Bras Cir**. [periódico na Internet]; 39(6). 2012.

BECK, B.F. **The bible of bee venom therapy: bee venom, its nature, and its effect on arthritic and rheumatoid conditions**. New York: Health Resources Press, 1997. 260p.

BITTENCOURT, F.O. **Desenvolvimento e avaliação da atividade antimicrobiana contra *Candida albicans* de formulações semi-sólidas contendo própolis vermelha**. Dissertação de mestrado, Universidade Tiradentes - UNIT, Aracaju, SE, Brasil, 2008.

BORGHI, W.M.M.C.; MOIMAZ, S.A.S.; SALIBA, N.A. Métodos alternativos para higienização bucal e terapêutica odontológica. **Rev Inst Ciênc Saúde**, 23(4): 309-14, 2005.

BOYANOVA, L.; GERGOVA, G.; NIKOLOV, R.; DEREJIAN, S.; LAZAROVA, E.; KATSAROV, N.; MITOV, I.; KRASTEV, Z. Activity of Bulgarian propolis against 94 *Helicobacter pylori* strains in vitro by agar-well diffusion, agar dilution and disc diffusion methods. **Journal of Medical Microbiology**, v.54, n.5, p.481-483, 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 11, de 20 de outubro de 2000**. Regulamento Técnico de identidade e qualidade do mel. Disponível em: . Acesso em: jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento. **Instrução Normativa nº 3, de 19 de janeiro de 2001**. Aprova os regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geléia Real, Geléia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis, conforme consta dos Anexos desta Instrução Normativa. Publicado no Diário Oficial da União de 23/01/2001, Seção 1, Página 18.

CAMPOS, G.; MODESTA, R. C. D. Diferenças sensoriais entre mel floral e mel de melato. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v. 59, n. 1-2, p. 7-14, 2000

CAPASSO F, CASTALDO S. Propolis, an old remedy used in modern medicine. **Fitoterapia**. 73: S1-6, 2002.

CERNE, K.; DREVENSEK, G.; BUDIHNA, M.V. Lacidipine decreases the honeybee venom-induced vasoconstriction of the isolated porcine coronary artery. **Pflugers Archiv-European Journal of Physiology**, v.440, n.5, p.139-140, 2000.

DANTAS, C. G.; NUNES, T. L. G. M.; NUNES, T. L. G. M.; GOMES, M. Z.; GRAMACHO, K. P. Apitoxina: coleta, composição química, propriedades biológicas e atividades terapêuticas. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**. v.4 - n.2, 2013.

DAUGSCH A, MORAES CS, FORT P, PACHECO E, LIMA IB, ABREU JA, ET AL. **Própolis vermelha e sua origem botânica**. Mensagem Doce [Internet]. 2006.

DAUGSCH, A. **A própolis vermelha do nordeste do Brasil e suas características químicas e biológicas**. Tese de doutorado, Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas, Campinas/SP. 2007.

DOLTCHINKOVA, V.; GEORGIEVA, K.; TRAYTCHEVA, N.; SLAVOV, C.; MISHEV, K. Melittin-induced changes in thylakoid membranes: particle electrophoresis and light scattering study. **Biophysical Chemistry**, v.109, n.4, p.387-397, 2003.

ESCOBAR, A. L. S. XAVIER, F. BLANCHES. Propriedades fitoterápicas do mel de abelhas. **Revista UNINGÁ**, Maringá – PR, n.37, p. 159-172 jul./set. 2013

FARROKHI, M.R. et al. Effect of honey on peridural fibrosis formation after laminectomy in rats: a novel experimental study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 23, jan., 2011.

FERES, M; FIGUEIREDO, L.C.; BARRETO, I.M.; COELHO, M.H.; ARAUJO, M.W.; CORTELLI, SC. In vitro antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva samples of healthy and periodontally-involved subjects. **J Int Acad Periodontol**. 7: 90-96, 2005.

FERREIRA, F.B.A. **Estudo in vitro do efeito antimicrobiano do extrato etanólico de própolis e de outros medicamentos usados em Endodontia sobre microrganismos anaeróbico** [dissertação de mestrado]. Bauru: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo; 1999.

FRANESI, A.P. **Efeitos da própolis de abelhas africanizadas e meliponíneos em microrganismos**. Dissertação Mestrado – Universidade Estadual de São Paulo. 89p. 2007.

FRANCO, S.L.; BRUSCH, M.L.; MOURA, L.P.P.; BUENO, J.H.P. Avaliação Farmacognóstica da própolis da região de Maringá. **Rev Bras Farmacogn**. 9: 1-10, 2000.

