

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Própolis: produto apícola utilizado no tratamento de enfermidades no homem e animais.

(Revisão de literatura)

Lucélia Fernandes de Oliveira Barreto

2008



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Própolis: produto apícola utilizado no tratamento de enfermidades no homem e animais.
(Revisão de literatura)

Lucélia Fernandes de Oliveira Barreto
Graduanda

Prof^ª. MSc. Nara Geanne de Araújo Medeiros.
Orientadora

Patos
Setembro de 2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LUCÉLIA FERNANDES DE OLIVEIRA BARRETO
Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM/...../.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

_____ Profª. MSc. Nara Geanne de Araújo Medeiros Orientadora	_____ Nota
--	---------------

_____ Profª. Dra- Maria das Graças Xavier de Carvalho Examinadora	_____ Nota
---	---------------

_____ Profª. Msc- Claudia Morgana Soares Examinadora	_____ Nota
--	---------------

*“Se um dia tiver que escolher
entre o mundo e o amor...
lembre-se:
se escolher o mundo,
ficará sem o amor,
mas, se escolher o amor,
com ele conquistará o mundo.”*

Albert Einstein

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais,
símbolos de amor,
coragem e união.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me conceder a vida, a proteção, iluminação e por todas as bênçãos.

Aos meus pais Rita Fernandes de Oliveira e Tarcísio Barreto, pelo amor, confiança, força, esforço e dedicação depositados em mim, não só durante estes quatro anos de curso, mas durante todos os dias de minha vida. Agradeço-lhes por acreditar e tornarem possível este sonho.

Ao meu irmão Péricles e minha cunhada Iranice, pela amizade e por estarem sempre dispostos a me ajudar.

Ao meu namorado José Aminthas que antes de tudo é um grande amigo e meu anjo da guarda. Agradeço pelo apoio, carinho, momentos de alegria e por estar tão presente em tudo o que faço. Agradeço também a toda sua família, por me acolher sempre de braços abertos.

Aos meus tios e tias, e em especial: Maria de Fátima Fernandes, a minha tia-madrinha Célia Barreto, Tarcísia Barreto, Maria dos Remédios e Severino Filho.

Aos meus avós maternos: Maria Lindalva e Manuel (Nequim). E aos meus avós paternos: Raimunda (dona Raimundinha) e Severino Barreto in memoriam. Agradeço-lhes pelo carinho e pelos momentos de sabedoria.

A meus primos e primas, em especial a: Alina, Alisson, Ivna Mara, Leilane e Sarita, obrigada pela amizade sincera.

A Andréa Pereira e Maiza Cordão, duas irmãs que encontrei ao entrar neste curso. Obrigada pelos momentos alegres, pela força, mas principalmente por fazerem parte da minha vida. Vocês têm um valor inestimável para mim. Que Deus continue iluminando seus caminhos.

A todos os meus colegas de curso e meus amigos, em especial: (Francianne, Polyne, Sheina, Layze, Clarisse, Gyslliana, Giuliana, Gabriella, Rafael, Érico, Rodolfo e Jorge), pelo vínculo recíproco e os bons momentos compartilhados, agradeço.

À turma 2004.1 por tudo que passamos e superamos juntos. Agradeço também a toda meninada da veterinária pelos momentos de descontração.

Aos meus amigos de Catolé do Rocha: Paulinha, Janicleide, Uiara, Ivson e Fabiana. Pelos momentos agradáveis que passamos juntos, por serem tão especiais, agradeço.

Aos médicos veterinários Jusabe, Jasube e Calixto pela solidariedade e ensinamentos.

A todos os meus professores do ensino fundamental e ensino médio, educadores das escolas de Catolé do Rocha: Cantinho da criança atual CJAF, Francisca Mendes e CEAC.

À professora Nara Geanne de Araújo Medeiros, pela amizade, incentivo e orientação, me ajudando a concretizar este trabalho.

Aos membros da Banca Examinadora, Prof^ª. Dr^ª. Maria das Graças Xavier de Carvalho e Prof^ª. MSc. Cláudia Morgana Soares, pela disponibilidade da participação e pelas valiosas contribuições.

Aos professores do curso de Medicina Veterinária, especialmente a: Gildenor, Assis, Fernando Borja, Albério, Pedro Isidro, Verônica, Norma Lúcia, Adílio, Djalminha e Edmilson. Pelos ensinamentos acadêmicos e para a vida, agradeço-lhes.

Aos funcionários do CSTR, em especial a: Damião, Tereza, Lourdinha, Ana Alves, Quitéria e seu Cícero, pela prestabilidade.

A todos os animais de estimação que tive na infância (gatos, cães, carneiros, bezerros e etc.) e aos atuais (Anelore, Foguinho, Pítoço e Jolí que se foi há pouco tempo), por me inspirarem a ser médica veterinária um dia.

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. As três castas das abelhas <i>Apis mellifera</i>	14
Figura 2- Estágios de crescimento da <i>Apis mellifera</i>	15
Figura 3- Morfologia externa da <i>Apis mellifera</i>	16
Figura 4-Anatomofisiologia da <i>Apis mellifera</i>	17
Figura 5- Própolis bruta ao ser retirada da colméia.....	21
Figura 6- Própolis de coloração esverdeada.....	21
Figura 7- Própolis de coloração verde escuro ao café.....	21

SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO.....	09
ABSTRACT.....	10
1. INTRODUÇÃO.....	11
CAPÍTULO I.	13
1. Importância das abelhas <i>Apis</i> , organização social na colméia e seus produtos utilizados pelo homem e animais.	13
1.1 – Gênero <i>Apis</i>	13
1.2 - Abelhas africanizadas	13
1.3 - Organização social	13
1.4 - Ciclo de desenvolvimento das abelhas	15
1.5 - Morfologia das abelhas <i>Apis mellifera</i>	16
1.6 - Produtos das colméias de <i>Apis mellifera</i>	17
1.6.1 - Mel	17
1.6.2 - Geléia real.....	18
1.6.3 - Cera	18
1.6.4 - Pólen	19
1.6.5 - Apitoxina	19
1.6.6. - Própolis	20
CAPÍTULO II -	24
1. Efeitos terapêuticos da própolis no tratamento de enfermidades.....	24
1.1. Efeitos terapêuticos no homem	24
1.2. Efeitos terapêuticos nos animais	30
1.3. Efeitos adversos da própolis	35
2. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXOS.....	48

RESUMO

BARRETO, LUCÉLIA FERNANDES DE OLIVEIRA. Própolis: produto apícola utilizado no tratamento de enfermidades no homem e animais. (Revisão de literatura). Patos, UFCG. 2008. 48p. (Trabalho de Conclusão de curso em Medicina Veterinária).

As abelhas são insetos sociais, ótimos agentes polinizadores e elaboradores de produtos naturais utilizados pelo homem desde os tempos remotos. Estes produtos a cada dia ocupam mais espaço, pois são uma alternativa no tratamento e cura de doenças causando menos efeitos colaterais e menor toxicidade, dentre eles a própolis é o produto apícola que tem se destacado por possuir vários compostos químicos e bioativos com grande poder medicinal. Este trabalho tem como objetivo principal apresentar os vários efeitos terapêuticos da própolis sobre as enfermidades que acometem o homem e animais, citados na literatura científica, uma vez que o tema abordado é de grande relevância na atualidade. Objetiva também descrever a organização social das colméias e os produtos apícolas que podem ser usados pelo homem e animais. A própolis tem ação comprovada como eficiente desinfetante, corroborado por vários trabalhos científicos, onde estes evidenciam suas propriedades bactericidas, bacteriostáticas, antifúngicas, analgésicas, cicatrizantes, antiinflamatórias, anticariogênicas, antioxidantes, dentre outras. Este apiterápico tem sido utilizado em várias situações diferentes, tanto a serviço da saúde humana, como terapêuticamente em animais, no tratamento de infecções, inflamações, cicatrização de ferimentos, queimaduras, afecções respiratórias e outras. A grande incógnita do futuro será descobrir o tipo de própolis que se adequará a determinado tipo de enfermidade. Sabendo-se que isto não será uma tarefa fácil para os pesquisadores, partindo do princípio que este produto apícola possui grande variedade de substâncias bioativas em sua composição, sendo que grande parte delas ainda não foram padronizadas devido à dificuldade em identificá-las e interpretá-las.

Palavras chave: Produtos naturais, Apiterápicos, Terapias alternativas.

ABSTRACT

BARRETO, LUCÉLIA FERNANDES DE OLIVEIRA. Própolis: product apícola used in the treatment of illnesses in the man and animals. (Literature revision). Patos, UFCG. 2008. 48p. (Work of course Conclusion in Veterinary Medicine).

The bees are insects social, great agents polinizadores and elaboradores of natural products used by the man since the remote times. These products every day they occupy more space, because they are an alternative in the treatment and cure of diseases causing less collateral effects and smaller toxicidade, among them the própolis is the product apícola that has if outstanding for possessing several chemical compositions and bioativos with great medicinal power. This work has as main objective to present the several therapeutic effects of the própolis on the illnesses that attack the man and you encourage, mentioned in the scientific literature, once the approached theme is at the present time of great relevance. It also aims at to describe the social organization of the beehives and the products apícolas that can be used by the man and you encourage. The própolis has proven action as efficient disinfecting, corroborated by several scientific works, where these evidence your bactericidal properties, bacteriostáticas, antifúngicas, analgesic, healing, antiinflamatórias, anticariogênicas, antioxidants, among others. This apiterápico has been used in several different situations, so much to service of the human health, as terapeutivamente in animals, in the treatment of infections, inflammations, cicatrization of wounds, burns, breathing and other afecções. The big incognito of the future it will be to discover the própolis type that will be adapted to certain type of illness. Being known that this won't be an easy task for the researchers, leaving of the beginning that this product apícola possesses great variety of substances bioativas in your composition, and great part of them was not still standardized due to the difficulty in to identify them and to interpret them.