FREITAS, D. G. F.; KHAN, A. S.; SILVA, L. M. R. Nível tecnológico e rentabilidade de produção de mel de abelha (*Apis mellifera*) no Ceará. **Rev. Econ. Sociol. Rural**, v. 42, n. 1, p. 171-188, 2004.

FUNARI, C.S.; FERRO, V.O. Análise de própolis. **Cienc Tecnol Aliment**. 2006; 26(1): 171.

GARCIA, R.C.; SÁ, M.E.P.; LANGONI, H.; FUNARI, S.R.C. Efeito do extrato alcoólico de própolis sobre a *Pasteurella multocida* in vitro e em coelhos. **Acta Scientarum: Animal Sciences**. 26(1):69-44. 2004.

GEBARA, E.C.E.; ZARDETTO, C.G.C.; MAYER, M.P.A. Estudo in vitro da ação antimicrobiana de substâncias naturais sobre *S. Mutans* e *S. Sobrinus*. **Rev Odontol Univ São Paulo** 1996; 10 (4): 251-6.

GEBARA, E.C.E.; LIMA, L.A.; MAYER, M.P.A. Própolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. **Braz J Microbiol**. 33: 365-369, 2002.

GHALY, M.F.S.M.; EZZAT, M.M.; SARHAN.. Use of propolis and ultragriseofulvin to inhibit aflatoxigenic fungi. **Folia Microbiologica**. 43: 156-160. 1998.

GHASHMM, A.A. et al. Antiproliferative effect of Tualang honey on oral squamous cell carcinoma and osteosarcoma cell lines. **BMC Complement Altern Med.**, v. 10, n. 49, 2010.

GONÇALVES, A.L.; ALVES FILHO, A.; MENEZES, H. Atividade Antimicrobiana do Mel da Abelha Nativa sem ferrão *Nannotrigona Testaceicornis* (Hymenoptera: Apidae, Meliponini). **Arquivos Inst. Biol. São Paulo**, v.72, n.4, p.455-9, out./dez., 2005.

GREGORY, S.R. et al. Comparison of propolis skin cream to silver sulfadiazine: a naturopathic alternative to antibiotics in treatment of minor burns. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 8, n. 1, p. 77-83, 2002.

HEGAZI, A.G.; EL-HADY, F.K.A. Influence of Honey on the Suppression of Human Low Density Lipoprotein (LDL) Peroxidation (In vitro). **Evid Based Complement Alternat Med.** v. 6, n. 1, p. 113–21, mar., 2009.

HIDER, R. C.. HONEYBEE VENOM: A rich source of pharmacologically active peptides. **Endeavour, New Series**, v.12, n.2, p.60-65, 1988.

IKENO K, IKENO T, MIYAZAWA C. Effects of propolis on dental caries in rats. **Caries Res.** 1991; 25 (5): 347-51

JAGANATHAN, S.K.; MANDAL, M. Antiproliferative effects of honey and of its polyphenols: a review. **J Biomed Biotechnol.**, v. 83, n. 19, jul., 2009.

JUIZ, P. J. L., ALVES, R. J.C., BARROS, T. F. Uso de produtos naturais como coadjuvante no tratamento da doença periodontal. **Brazilian Journal of Pharmacognosy.** 20(1): 134-139, Jan./Mar. 2010.

KOO, H; GOMES, B.P.; ROSALEN, P.L.; AMBROSANO, G.M., PARK, Y.K.; CURY, J.A. In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. **Arch Oral Biol.** 2000; 45 (2): 141-8.

KWAKMAN, P.H.S. et al. Two major medicinal honeys have different mechanisms of bactericidal activity. **Plos One**, v. 6, n. 3, p. 17703-9, 2009.

LEE, W.R.; KIM, S.J.; PARK, J.H.; KIM, K. H.; CHANG, Y. C.; PARK, Y. Y.; LEE, K. G.; HAN, S. M.; YEO, J. H.; PAK, S. C.; PARK, K. K.. Bee venom reduces atherosclerotic lesion formation via anti-inflammatory mechanism. **The American Journal of Chinese Medicine**, v.38, n.6, p.1077-1092, 2010.

LIANDA, R.L.P.; CASTRO, R.N. Isolamento e identificação da Morina em Mel Brasileiro de *Apis mellifera*. **Química Nova**, v. 31, n. 6, p. 1472-5, 2008.

LONGHINI, R.; RAKSA, S.M.; OLIVEIRA, A.C.P.; SVIDZINSKI, T.I.E.; FRANCO, S.L. Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. **Ver Bras Farmacogn.** 17, 388-395. 2007.

- LOTUFO, M.A. **Avaliação clínica do uso tópico de própolis em pacientes com úlceras aftosas recorrentes do tipo minor** [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo; 1998.
- LU, L.; CHEN, Y.; CHOU, C. Antibacterial activity of propolis against *Staphylococcus aureus*. **Int J Food Microbiol**, 102, 213-220. 2005.
- LUSTOSA, S. R.; GALINDO, A. B.; NUNES, L. C. C.; RANDAU, K. P.; ROLIM NETO, P. J. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. 18(3): 447-454, Jul./Set. 2008.
- MACEDO, L.N. **Propriedades Prebióticas e Antimicrobianas de Mel de Abelha**. 73f. Dissertação de Mestrado (Ciências do Alimento). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica, 2007.
- MAGRO FILHO, O; CARVALHO, A.C.P.; MARTINS, A.L.; CÂMARA, P.R.P. Reações do tecido conjuntivo à pomada de confei, própolis e mel: estudo histológico em ratos. **Rev Bras Odontol**. 44 (5): 44-8. 1987.
- MAHMOUD, A.S.; ALMAS, K; DAHLAN, A.A. The effect of propolis on dentinal hypersensitivity and level of satisfaction among patients from a University Hospital Riyadh, Saudi Arabia. **Indian J Dent Res**; 10 (4): 130-7. 1999.
- MARANHÃO, F.C.A. **Análise da expressão gênica no dermatófito *Tricophyton rubrum* mimetizando a infecção in vitro: pH e diferentes fontes de carbono regulando genes**. Tese de doutorado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto/SP. 2009.
- MARCUCCI, MC. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Quim Nova**. 19: 529-536, 1996.
- MARCUCCI, M.C.; FERRERES, F.; VIGUERA, G.C.; BANKOVA, S.; CASTRO, S.L.; DANTAS, A.P.; VALENTE, P.H.M.; PAULINO, N. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**. 74, 105-112. 2001.
- MARKHAM, K.R.; MITCHEL, K.A.; WILKINS, A.L.; DALDY, J.A., LU. HPLC and CG-MS identification of the major organic constituents in New Zeland propolis. **Phytochemistry** 42: 205-211, 1996.
- MATYSIAK, J.; SCHMELZER, C. E. H.; NEUBERT R, H. H.; KOKOT, Z. J.. Characterization of honeybee venom by MALDI-TOF and nanoESI-QqTOF mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v.54, n.2, p.273-278, 2011.
- MERLO, L. A.; BASTOS, L. F.; GODIN, A. M.; ROCHA, L. T.; NASCIMENTO, E. B. J. R.; PAIVA, A. L.; MORAES-SANTOS, T.; ZUMPANO, A. A.; BASTOS, E. M.; HENEINE, L. G.; COELHO, M. M.. Effects induced by *Apis mellifera* venom and its components in experimental models of nociceptive and inflammatory pain. **Toxicon**, v.57, n.5, p.764-771, 2011.

MINAYO, M. C. S. (Org.). **Pesquisa social**: teoria, método e criatividade. Rio de Janeiro: Vozes, 2001

MOREIRA, D. R. Apiterapia no tratamento de patologias, **Revista F@ciência**, Apucarana-PR. v.9, n. 4, p. 21 – 29, 2012.

NIEVA MORENO, M.I.; ISLAA, M.I.; CUDMANIB, N.G.; VATTUONEA, M.A.; SAMPIETRO, A.R. Screening of antibacterial activity of Aimacha del Valle (Tucumán, Argentina) propolis. **Journal Ethnopharmacology**, 68(1- 3):97-102. 1999.

NOGUEIRA, S. **Antibiótico natural retarda crescimento de tumor**. Medcenter:Notícia. Disponível em: <http://www.odontologia.com.br/noticias>. (30 mar 2005)

OLIVEIRA, F.P.; LIMA, E.O.; SIQUEIRA JÚNIOR, J.P.; SOUZA, E.L.; SANTOS, B.H.C.; BARRETO, H.M. Effectiveness of Lippia sidoides Cham. (Verbenaceae) essential oil in inhibiting the growth of Staphylococcus aureus strains isolated from clinical material. **Rev Bras Farmacogn**. 16, 510-516. 2006.

PARK, Y.K.; ALENCAR, S.M.; SCAMPARINE, A.R.P.; AGUIAR, C.L. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: Evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. **Ciência Rural**. 2: 997-1003, 2002.

PACKER, J.F.; LUZ, M.M.S. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Rev. Bras. Farmacogn**. 17(1), 102-107. 2007.