Key-words: Natural products, Apiterápicos, Alternative therapies.

1. INTRODUÇÃO

As abelhas surgiram há mais de 20 milhões de anos, muito antes da aparição humana. Elas exerceram importante papel entre os povos egípcios, gregos e romanos.

A *Apis mellifera* foi introduzida no Brasil no século XIX e tem ampla distribuição em todo o país. Esta espécie adaptou-se muito bem às condições ambientais em apiários e em populações silvestres.

Estes insetos são conhecidos pelo modelo de vida social, por fornecerem ao homem produtos de excelente qualidade, como: mel, geléia real, cera e própolis dentre outros, além de contribuírem de forma significativa para o processo de polinização das flores das espécies vegetais.

A cada dia os produtos apícolas conquistam mais espaço, sendo utilizados com o intuito de atingir menos toxicidade e efeitos colaterais, buscando maior eficácia na terapia de diversas doenças.

O nome própolis ou própole foi dado pelos gregos e significa: Pró (em favor de, em defesa de) e Polis (cidade). No sentido amplo da palavra é a defesa da cidade das abelhas, já que estes insetos a utilizam para fechar frestas evitando entrada de frio, chuva, predadores e para embalsamar animais que morrem e não podem ser retirados por elas de dentro da colméia, evitando a contaminação do ambiente e doenças.

A própolis é um produto elaborado pelas abelhas através da coleta de resinas vegetais e cera. A qualidade, ação biológica bem como uso medicinal depende da origem botânica da própolis. Por se tornar um produto importante deixou de ser descartada pelos apicultores e passou a integrar-se no contexto comercial.

A própolis age como um eficiente desinfetante, e vários trabalhos científicos têm demonstrado suas propriedades bactericidas, bacteriostáticas, antifúngicas, analgésicas, cicatrizantes, antiinflamatórias, anestésicas, antioxidantes, dentre outras. Este apiterápico tem sido utilizado em várias situações diferentes, a serviço da saúde humana, a saber, infecções, inflamações, cicatrização de ferimentos, queimaduras, afecções respiratórias e outras (COUTO e COUTO, 2002).

Este trabalho teve como objetivo principal apresentar os vários efeitos terapêuticos da própolis sobre as várias enfermidades que acometem o homem e os animais, citados na literatura científica do mundo inteiro, uma vez que o tema abordado é de grande relevância na atualidade, pois se busca práticas terapêuticas alternativas mais eficientes, econômicas e

ANEXO 1

REGULAMENTO TÉCNICO PARA FIXAÇÃO DE IDENTIDADE E QUALIDADE DE PRÓPOLIS

1. Alcance

1.1. Objetivo: Estabelecer a identidade e os requisitos mínimos de qualidade a que deve atender a Própolis.

1.2. Âmbito de Aplicação: O presente Regulamento refere-se à Própolis destinada ao comércio nacional ou internacional.

2. Descrição

2.1. Definição: Entende-se por Própolis o produto oriundo de substâncias resinosas, gomosas e balsâmicas, colhidas pelas abelhas, de brotos, flores e exsudados de plantas, nas quais as abelhas acrescentam secreções salivares, cera e pólen para elaboração final do produto.

2.2. Classificação:

2.2.1 Quanto ao teor de flavonóides:

2.2.1.1. A própolis será classificada em:

- Baixo teor: até 1,0 % (m/m);- Médio teor: >1,0% - 2,0 % (m/m);
- Alto teor: >2,0 % (m/m).

2.3. Designação (Denominação de Venda): Própolis.

3. Referências:

- ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas. Normas ABNT. Plano de Amostragem e Procedimentos na Inspeção por atributos- 03.011 - NBR 5426 - JAN/1985.
- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists. Arlington, , 1992.
- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists, 16 th Edition, cap. 4.1.03, 1995.
- ASIS, M. Propoleo - El Oro Purpura de las Abejas. Cuba, 1989.
- BRASIL. Código de Defesa do Consumidor. Lei nº 8.078, de 11 de Setembro de 1990.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria nº 368, de 04/09/97
- Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores / Industrializadores de Alimentos, 1997.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Resolução GMC 36/93 - Mercosul, Portaria nº. 371, de 04/09/97 - Regulamento técnico para Rotulagem de Alimentos.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 001, de 07 de outubro de 1981. Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Produtos de Origem Animal e seus Ingredientes: Métodos Físico-Químicos, Cap. 2, p. 3, met. 3, 1981.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Programa Nacional de Controle de Resíduos Biológicos. Instrução Normativa n. 3 de 22 de Janeiro de 1999.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 248, de 30 de dezembro de 1998, publicada no DOU de 05 de janeiro de 1999. Estabelece o Método Oficial para Detecção de Paenibacillus larvae em Mel e Produtos Apícolas.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Padrões Microbiológicos. Portaria nº 451, de 19/09/97
- Publicada no DOU de 02/07/98.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997 - Publicada no DOU de 28 de outubro de 1997. Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - definições, classificação e emprego.
- BRASIL. RIISPOA - Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. Decreto nº 30.691, de 29 de março de 1952.
- FAO/OMS. Organización de las Naciones unidas para la Agricultura y la Alimentación. Codex Alimentarius, CAC/vol. A, 1985.
- Farmacopéia Brasileira, 4ª Edição, p. 988, 1977 (Método Modificado).
- ICMSF - Microorganismos in foods. 2. Sampling for microbiological analysis: Principles and specific applications. University of Toronto. Press, 1974.
- ICMSF. Compendium of Methods for Microbiological Examination of Foods, 1992.
- WOISKY, R.G.R. Métodos de Controles químicos de Amostras de Própolis. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, 1996.

4. Composição e Requisitos

4.1. Composição: A Própolis compõem-se basicamente de resinas, produtos balsâmicos, cera, óleos essenciais, pólen e microelementos.

4.2. Características Sensoriais:

4.2.1. Aroma: característico (balsâmico e resinoso) dependendo da origem botânica;

4.2.2. Cor: amarelada, parda, esverdeada, marrom e outras, variando conforme a origem botânica;

4.2.3. Sabor: característico de suave balsâmico a forte e picante, dependendo da origem botânica;

4.2.4. Consistência (à temperatura ambiente): maleável a rígida, dependendo da origem botânica;

4.2.5. Granulometria: heterogênea.

4.3. Requisitos físico-químicos:

4.3.1. Perda por dessecação: máximo de 8 % (m/m);

4.3.2. Cinzas: máximo de 5% (m/m);

4.3.3. Cera: máximo de 25 % (m/m);

4.3.4. Compostos Fenólicos: mínimo 5 % (m/m);

4.3.5. Flavonóides: mínimo de 0,5 % (m/m);

4.3.6. Atividade de oxidação: máximo de 22 segundos;

4.3.7. Massa Mecânica : máximo 40% (m/m);

4.3.8. Solúveis em Etanol : mínimo de 35% (m/m).

4.4. Provas Qualitativas:

4.4.1. Espectro de Absorção de Radiações Ultravioleta e Visível - a própolis deverá apresentar picos característicos das principais classes de flavonóides entre 200 e 400 nm;

4.4.2. Acetato de chumbo - Positivo;

4.4.3. Hidróxido de Sódio - Positivo.

4.4. Acondicionamento: O produto deverá ser embalado com materiais adequados para as condições de armazenamento e que lhe confirmam uma proteção apropriada contra a contaminação.

5. Aditivos

Não se autoriza.

6. Contaminantes

Os contaminantes orgânicos e inorgânicos não devem estar presentes em quantidades superiores aos limites estabelecidos pelo Regulamento específico.

6.1. Outros contaminantes: Pesquisa de esporos de *Paenibacillus larvae* em 25g de própolis (utilizando a metodologia descrita na Portaria 248, de 30/12/1998). Resultado Aceitável: ausência de esporos em 25g.

7. Higiene

7.1. Considerações Gerais: As práticas de higiene para elaboração do produto devem estar de acordo com o estabelecido na Portaria nº 368, de 04/09/97 - Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores/Industrializadores de Alimentos - Ministério da Agricultura e do Abastecimento, Brasil.

7.2. Critérios Macroscópicos e Microscópicos: O produto não deve conter substâncias estranhas, com exceção dos fragmentos, acidentalmente presentes, de: abelhas, madeira, vegetais e outros, inerentes ao processo de obtenção da própolis pelas abelhas.

Nota: Os critérios de tolerância, macro e microscópicos, serão estabelecidos em regulamento específico.

7.3. Critérios Microbiológicos: Aplica-se o Regulamento Específico.

8. Pesos e Medidas

Aplica-se o Regulamento específico.

9. Rotulagem

Aplica-se o Regulamento específico.

10. Métodos de Análise

Farmacopéia Brasileira 4ª Edição - 1988 - V 2.9 e V 2.10.

Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Produto de Origem Animal e seus Ingredientes. Portaria nº 001/81 - 07/10/1981. Ministério da Agricultura e do Abastecimento.

Metodologias validadas pelo Ministério da Agricultura.

Métodos de Análise Microbiológica para Alimentos. Pesquisa de *Paenibacillus larvae* em mel e produtos apícolas. Portaria 248 - 30/12/1998. Ministério da Agricultura e do Abastecimento.

11. Amostragem

Seguem-se os procedimentos recomendados na norma vigente.

ANEXO 2

REGULAMENTO DE IDENTIDADE E QUALIDADE DE EXTRATO DE PRÓPOLIS

1. Alcance

1.1. Objetivo: Estabelecer a identidade e os requisitos mínimos de qualidade a que deve atender o Extrato de Própolis.

1.2. Âmbito de Aplicação: O presente Regulamento refere-se ao Extrato de Própolis destinado ao comércio nacional ou internacional.

2. Descrição

2.1. Definição: Entende-se por Extrato de Própolis o produto proveniente da extração dos componentes solúveis da Própolis em álcool neutro (grau alimentício), por processo tecnológico adequado.

2.2. Designação (Denominação de Venda): Extrato de Própolis.

3. Referências:

- ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas. Normas ABNT. Plano de Amostragem e Procedimentos na Inspeção por atributos- 03.011 - NBR 5426 - JAN/1985.
- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists. Arlington, , 1992.
- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists, 16 th Edition, cap. 4.1.03, 1995.
- ASIS, M. Propoleo - El Oro Purpura de las Abejas. Cuba, 1989
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria nº 368, de 04/09/97
- Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores / Industrializadores de Alimentos, 1997.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Resolução GMC 36/93 - Mercosul, Portaria nº. 371, de 04/09/97 - Regulamento técnico para Rotulagem de Alimentos.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 001, de 07 de outubro de 1981. Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Produtos de Origem Animal e seus Ingredientes: Métodos Físico-Químicos, Cap. 2, p. 3, met. 3, 1981.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Programa Nacional de Controle de Resíduos Biológicos. Instrução Normativa n. 3 de 22 de Janeiro de 1999.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 248, de 30 de dezembro de 1998, publicada no DOU de 05 de janeiro de 1999. Estabelece o Método Oficial para Detecção de Paenibacillus larvae em Mel e Produtos Apícolas.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Padrões Microbiológicos. Portaria nº 451 de 19/09/97 - Publicada no DOU de 02/07/98.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997 - Publicada no DOU de 28 de outubro de 1997. Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - definições, classificação e emprego.
- BRASIL. RIISPOA - Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. Decreto nº 30.691, de 29 de março de 1952.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria SIPA no. 06/84. Normas Higiênico-Sanitárias e Tecnológicas para Mel, Cera de Abelhas e Derivados.
- FAO/OMS. Organización de las Naciones unidas para la Agricultura y la Alimentación. Codex Alimentarius, CAC/vol. A, 1985.
- Farmacopéia Brasileira, 4ª Edição, p. 988, 1977 (Método Modificado)

- ICMSF - Microorganismus in foods. 2. Sampling for microbiological analysis: Principles and specific applications. University of Toronto. Press, 1974.
- ICMSF. Compendium of Methods for Microbiological Examination of Foods, 1992.

4. Composição e Requisitos

4.1. Composição: O extrato de Própolis compõe-se de elementos solúveis da própolis em solução hidroalcoólica, álcool e água.

4.2. Requisitos:

4.2.1. Características Sensoriais:

4.2.1.1. Aroma: característico, dependendo da origem botânica (balsâmico e resinoso);

4.2.1.2. Cor: variada, dependendo da origem e da concentração (tons de âmbar, avermelhada e esverdeada);

4.2.1.3. Sabor: característico, de suave a forte, amargo e picante;

4.2.1.4. Aspecto: líquido límpido e homogêneo.

4.2.2. Requisitos Físico-Químicos:

4.2.2.1. Extrato seco: Mínimo de 11% (m/v);

4.2.2.2. Cera: máximo 1% do extrato seco (m/m);

4.2.2.3. Compostos flavonóides: Mínimo 0,25%(m/m);

4.2.2.4. Compostos fenólicos: Mínimo 0,50% (m/m);

4.2.2.5. Atividade de oxidação: Máximo 22 seg.;

4.2.2.6. Teor alcoólico: Máximo de 70o GL (v/v);

4.2.2.7. Metanol: Máximo 0,40 mg/l;

4.2.2.8. Espectro de Absorção de Radiações UV visível: o extrato de própolis deve apresentar picos característicos das principais classes de flavonóides entre 200 nm e 400 nm;

4.2.2.9. Acetato de Chumbo: Positivo;

4.2.2.10. Hidróxido de Sódio: Positivo.

4.2.3. Acondicionamento: Deverá ser embalado em material bromatologicamente apto e que confira ao produto uma proteção adequada.

5. Aditivos

Não se admite.

6. Contaminantes

Os contaminantes orgânicos e inorgânicos não devem estar presentes em quantidades superiores aos limites estabelecidos pelo Regulamento vigente.

6.1. Outros contaminantes: Pesquisa de esporos de *Paenibacillus larvae* em 25ml de extrato de própolis (utilizando a metodologia descrita na Portaria 248, de 30/12/1998). Resultado Aceitável: ausência de esporos em 25ml.

7. Higiene

7.1. Considerações Gerais: As práticas de higiene para elaboração do produto devem estar de acordo com o Regulamento Técnico sobre as Condições Higienico-Sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos Elaboradores / Industrializadores de Alimentos.

7.2. Critérios Macroscópicos: O produto não deverá conter matérias estranhas, de qualquer natureza.

7.3. Critérios Microscópicos: O produto não deverá conter matérias estranhas, de qualquer natureza.

8. Pesos e Medidas

Aplica-se o Regulamento específico.

9. Rotulagem

Aplica-se o Regulamento específico, com a seguinte informação adicional - Extrato Seco: mínimo de ...%.

10. Métodos de Análise

Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Qualidade;
Metodologias validadas pelo Ministério da Agricultura;
Métodos de Análise Microbiológica para Alimentos. Pesquisa de Paenibacillus larvae em mel e produtos apícolas. Portaria 248 - 30/12/1998. Ministério da Agricultura e do Abastecimento.

11. Amostragem

Seguem-se os procedimentos recomendados pela norma vigente (ABNT).

FICHA CATALOGADA NA BIBLIOTECA SETORIAL DO
CAMPUS DE PATOS - UFCG

B273p
2008

Barreto, Lucélia Fernandes de Oliveira.

Própolis: produto apícola utilizado no tratamento de enfermidades no homem e animais - (Revisão de Literatura) . - Patos: CSTR/UFCG, 2008.
47p.: il. color

Inclui bibliografia.

Orientador(a): Nara Geanne Araújo de Medeiros.

Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande.

1 – Propolis – produto apiterápico - Revisão de Literatura. I - Título

CDU: 638.135

sem muitos efeitos colaterais para o paciente. Além de descrever a organização social das colméias e os produtos apícolas que podem ser usados pelo homem e animais para melhor compreensão do assunto em questão, e despertar nas pessoas interessadas no tema a existência do grande campo de trabalho científico nesta área, o qual poderá produzir benefícios à população.

CAPÍTULO I

1. IMPORTÂNCIA DAS ABELHAS *APIS*, ORGANIZAÇÃO SOCIAL NA COLMÉIA E SEUS PRODUTOS UTILIZADOS PELO HOMEM E ANIMAIS.

1.1 Gênero *Apis*

Este gênero é classificado em sete espécies distintas: *Apis florea*, *Apis andreniformes*, *Apis dorsata*, *Apis cerana*, *Apis mellifera*, *Apis laboriosa* e *Apis koschevnikov*. A espécie *Apis mellifera* pode pertencer, de acordo com a sua origem, a três grupos: Europeu, Oriental e Africano. No Brasil diferentes subespécies de *Apis mellifera* foram introduzidas por meio dos jesuítas, imigrantes europeus e pesquisadores a partir de 1800, visando produção de mel em larga escala. Dentre elas pode-se citar a *A. m. mellifera*, *A. m. ligustica*, *A. m. carnica*, *A. m. caucásica* e *A. m. scutellata* (COUTO e COUTO, 2002).

1.2 Abelhas africanizadas

São abelhas originadas a partir de cruzamentos entre as raças dos diferentes grupos introduzidas no Brasil, e deram origem a um híbrido europeu/africano que sob ação da seleção natural originou abelhas com características próprias, mas, muito parecidas com as africanas. São encontradas atualmente em todo Brasil, em quase toda América do Sul, América Central e vários estados norte-americanos (KERR et al., 1970 *apud* COUTO e COUTO, 2002).

O potencial apícola do Brasil é imenso, assim como sua área geográfica disponível, floradas diversificadas e clima propício possibilitam o manejo durante todo ano e a adaptação destas abelhas (COUTO e COUTO, 2002).

1.3 Organização social

As abelhas *Apis mellifera* convivem em sociedade, dividem o trabalho e interagem intimamente entre si, por meio de feromônio, danças e sons. Geralmente, uma colméia

possui uma rainha, operárias em número variável (até 100 mil) e zangões (0-400) (COUTO e COUTO, 2002) (Figura 1).

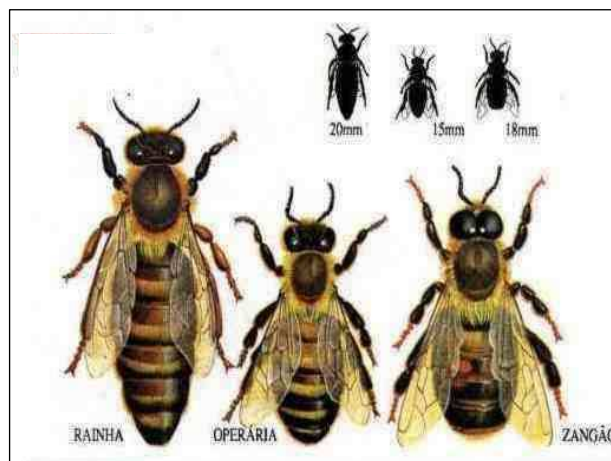


Figura 1. As três castas da *Apis mellifera*
Fonte: www.apiariaoanhembri.com.br

A abelha rainha é a única responsável pela postura de ovos, pela harmonia e ordem na colméia. Produz feromônios evitando o nascimento de novas rainhas e o desenvolvimento dos ovários das operárias. O feromônio também atrai os machos (zangões) para a cópula, que acontece em pleno vôo (vôo nupcial) e ocorre em torno do 5º ao 7º dia de vida da rainha. Geralmente quatro dias depois de fecundada, ela inicia a postura que pode chegar a mais de 2.000 ovos por dia. Pode viver por mais de três anos (MARTINHO, 1989; COUTO e COUTO, 2002).