PARK, J. H.; KIM, K. H.; KIM, S. J.; LEE, W. R.; LEE, K. G.; PARK, K. K.. Bee venom protects hepatocytes from tumor necrosis factor- α and actinomycin D. **Archives Pharmacol Research**, v.33, n.2, p.215-223, 2010.

PENSIN, N. R.; PENSIN, C.; MIURA, C. S. N.; BOLETA-CERANTO, D. C. “Efeito de pomada de própolis em orabase para tratamento de ulcerações aftosas recorrentes – um estudo piloto”. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 13, n. 3, p. 199-204, set./dez. 2009.

PINTO, L. M. A.; PRADO, N. R. T.; CARVALHO, L. B. Propriedades, Usos e Aplicações da Própolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Vol. VIII (3), 76-100, 2011

PROTTA FARMACÊUTICA S.A. [**bula de remédio**]. São Paulo; 2005.

RODRIGUÉZ, B.A. et al. Quality parameters and antioxidant and antibacterial properties of some Mexican honeys. **Food Sci.**, v. 77, n. 1, p. 121-7, jan., 2012.

SAMARGHANDIAN, S.; AFSHARI, J.T.; DAVOODI, S. Honey induces apoptosis in renal cell carcinoma. **Pharmacogn Mag**. v. 7, n. 25, p. 46–52, jan./mar., 2011.

SANTOS, VR. Própolis: antibiótico natural alternativo em Odontologia? **Rev CROMG** 1999; 5 (3): 192-5.

SFORCIN, J.M.; FERNANDES, A.; JR. LOPES, C.A.M.; FUNARI, S.R.C.; BANKOVA, V. Seasonal effect of Brazilian propolis on *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. **Journal of Venomous Animals and Toxins**. 7, 139-144. 2001.

SILVA EB, SILVA FB, FRANCO SL, RAMALHO LO, PERUCHI CMS. Efeito da ação da própolis na lâmina própria da mucosa bucal de ratos: estudo histológico. **ROBRAC**; 9 (28): 4-8. 2000

SILVA, R.A. et al. Composição e propriedades terapêuticas do Mel de Abelha. **Alimentos e Nutrição**. Araraquara, v. 17, n. 1, p. 113-20, jan./mar., 2006.

SIMÕES, K. et al. Phytotoxic catechin leached by seeds of the tropical weed *Sebania virgata*. **J. Chem. Ecol.**, v. 34, p. 631-687, 2008.

SIQUEIRA, A.B.S. **Perfil enzimático de dermatófitos e avaliação da atividade antifúngica de própolis e lectinas**. – Tese de doutorado, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil, 2008.

SOKOL, P.T.; HU, W.; YI, L.; TORAL, J.; CHANDRA, M.; ZIAI, M.R. Cloning of an apamin binding protein of vascular smooth muscle. **Journal of Protein Chemistry**, v.13, n.1, p. 117-128, 1994.

SON, D. J.; LEE, J. W.; LEE, Y. H.; SONG, H; S.; LEE, C. K.; HONG, J. T.. Therapeutic application of antiarthritis, pain-releasing, and anti-cancer effects of bee venom and its constituent compounds. **Pharmacology & Therapeutics**, v.115, n.2, p.246-270, 2007.

TRUSHEVA, B.; POPOVA, M.; BANKOVA,, V; SIMOVA, S; MARCUCCI, M.C.; MIORIN, P.L.; PASIN F.R.; TSVETKOVA, I. Bioactive constituents of Brazilian red propolis. **Evid Based Complement Alternat Med**.; 3(2): 249–254. 2006.

VARGAS, A.C. de; LOGUERCIO, A.P.; WITT, N.M. et al. Atividade antimicrobiana in vitro de extrato alcoólico de própolis. **Ciência Rural**, v.34, n.1, p.159-163, 2004.

WADSWORTH, J.D.F.; DOORTY, K.B.; SRONG, P.N. Comparable 30-kDa apamin binding polypeptides may fulfill equivalent roles within putative subtypes of small conductance Ca-2- activated K/ channels. **Journal of Biological Chemistry**, v.269, n.27, p. 18053-18061, 1994.

XU, X.; NELSON, J.W. One-disulfide intermediates of apamin exhibit native-like structure. **Biochemistry**, v.33, p.17, p. 5253-5261, 1994.

WELKE, J. E. et al. Caracterização físico-química de méis de *Apis mellifera* L. da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, v. 38, n. 6, p. 1737-1741, 2008

WERKMAN, C. GRANATO, D. C.; KERBAUY, W. D.; SAMPAIO, F. C.; BRANDÃO, A. A. H.; RODE, S. M. Aplicações terapêuticas da *Punica granatum* L (romã). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. V. 10, n. 3, p. 104-111, 2008.