As operárias realizam todo trabalho dentro da colméia. Coletam pólen, néctar, água, alimentam as larvas em desenvolvimento, fazem a limpeza e defendem a colméia. Tudo isto é feito por divisão do trabalho de acordo com a sua idade, desenvolvimento glandular e necessidades extras da colméia. Seu ciclo de vida está em torno dos 60 dias (MARTINHO, 1989; COUTO e COUTO, 2002).

Os zangões são os machos da colméia, nascidos de ovos não fecundados, não possuem ferrão, nem órgãos de trabalho, sendo muitas vezes expulsos pelas operárias quando há escassez de alimento. Sua função é a de fecundar rainhas virgens. Vivem de 80 a 90 dias e aos 12 dias de vida estão aptos para fecundação. Após a cópula, os zangões morrem, pois seu órgão genital é rompido (COUTO e COUTO, 2002).

1.4 Ciclo de desenvolvimento das abelhas

Ao iniciar a postura, a rainha dá início ao ciclo de desenvolvimento, que é contínuo em uma colônia. O ovo é cilíndrico, medindo 1,6 x 0,4 mm. Três dias após a postura, quando o embrião já está desenvolvido, a película que o recobre se rompe eclodindo a larva (vermiforme, sem patas externas ou asas). A larva passa por cinco estágios de crescimento (Figura 2) trocando sua cutícula após cada estágio e antes da última muda tece seu casulo. A fase seguinte à larva é denominada de pupa seguida do inseto adulto (COUTO e COUTO, 2002).

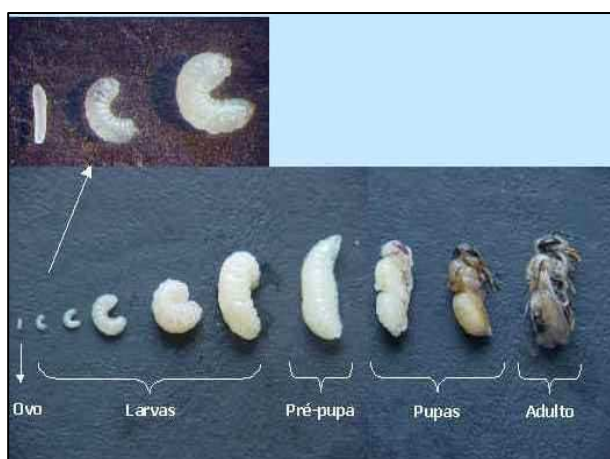


Figura 2- Estágios de crescimento da *Apis mellifera*.
Fonte: www.sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br

Os membros integrantes da colméia não apresentam o mesmo ciclo de desenvolvimento, sendo a rainha a que chega ao estágio adulto em menor tempo de crescimento (Quadro 1).

Quadro 01 - Ciclo de desenvolvimento (dias) das crias de rainha, operária e zangão de *Apis mellifera*, africanizada.

	Ovo	Larva	Pupa	Total (dias)
Rainha	3	5	7	15
Operárias	3	5	12	20
Zangão	3	6,5	14,5	24

Fonte: Smith, 1960; Kerr et al., 1972; Garófalo, 1977 *apud* Couto e Couto, 2002.

1.5 Morfologia das abelhas *Apis mellifera*

O corpo das abelhas é basicamente dividido em três regiões: cabeça, tórax e abdômen, sendo chamada de exoesqueleto a parte externa de seu corpo, o qual é revestido de uma cutícula (Figura 3).

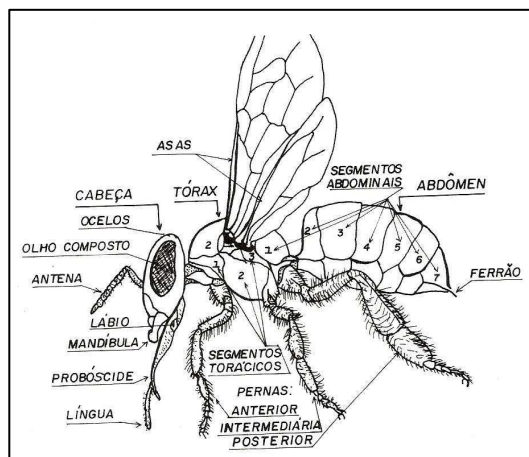


Figura 3- Morfologia externa da *Apis mellifera*
Fonte: COUTO e COUTO,2002.

Cabeça

Local onde se localizam os olhos, antenas, aparelho bucal e pêlos. Os olhos, as antenas e os pêlos são responsáveis pela percepção sensitiva do meio ambiente. O aparelho bucal e glândulas associadas possuem as funções de manipulação e ingestão do néctar e pólen, e digestão parcial do alimento (COUTO e COUTO, 2002).

Tórax

Região onde se encontram os apêndices locomotores como as patas (três pares) e as asas (dois pares), além de uma grande quantidade de pêlos.

Abdômen

Formado por segmentos, ligados por membranas, sete na fêmea e oito no macho. Internamente, o abdômen contém a maioria dos órgãos responsáveis pelo funcionamento do corpo. Nessa região encontra-se também o ferrão, o qual está presente apenas nas fêmeas (Figura 4).

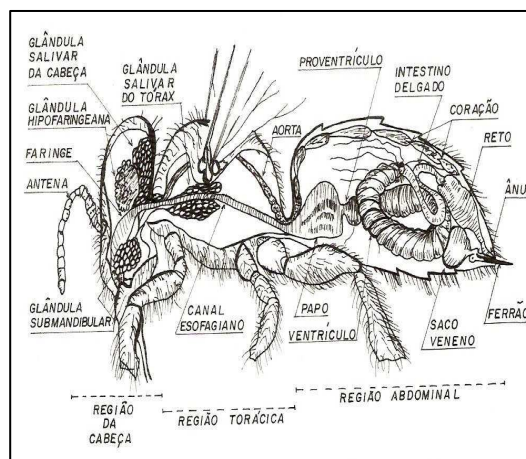


Figura 4-Anatomofisiologia da *Apis mellifera*
 Fonte: COUTO e COUTO, 2002.

1.6 Produtos das colméias de *Apis mellifera*

1.6.1 Mel

Entende-se por mel, o produto alimentício produzido pelas abelhas melíferas a partir do néctar das flores ou das secreções procedentes de partes vivas das plantas ou mesmo de secreções de insetos sugadores de plantas que ficam sobre partes vivas das mesmas, que as abelhas recolhem, transformam, combinam com substâncias específicas próprias, armazenam e deixam madurar nos favos da colméia (BRASIL, 2001 *apud* SOUSA e MELLO e CARNEIRO, 2008).

O mel se apresenta como uma solução líquida com baixo teor de água (de 13 a 20%) e alta concentração de matéria seca (87%). Possui grandes quantidades de açúcares simples (32% de glicose e 38% de frutose) que têm rápida assimilação pelo aparelho digestivo, sais minerais (potássio, sódio, cloro, enxofre, cálcio, fósforo, ferro, silício e magnésio), aminoácidos, enzimas (invertase, diástase, catalase, glicose oxidase e fosfatase), vitaminas (tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, vitamina K, ácido fólico, biotina, piridoxina), pigmentos e substâncias aromáticas (COUTO e COUTO, 2002).

A grande quantidade de hidratos de carbono, principalmente glicose e frutose, faz do mel um alimento energético de grande qualidade. A ingestão de mel permite uma alimentação imediata e intensiva de todo o sistema muscular, especialmente o do coração, através da glicose (LENGLER, 2007).

As propriedades antibacterianas do mel foram associadas com a produção de peróxido de hidrogênio a partir da glicose, da presença de uma substância termo lábil denominada inibina, da capacidade higroscópica, do baixo valor de pH (EFEM, 1988;

SUBRAHMANYAM, 1996; LIPTAK, 1997; MATHEWS e BINNINGTON, 2002 *apud* RAHAL et al., 2003).

1.6.2 Geléia Real

Produto que apresenta consistência cremosa, com coloração variando de branco a marfim, com sabor característico, ligeiramente ácido e picante. É composta a partir da mistura das secreções das glândulas hipofaríngeas e mandibulares localizadas na cabeça das operárias de *Apis mellifera*, com adição de soluções que contém principalmente açúcares regurgitadas do papo das operárias (COUTO e COUTO, 2002).

A geléia real é usada como alimento das larvas e da rainha e constituída basicamente de água, carboidratos, proteínas, lipídeos e vitaminas (EMBRAPA MEIO NORTE, 2001).

Sua composição é muito variada e depende da região de produção e do período de colheita. A alta concentração de aminoácidos e vitaminas torna a geléia real um super alimento. Apresenta umidade em torno de 60 a 70% e um teor de proteína mínimo de 10%. O mecanismo de funcionamento da geléia real está estritamente relacionado com quatro componentes efetivos: vitaminas, ácidos orgânicos essenciais, elementos ativos protéicos e hormônios esteróides (LENGLER, 2007).

1.6.3 Cera

Utilizada pelas abelhas para fabricar alvéolos e opérculos onde guardam o alimento e alvéolos de cria. Possui cor branca quando pura e de acordo com a presença de pólen ou própolis muda de cor. A cera é secretada por quatro pares de glândulas ceríferas localizadas do 4º ao 7º segmentos do lado ventral do abdome das operárias com 12 a 18 dias de vida. Os órgãos digestivos e de secreção transformam o conteúdo de seus papos em energia e cera. As operárias utilizam de 6 a 7 kg de mel para produzir 1 kg de cera (COUTO e COUTO, 2002).

Tem sido encontrado mais de 300 componentes na cera de *Apis mellifera*, podendo ser resumidos em monoésteres (35%), hidrocarboneto (14%), diésteres (14%), ácidos livres (12%), hidroxipoliésteres (8%), hidroximonoésteres (4%), triésteres (3%), ácidos poliésteres (2%), ácidos monoésteres (1%) e material não identificado (7%) (COUTO e COUTO, 2002).

Usada para fazer cremes de beleza, batons, como moldes dentários, em indústrias de jóias, em indústrias químicas como ingredientes para supositórios, velas artesanais, bonecas, emplastos quentes com mel, máscaras faciais, misturas com querosene para piso dentre outros produtos (LEGLER, 2007).

1.6.4 Pólen

É o gameta masculino de plantas floríferas, podendo ser amarelo (maioria), castanho, verde e cinza. Tem aroma e sabor dependentes da origem floral assim como a cor. É coletado pelas abelhas e depositado nos favos e alvéolos e passa por um processo de fermentação devido ao acréscimo de secreções salivares produzidas pelas abelhas. Possui grande importância na alimentação das abelhas, recebendo a denominação de “pão das abelhas”. Sua composição varia de acordo com a planta de origem, podendo ter de 8 a 40% de proteína bruta, a umidade de 4 a 35%, podendo conter de 1 a 18% de carboidratos e 0,7 a 7% de minerais. Análises químicas do pólen mostram que ele contém lipídeos (1 a 15%), aminoácidos livres, além de vitaminas (ácidos pantotênico e nicotínico, tiamina, riboflavina, ácido ascórbico, vitamina D e E em pequenas quantidades) enzimas, coenzimas e pigmentos (COUTO e COUTO, 2002).

Foram estudadas amostras frescas de pólen apícola nacional e verificou-se a manutenção de vitaminas antioxidantes, beta-caroteno (pró-vitamina A) e ácido ascórbico (vitamina C) (OLIVEIRA, 2006).

O pólen apícola é diferente do pólen das plantas porque, a abelha aglutina-o com a saliva, para que possa ser fixado nas corbículas (cestas das patas traseiras) e transportado para a colmeia. Como a saliva da abelha é rica em enzimas, aminoácidos e vitaminas, o pólen possui uma riqueza infinita de minerais, proteínas e fibras vegetais, logo resulta num produto de alto valor nutritivo. Há na natureza 22 aminoácidos essenciais para a saúde humana, e o pólen é o único alimento que contém todos os 22 aminoácidos. Quase todas as vitaminas foram identificadas no pólen, sendo particularmente rico em carotenos (vitamina A) (LEGLER, 2007).

1.6.5 Apitoxina

A apitoxina ou veneno das abelhas é uma substância de origem glandular, transparente, solúvel em água, armazenada no saco de veneno, situado na base do ferrão da abelha e com o qual tem ligação. Somente as fêmeas produzem o veneno, o qual possui

12% de matéria seca, composta por proteínas, açúcares, aminoácidos livres, lipídeos, enzimas e outras substâncias como feromônio de alarme, que é liberado na ferroadada e estimula as outras abelhas ao ataque. Na constituição do veneno destacam-se principalmente a melitina. Pode-se citar também a fosfolipase A, histamina, hialuronidase, apamina e outros peptídeos (COUTO e COUTO, 2002)

Alguns componentes da apitoxina apresentam destacada ação farmacológica e fisiológica. por exemplo a melitina, enzima específica da apitoxina que apresenta ação fisiológica moderada e uma grande ação farmacológica, pois age sobre o eixo pituitário-adrenal, estimulando a produção de cortisol que é um poderoso antiinflamatório produzido pelo próprio organismo. Outra enzima, a hialuronidase é a responsável pela baixa do pH da pele facilitando a entrada do veneno (LENGLER, 2007).

As observações de Cruz-Landim et al. (1967) e Abreu et al. (2000) *apud* Brizola-Bonacina et al. (2006) relatam que a glândula responsável pela produção do veneno em *A. mellifera* africanizada passa apenas por um ciclo secretor durante a vida das operárias adultas, que se inicia no final do estágio de pupa. O veneno produzido pela glândula desta espécie possui mais de 50 componentes diferentes identificados, sendo que, muitos deles apresentam efeitos tóxicos sobre vários animais (BRIDGES e OWEN 1984 *apud* BRIZOLA-BONACINA et al., 2006).

1.6.6 Própolis

A própolis constitui-se numa substância resinosa encontrada principalmente na entrada da colméia (alvado) ou frestas, sendo transportada pelas abelhas campeiras nas patas posteriores (corbículas), ocasião em que é enriquecida pela saliva das mesmas (LENGLER, 2007).

Para sobrevivência das colméias, é necessário um ambiente que tenha impermeabilidade à água, isolamento térmico e ação antimicrobiana, propriedades presentes na própolis (MAGRO-FILHO, 1988; MANARA et al., 1999 *apud* SEMENOFF SEGUNDO et al., 2007)



Figura 5- Própolis bruta ao ser retirada da colméia.
Fonte: www.apiarioanhemi.com.br

A própolis possui uma coloração que varia de amarela, vermelho escuro, verde limão, cinza esverdeada e café, aroma característico, balsâmico e resinoso e o sabor é forte e picante. O sabor e o aroma assim como a coloração da própolis variam de acordo com a origem botânica. Ela é composta basicamente de 55% de resinas e bálsamos, 30% de cera, 10% de óleos voláteis e 5% de pólen. Cada componente possui uma complexa composição química, sendo rica em vitaminas, minerais e ácidos estéreis. Seu uso medicinal tem sido avaliado pela presença de flavonóides e compostos fenólicos. O mínimo exigido de compostos fenólicos e flavonóides é de 5% e 0,5% (m/m), respectivamente (COUTO e COUTO, 2002).



Figura 6- Própolis de coloração esverdeada.
Fonte: SEMENOFF SEGUNDO, 2007



Figura 7- Própolis de coloração verde escuro a café.
Fonte: SEMENOFF SEGUNDO, 2007

A sua composição química também varia de acordo com a origem das plantas, idade e época de colheita. No entanto, os flavonóides são os constituintes encontrados em

maior quantidade (aproximadamente 50%), apesar de mais de 400 compostos já terem sido identificados em diferentes amostras de própolis (BANKOVA et al., 2000; BANSKOTA et al., 2000; MARCUCCI et al., 2001 *apud* DUMMER et al., 2005).

Dentre os produtos apícolas como mel, geléia real, pólen, entre outros, a própolis vem se destacando tanto pelas suas propriedades terapêuticas como atividade antimicrobiana, antiinflamatória, cicatrizante, anestésica (GHISALBERTI, 1979; BANKOVA et al., 1989 *apud* PARK et al., 1998) e anticariogênica (PARK et al., 1998), quanto pela possibilidade de aplicação na indústria farmacêutica e alimentícia na forma de alimentos funcionais.

Segundo o Regulamento Técnico para Fixação de Identidade e Qualidade da Própolis (BRASIL, 2000), ela é classificada quanto ao teor de flavonóides em: baixo teor (até 1,0% m/m; médio teor (>1,0% - 2,0% m/m) e alto teor (>2,0% m/m). Compõe-se basicamente de resinas, produtos balsâmicos, cera, óleos essenciais, pólen e microelementos. Tem como características sensoriais: aroma característico; cor amarelada, parda, esverdeada, marrom e outras; sabor característico de suave balsâmico a forte e picante ; consistência (à temperatura ambiente) maleável a rígida; granulometria heterogênea. Quanto aos requisitos físico-químicos: perda por dessecação máximo de 8 % (m/m); cinzas máximo de 5% (m/m); cera máximo de 25 % (m/m); compostos fenólicos mínimo 5 % (m/m); flavonóides mínimo de 0,5 % (m/m); atividade de oxidação máximo de 22 segundos; massa mecânica máximo 40% (m/m); solúveis em etanol mínimo de 35% (m/m). O espectro de absorção de radiações ultravioleta visível a própolis deverá apresentar picos característicos das principais classes de flavonóides entre 200 e 400 nm; acetato de chumbo positivo; hidróxido de sódio positivo. O produto deverá ser embalado com materiais adequados para as condições de armazenamento e que lhe confirmam uma proteção apropriada contra a contaminação. Não se autoriza o uso de aditivos. Os contaminantes orgânicos e inorgânicos não devem estar presentes em quantidades superiores aos limites estabelecidos pelo regulamento específico. Na pesquisa de esporos de *Paenibacillus larvae* em 25g de própolis não é aceitável sua presença. As práticas de higiene para elaboração do produto devem estar de acordo com o estabelecido na Portaria nº 368, de 04/09/97 do Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores/Industrializadores de Alimentos – Ministério da Agricultura e do Abastecimento, (BRASIL, 1997) (Anexo I).

De acordo com o Regulamento de Identidade e Qualidade de Extrato de Própolis (BRASIL, 2000), entende-se por esta substância, o produto proveniente da extração dos componentes solúveis da própolis em álcool neutro (grau alimentício), por processo tecnológico adequado. A denominação de venda é extrato de própolis. Este produto compõe-se de elementos solúveis da própolis em solução hidroalcoólica, álcool e água. Suas características sensoriais são: aroma balsâmico e resinoso característico dependendo da origem botânica; cor variando dos tons de âmbar, avermelhada e esverdeada dependendo da origem e da sua concentração; sabor característico de suave a forte, amargo e picante; aspecto líquido, límpido e homogêneo. Os requisitos físico-químicos são: extrato seco mínimo de 11% (m/v); cera máximo de 1% do extrato seco (m/m); compostos flavonóides mínimo de 0,25% (m/m); compostos fenólicos mínimo de 0,50% (m/m); atividade de oxidação máximo 22 seg.; teor alcoólico máximo de 70° GL (v/v); metanol máximo 0,40 mg/l; espectro de absorção de radiações UV visível. O extrato de própolis deve apresentar picos característicos das principais classes de flavonóides entre 200 nm e 400 nm; acetato de chumbo positivo; hidróxido de sódio positivo. Deverá ser embalado em material bromatologicamente apto e que confira ao produto uma proteção adequada. Não se admite uso de aditivos. Os contaminantes orgânicos e inorgânicos não devem estar presentes em quantidades superiores aos limites estabelecidos pelo regulamento vigente. A pesquisa de esporos de *Paenibacillus larvae* em 25ml de extrato de própolis deve ter como resultado aceitável a ausência destes. As práticas de higiene para elaboração do produto devem estar de acordo com o Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos Elaboradores / Industrializadores de Alimentos (Anexo II).

CAPÍTULO II

1. EFEITOS TERAPÊUTICOS DA PRÓPOLIS NO TRATAMENTO DE ENFERMIDADES.

1.1 EFEITOS TERAPÊUTICOS NO HOMEM

O uso da própolis como produto medicinal alternativo no tratamento e cura de doenças em seres humanos está cada vez mais evidenciado pelas inúmeras pesquisas e relatos que comprovam sua eficácia, principalmente por se tratar de um produto natural, causando mínimos efeitos colaterais por ocasião do seu uso.

A propriedade farmacodinâmica antiinflamatória e imunoreguladora de produtos naturais como a própolis têm sido testados em diversos tecidos, com o intuito de se buscar auxílio no processo de reparação tecidual (REYNOLDS e DWECK, 1999; KILIÇ, 2005 *apud* SEMENOFF SEGUNDO et al., 2007). Objetivando elucidar o efeito desses agentes naturais em tecidos, de interesse do dentista, esses produtos vêm sendo testados em diferentes células e tecidos como: tecido epitelial, tecido conjuntivo frouxo, cultura de fibroblasto, polpa dentária, ligamento periodontal e mucosa bucal (MAGRO-FILHO, 1991; HULEIHEL e ISANU, 2002; ABDUL et al., 2004; SILVA et al., 2004; GALA-GARCIA, 2005 *apud* SEMENOFF SEGUNDO et al., 2007).

Na odontologia, a própolis tem sido utilizada em curativos pré e pós-cirúrgicos, aftas, cândida, herpes labial e higiene oral. Verificou-se, ainda, a capacidade anti-séptica e cicatrizante da própolis em vários hospitais, sendo que os resultados foram extremamente positivos (MUJALLI, 1999; D'AURIA et al., 2003 *apud* GRÉGIO et al., 2005).

Estudos envolvendo tecidos periodontais em humanos e animais vêm usando a própolis no auxílio de reparação do tecido epitelial (MAGRO-FILHO, 1988; MAGRO-FILHO, 1991; MANARA et al., 1999 *apud* SEMENOFF SEGUNDO et al., 2007). Em ensaio clínico, Magro-Filho, 1991 *apud* Semenoff Segundo et al., (2007) testou a eficácia do extrato hidroalcoólico de própolis em forma de bochecho para auxílio na cicatrização de feridas cruentas, obtendo bons resultados clínicos e citológicos.

Martin e Pileggi (2004) *apud* Grégio et al. (2005) relatam a capacidade da própolis na manutenção de células do ligamento periodontal, podendo ser utilizado como solução

de preservação em dentes avulsionados e Koo et al. (2002) *apud* Grégio et al. (2005) comprovaram a atividade anticariogênica da própolis.

Pesquisas demonstraram que a própolis pode ajudar na prevenção da cárie dental, pela inibição do crescimento dos microrganismos responsáveis. A ação anticárie da própolis brasileira abre novas perspectivas de utilização (ROSA, 2000 *apud* ANDRÉA et al., 2005).

Manara et al. (1999) *apud* Semenoff Segundo et al. (2007), evidenciam que a própolis auxilia no tratamento da gengivite, com função antimicrobiana e ou antiinflamatória no periodonto.

Estudos das últimas décadas atribuem à própolis a melhora no tratamento de queimaduras, cicatrização e ulcerações (MUJALLI, 1999 *apud* GRÉGIO et al., 2005).

Santos et al. (2007) avaliaram a eficácia de uma pomada de própolis em 20 pessoas com 22 úlceras crônicas, sendo onze úlceras venosas (50,0%); sete úlceras por pressão (30,0%), duas úlceras diabéticas (10,0%) e duas com ferida pós-trauma (10,0%). As pessoas foram encaminhadas pelas Unidades Básicas de Saúde do Município de Maringá, Paraná. A análise baseou-se na avaliação e no tempo de cicatrização das feridas. O acompanhamento permitiu observar por meio da análise estatística que a cicatrização de todas as lesões foi de 13,1 semanas. Considerando um seguimento de 20 semanas, 74,1% das úlceras obtiveram cicatrização antes desse período. Quanto à etiologia, as úlceras venosas cicatrizaram em 35% (7) dos pacientes, contrapondo-se às úlceras de pressão cuja cicatrização ocorreu em apenas 10,0% (2) dos pacientes. Estes autores concluíram que a utilização da pomada de própolis na forma farmacêutica é de fácil acesso e de baixo custo sendo eficiente na cicatrização de feridas.

Damyantiev et al. (1982) *apud* Rahal et al. (2003) aplicaram solução tópica de própolis (20 e 30%) em pacientes com feridas supuradas. Foi observado que a cicatrização ocorria dentro de um período de tempo menor do que as tratadas com pomada de Vishnevsky e 20% de clorato de sódio. A solução exerceu efeito antimicrobiano “in vivo” sobre *Bacterium coli*, *Streptococcus spp.* e *Staphylococcus spp.*

A propriedade antimicrobiana da própolis é amplamente relatada, sendo destacada sua ação sobre *Staphylococcus aureus* (FERNANDES JUNIOR et al., 1995, 1997, 2001 e 2003; PINTO et al., 2001 *apud* FERNANDES JÚNIOR et al., 2006); *Streptococcus pyogenes* (BOSIO et al., 2000); *Candida sp* (SFORCIN et al., 2000; STEPANOVIC et al.,

2003) e sobre inúmeros outros microrganismos (BANSKOTA et al., 2001 *apud* FERNANDES JÚNIOR et al., 2006).

Pérez et al. (1991) desenvolveram um estudo prospectivo em 30 pacientes que apresentavam leucorréia com resultados positivos a *monilíase*, *trichomonas*, *Gardnerella vaginal*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus coagulase positivo*, assim como os casos de cervicite aguda aos quais se lhes aplicou uma formulação de própolis a 2% topicamente, em forma de aplicações vaginais diárias. Confeccionou-se um cadastro onde foi analisada a idade do paciente, paridade, uso de dispositivos intrauterinos, característica de leucorréia, presença ou não de cervicite, lesões de colo como ectopia e quisto de Nabotia. Também se realizou exsudado vaginal com cultivo prévio ao tratamento e depois de finalizado. O tratamento foi efetivo em todos os casos, com o desaparecimento da leucorréia e a obtenção de resultados negativos dos exsudados vaginais, assim como a eliminação da cervicite.

A atividade antimicrobiana de própolis (EAP) de *Apis mellifera* obtidas nas localidades de Botucatu – SP, Urubici – SC e Mossoró – RN, foi investigada “in vitro” por Fernandes Júnior et al. (2006) sobre linhagens isoladas de infecções clínicas humanas (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*). Foram preparados extratos alcoólicos de própolis (EAP) e determinada a Concentração Inibitória Mínima (CIM) seguida do cálculo da CIM90%. A própolis de Botucatu foi a mais eficiente sobre *S. aureus* (0,3%v/v), *Enterococcus* sp (1,1%v/v) e *C. albicans* (2,1% v/v). Para *E. coli*, a própolis eficiente foi de Urubici (7,0%v/v) e para *P. aeruginosa* a de Mossoró (5,3%v/v). Os resultados mostram maior sensibilidade das bactérias Gram positivas e levedura em relação às Gram negativas. Os autores concluíram que, os microrganismos e as amostras de própolis testadas tiveram diferenças na atividade antimicrobiana em função do local de produção e que isso se explica pela diferença de composição química da própolis.

Vários autores têm sugerido que a própolis possui uma grande capacidade de inibir o crescimento de células tumorais (BANSKOTA et al., 1998; HULEIHEL e ISANU, 2002; ALIYAZICIOGLU et al., 2005; GUNDUZ et al., 2005; ORŠOLIĆ e BAŠIĆ, 2005 *apud* DUMMER et al., 2005), além de inibir o crescimento de células de vários microrganismos (SÁ-NUNES et al., 2003; STEPANOVIĆ et al., 2003; YILDIRIM et al., 2004; HAYACIBARA et al., 2005 *apud* DUMMER et al., 2005).

Atualmente, a própolis é bastante usada em alimentos e bebidas para manter a saúde e prevenir doenças coronárias, diabetes e até mesmo câncer (INOKUCHI et al., 2004 *apud* LIMA et al., 2006).

Com relação à atividade antitumoral de diferentes própolis em ratos inoculados com adenocarcinoma, sarcoma e leucemia, Suarez et al. (1996) constataram que duas das amostras de própolis ensaiadas em doses de 100mg/kg mostraram atividade antitumoral frente ao sarcoma, entretanto para adenocarcinoma e para leucemia não se manifestou ação antitumoral em nenhuma das doses empregadas para os tipos deste apiterápico utilizados.

Marcucci (1999) reporta experimentos sobre a utilização de própolis no tratamento de tumores, especialmente em países com o Japão e Cuba. A ação citotóxica da própolis foi verificada em Carcinoma cervical humano (HeLa) através de diferentes métodos de cultura. Em concentração de 3,2mg/ml de própolis, estas células cessaram completamente sua divisão depois de 48 horas. A atividade antitumoral de própolis em células HeLa em cultura foi claramente observada numa faixa de concentração de Extrato etanólico de própolis (EEP) de 10-20mg/ml. A própolis demonstrou uma toxicidade crônica sobre estas culturas, que foi verificada após 72 horas de incubação das células com o EEP. O valor de ID50 calculado a partir do gráfico da sobrevivência versus concentração foi de 75mg/ml em 72 horas de exposição ao extrato. Todos estes relatos indicam que o poder antimutagênico e antitumoral da própolis que é decorrente de sua composição química. A própolis tem demonstrado ser uma droga efetiva contra células cancerígenas e tumores e está acessível nos dias atuais.

Lima et al. (2006) avaliaram, em um trabalho os efeitos da própolis piauiense em pré e pós-tratamentos, na inibição da genotoxicidade induzida pela ciclofosfamida (quimioterápico alquilante e oxidante para o material genético) em medula óssea de camundongos, com a aplicação do teste de Micronúcleo *in vivo*. Dados preliminares mostram que a própolis (0,2 mL/10g de peso de camundongo) inibe a genotoxicidade induzida pela ciclofosfamida (50 mg/Kg), em pré-tratamento e pós-tratamento, com significantes percentuais de 75 % e 62,5 % de inibição, respectivamente. Para os autores os resultados sugerem que a própolis tem atividade antigenotóxica relacionada possivelmente, com as atividades antioxidantes de seus constituintes químicos naturais. Novas pesquisas merecem atenção especial devido aos efeitos da própolis para a saúde humana, como agente quimiopreventivo de mutações e/ou câncer, bem como na sua ação terapêutica e

complementar ao tratamento de pacientes com doenças relacionadas com a instabilidade genética.

Rode et al. (1979) utilizaram um preparado a base de própolis para o tratamento das modificações da cavidade bucal provocadas pela radioterapia dos tumores malignos na cabeça de um grupo de pacientes sobre os quais este produto exerceu uma influência muito favorável na evolução das modificações inflamatórias, sobretudo em nível dos tecidos moles afetados.

Khayyal et al. (1993) estudaram o mecanismo implicado no efeito anti-inflamatório de extratos aquosos de própolis a 13%, em diferentes doses de administração por via oral em ratos com edema e artrites induzidas, e o compararam com um anti-inflamatório de uso convencional, foi demonstrado efeito anti-inflamatório significativo da própolis e uma correlação de sua atividade anti-inflamatória e a liberação de vários mediadores, de inflamação.

Numerosos artigos sobre pesquisas clínicas acerca do emprego de variadas formulações à base de mel e própolis no tratamento de enfermidades otorrinolaringológicas relatam que têm sido administradas com muito bons resultados formas farmacêuticas como soluções alcoólicas, colutórios, emulsões hidroalcoólicas, soluções para instilações nasais e aerossóis, pinceladas, soluções, suspensões, entre outras (VERONEZ, 1988).

Doroshenko (1975) investigou a ação de um extrato de própolis em 238 enfermos. Destes 187 padeciam de faringite subtrófica e 51 de trófica. A maioria tinha de 33 a 67 anos de idade, padecendo da enfermidade durante um período desde 1,5 a 12 anos, destes 150 mulheres e 88 homens. Depois do tratamento com extrato de própolis, 74,6% curaram-se completamente; em 14,7% dos casos se registrou melhora notável e uma discreta melhoria em 6,9%, e nenhum efeito em 3,8%. Observou-se os resultados do tratamento durante seis meses até três anos, no caso de 175 enfermos, 71,1% curou-se, em 16,3% apareceram melhorias notáveis, em 8,1 dos casos se evidenciaram melhorias, e nenhum efeito em 4,5%. A atividade terapêutica do extrato de própolis supera em grande medida a eficiência de alguns meios medicamentosos difundidos e empregados no caso de faringite crônica e está acessível nos dias atuais.

Ciuchi et al. (1976) ao tratar 35 casos de rinites crônicas purulentas e rinofaringites crônicas mediante comprimidos de uso oral de 0,05g de própolis, em doses de seis comprimidos por dia, aerossóis nasais em sessões de dez minutos duas vezes ao dia com uma solução aquosa de própolis e aplicações de mechas de gase propolisada nas fossas

nasais, com pomada de própolis a cinco por cento puderam constatar depois de sete a dez dias de tratamento o desaparecimento dos sintomas subjetivos, confirmando-se as propriedades antimicrobiana, mucolítica, antiinflamatória e trofica da própolis ao obter resultados muito positivos em 90% dos casos tratados.

Gutierrez et al. (1991) investigaram um grupo de 100 crianças com idade entre 9 meses e 11 anos que apresentavam quadro de enfermidade respiratória e digestiva com recidivas, acompanhados de transtornos imunológicos evidentes e foram submetidos a tratamentos continuados com própolis, observando sua avaliação clínica e humoral. Procedeu-se inicialmente a titulação de imunoglobulinas A, G e M mediante teste de imunodifusão simples antes do tratamento e com cortes evolutivos de três, seis, nove meses e um ano. Utilizou-se esquema de tratamento com própolis a doses de 0,1mg/kg/dia, avaliando-se mensalmente a evolução clínica e humoral em história clínica criada ao efeito. Observou-se melhoria clínica evidente destes pacientes com diminuição e desaparecimento dos quadros que anteriormente eram mais freqüentes neles, e com evolução satisfatória de seu estado geral, apetite e ganho de peso.

Em outro estudo Bidot et al. (1991) obtiveram resultados preliminares num grupo de 20 pacientes portadores de imunodeficiências, diagnosticados em consultas de imunologia. O tratamento constou de própolis em gotas com dose de 25mg/kg de peso durante três meses. Constatou-se que o déficit imunológico mais freqüente foi de Ig A com média de 40% (8) seguindo-se de Ig A – Ig G com 20% (4). As manifestações clínicas mais freqüentemente observadas foram os catarros com 65% e as amigdalites 45%. Obtiveram em 85% (17) dos pacientes melhorias clínica. Do ponto de vista imunológico, 8 pacientes normalizaram os parâmetros imunológicos (40%), 5 melhoraram (25%) e sete permaneceram com o déficit (35%).

Veronez (1988) realizou estudos para avaliar os efeitos inibitórios e imunizantes dos extratos etanólicos de própolis (EEP) da região sul do Brasil no tratamento do Herpes Vírus labial e genital. Os pacientes foram colocados em dois grupos: grupo um (21 com herpes genital) e grupo dois (28 pacientes com herpes labial). O tratamento dos mesmos durou de 15-30 dias e o período de acompanhamento foi de 24 meses (1986-1988). Os resultados revelaram a evidência que os (EEP) possuem ação antiviral e imunizante em relação ao herpes vírus, sendo mais eficientes no tratamento do herpes labial, no entanto com ação efetiva também sob o herpes genital. Ademais se observou que os melhores resultados foram obtidos com aplicação tópica e via oral-interna dos (EEP) na dose de

1mL/kg peso corporal diluída em água e dividida em 4 vezes ao dia, e aplicação tópica 3-4 vezes ao dia no local das lesões. Os resultados apontaram que a imunização foi notavelmente maior quando usado o tratamento associado (tópico e via oral-interna).

1.2 EFEITOS TERAPÊUTICOS EM ANIMAIS

Cada vez mais, o uso da própolis para terapia em animais, está sendo difundido. Isto é corroborado pelas inúmeras pesquisas científicas que são largamente publicadas em todo o mundo.

Sutta et al. (1974) *apud* Rahal et al. (2003) utilizaram solução alcoólica de própolis no tratamento de feridas em animais domésticos, tanto em casos clínicos como experimentais. Esses pesquisadores observaram seu bom efeito epitelizante, considerando-a adequada para o tratamento de feridas após a eliminação da infecção.

Bonino e Munhoz (1987) *apud* Silva Sobrinho et al. (2000) utilizando própolis no tratamento das afecções podais em ovinos verificaram que este produto possui grande poder cicatrizante e sugeriram que pelo seu alto custo, seria de interesse sua aplicação em animais selecionados de cabanha.

Para Silva Sobrinho et al. (2000) o uso da própolis mostrou-se eficaz no tratamento curativo da pododermite necrótica em ovinos. O uso da própolis levando-se em consideração sua obtenção, preparação e aplicação seriam viáveis para animais de cabanha e de alta linhagem genética. Ainda segundo os mesmos autores, a aplicação de própolis em solução alcoólica, conferiu um resultado mais efetivo na redução das lesões, quando comparado ao produto em forma de pasta.

Rahal et al. (2003) verificaram em um trabalho a influência do mel e da própolis na cicatrização de feridas limpas por segunda intenção, induzidas cirurgicamente. Foram utilizadas 60 ratas com peso inicial entre 200 e 250 gramas, divididos em três grupos de vinte animais. Produziu-se uma ferida cutânea limpa na região torácica lateral esquerda e os animais foram submetidos aos seguintes tratamentos: grupo I – própolis, grupo II – mel e grupo III – solução fisiológica 0,9% (controle). Com 3^o, 7^o, 14^o e 21^o dias pós-operatórios, as feridas foram mensuradas e cinco ratas de cada grupo foram sacrificadas para proceder ao exame histológico. Chegaram à conclusão que embora as medidas das áreas não tenham diferido estatisticamente entre os grupos, os tratamentos com mel e

própolis revelaram à histologia a indução de uma melhor cicatrização pela redução da resposta inflamatória, havendo reepitelização mais rápida com a própolis.

Grégio et al. (2005) avaliaram histologicamente a ação cicatrizante do extrato alcoólico da própolis sobre úlceras em mucosa bucal de ratos, quanto as alterações no tecido conjuntivo e tempo de cicatrização. Foram induzidas, quimicamente, lesões ulceradas por meio de aplicação tópica diária de solução de hidróxido de sódio a 40% na mucosa que reveste o dorso da língua de cada animal, durante sete dias. Após a formação da lesão ulcerada, a mesma foi tratada diariamente no período da manhã com aplicação tópica da própolis. Decorrido o 2º, 7º, 14º, 21º e 42º dias de tratamento, os animais foram devidamente anestesiados com tiopental sódico 100mg/kg e sacrificados por secção cervical para a realização da biópsia excisional da lesão, posteriormente o tecido lesionado foi fixado em formol a 10% e incluídos em parafina. De acordo com resultados obtidos, concluíram que o extrato alcoólico da própolis promoveu uma aceleração nos fenômenos relacionados à cicatrização. Isso é embasado na diminuição do tempo de epitelização da úlcera e na qualidade e quantidade das células ligadas ao infiltrado inflamatório. Logo, segundo os mesmos autores, formulações farmacêuticas que contenham a própolis como princípio ativo favoreceria o processo de reparo de lesões ulceradas, acelerando o tempo de cicatrização.

Em um trabalho Semenoff Segundo et al. (2007) compararam clinicamente a influência do Aloe vera *in natura* e um extrato hidroalcoólico de própolis a 5% em feridas cutâneas no dorso de ratos. Após a indução das feridas os animais foram divididos em três grupos de 11animais: grupo controle, grupo Aloe vera e grupo própolis. Em seguida iniciavam-se as aplicações destas substâncias cinco vezes por semana, uma vez ao dia no mesmo horário. Diante dos resultados, concluíram que o Aloe vera *in natura* e a tintura hidroalcoólica de própolis aceleram clinicamente a contração de feridas cutâneas induzidas em ratos.

Estudos demonstram as propriedades da solução hidroalcoólica de própolis como alternativa para o tratamento de protozooses em animais (coelho) e a utilização em soluções de continuidade (feridas), possibilitando a cicatrização (FRANCO, 2001; MOURA, 2001 *apud* SANTOS et al., 2007).

Sugere-se que a combinação de extratos de própolis com antimicrobianos possa permitir a redução da dose clínica de determinados antibióticos e, assim, diminuir a incidência de efeitos colaterais e ao mesmo tempo potencializar a antibioticoterapia no

tratamento de infecções em que a resistência bacteriana torna-se fator determinante (MIRZOEVA et al., 1997 *apud* PINTO et al., 2001).

Prado Filho et al. (1962) *apud* Mazzuco et al. (1996) estudaram o comportamento de uma série de microorganismos frente à ação antimicrobiana de uma solução etanólica de própolis e foi observada a inibição de bactérias gram-negativas e gram-positivas.

Extratos alcoólicos de própolis foram testados *in vitro* por Valdes et al. (1989) *apud* Mazzuco et al. (1996) e o efeito antibiótico foi notado também sobre bactérias gram-negativas como a *Salmonella*.

Ribak e Sczesna (1991) *apud* Mazzuco et al. (1996) concluíram que o melhor índice de atividade antibacteriana ou número log de bactérias mortas por concentração de própolis foi obtido com uma solução de própolis à 70% em etanol.

Cizmàrik e Matel (1973) *apud* Mazzuco et al. (1996) demonstraram também a atividade da própolis contra *Staphylococcus aureus*, *C.difhterie* e *P.vulgaris*.

O tratamento usual da mastite infecciosa bovina é realizado mediante a administração de antimicrobianos, entretanto, o alto custo e a resistência bacteriana a esses compostos levam à busca de produtos alternativos como a própolis, para o controle da doença (CRISAN et al., 1995 *apud* LOGUERCIO et al., 2006).

No caso de cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de casos de mastite bovina, testes *in vitro* com amostras de extratos de própolis, originários da Polônia, mostraram uma concentração inibitória mínima em torno de 80 µg/ml (MERESTA e MERESTA, 1985 *apud* PINTO et al., 2001).

A maioria dos relatos mostra que os diversos tipos de extratos de própolis possuem acentuada ação inibidora, *in vitro*, sobre gêneros Gram-positivos e, em menor escala, sobre as bactérias Gram-negativas (BRUMFITT et al., 1990; FUENTES e HERNANDEZ, 1990; GRANGE e DAVEY, 1990; WOISKY et al., 1994; GOULART, 1995; PARK et al., 1997; KUJUMGIEV et al., 1999 *apud* PINTO et al., 2001). A reconhecida capacidade antiinflamatória e imunomodulatória da própolis (IVANOVSKA et al., 1995; TATEFUJI et al., 1996; MIYATAKA et al., 1997; MIYATAKA et al., 1998; *apud* PINTO et al., 2001) também servem de estímulo para as investigações acerca de sua utilização em processos inflamatórios, como a mastite bovina.

Pinto et al. (2001) avaliaram a sensibilidade, *in vitro*, de amostras de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* sp. coagulase negativos, *Streptococcus agalactiae* e bactérias do grupo dos coliformes, isoladas do leite de vacas com mastite, a diferentes extratos de

própolis, na concentração de 100 mg/ml. Foi empregada a técnica do antibiograma em discos de papel de filtro com sobrecamada de meio de cultura. A amostra de própolis estudada exerceu efeito antibacteriano através dos extratos etanólico e, em menor proporção, do metanólico, sobre o *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* sp. coagulase negativos, e *Streptococcus agalactiae*, mas não mostrou capacidade em inibir o crescimento das amostras Gram-negativas, nas concentrações utilizadas.

Meresta et al. (1989) *apud* Loguercio et al. (2006) utilizaram extrato de própolis e obtiveram recuperação completa em 86,6% das vacas com mastite aguda e de 100% nos casos desta infecção causada por *Candida albicans*, 85% por *Escherichia coli*, 91% por *Staphylococcus* sp. e de 84,3% por *Streptococcus* sp. Os autores concluíram ainda que a própolis apresentou-se bastante eficaz na terapia de mastite causada por microrganismos resistentes aos antimicrobianos convencionais.

Loguercio et al. (2006) avaliaram a atividade *in vitro* de extrato de própolis e de antimicrobianos, comumente utilizados contra os agentes bacterianos da mastite bovina. Foram usados 36 isolados de *Staphylococcus* coagulase-positivos e 27 isolados de *Streptococcus* sp., os quais tinham sido encaminhados ao Laboratório de Bacteriologia, do Dep. de Medicina Veterinária Preventiva, da Universidade Federal de Santa Maria, RS. Para eles o extrato de própolis possui efeito antimicrobiano sobre *Staphylococcus* coagulase-positivo e *Streptococcus* sp., isolados de casos de mastite bovina, demonstrando percentuais de atuação superiores ou semelhantes aos de antimicrobianos comumente utilizados na terapia dessa enfermidade. A concentração de 50% usada neste trabalho está em desuso, principalmente pelo desperdício de própolis bruta. Atualmente, a concentração de 30% (p/v) é o padrão oficial instituído pelo Brasil (2001). Estes autores concluíram que por se tratar de estudo “*in vitro*”, outros aspectos precisam ser pesquisados com o objetivo da utilização “*in vivo*” da própolis.

Como alternativa aos medicamentos com resistência aos microrganismos estão sendo utilizados compostos naturais como a geoprópolis (*Melipona subnitida*) e a própolis (*Apis mellifera*), que são substâncias produzidas pelas abelhas servindo de impermeabilizante, desinfetante e material de construção. Silva et al. (2008) avaliaram a eficiência do extrato de própolis e geoprópolis colhidas de *Apis mellifera* e *Melipona subnitida* (jandaíra), respectivamente sobre bactérias patogênicas isoladas do leite de vacas com mastite subclínica. As amostras de leite foram obtidas de nove rebanhos (90 animais) no município de Messias Targino RN. Ambas foram acondicionadas (própolis e geoprópolis) a

temperatura ambiente e posteriormente diluídas em álcool de cereais a 96% nas concentrações de 10, 20 e 30% para os dois tipos de extratos. Eles concluíram que a geoprópolis inibiu o crescimento do *Bacillus sp.*, *Pasteurella sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus coagulase negativa* e *Staphylococcus coagulase positiva*, e a própolis inibiu o crescimento da *Pasteurella sp.* e *Staphylococcus coagulase positiva*. Portanto a própolis e geoprópolis podem ser testadas como tratamento alternativo para mastites.

Ribeiro (2001) *apud* Oliveira et al. (2005) verificou efeito hipoglicemiante e hipertrigliceridemiante em coelhos diabéticos e coelhos saudáveis submetidos a tratamento com extrato bruto de própolis na dose de 150mg/kg por dia. Um efeito hepatoprotetor da própolis, ou seja, a capacidade de destruição de radicais livres, também foi observada (GONZALEZ et al., 1995).

A ação antioxidante da própolis (PARK et al., 1999 *apud* Andréa et al., 2005), o efeito anestésico em córneas de coelhos (GHISALBERTI, 1979) e a atividade antiprotozoária em inflamações provocadas por *Trichomonas vaginalis* (ANDRÉA et al., 2005), também têm sido relatados.

No tratamento de sarna sarcóptica em coelhos foi verificada a eficiência do extrato de própolis, assim como a prevenção da doença (CARVALHO et al., 2003 *apud* Andréa et al., 2005).

Em coelhos, a solução hidroalcolica de própolis adicionada à água de beber, diminuiu a ocorrência de verminose (MOURA et al., 1998 *apud* ANDRÉA et al., 2005).

1.3 EFEITOS ADVERSOS DA PRÓPOLIS

A própolis pode apresentar propriedades medicinais e biológicas como: antifúngicas, antiinflamatórias, antimicrobianas, antitumorais, antisépticas, antibacterianas, antivirais, cicatrizantes, antioxidantes, entre outras, como também pode possuir elementos de toxicidade comprovada por vasta literatura.

A introdução de um composto para fins terapêuticos, tanto em medicina humana como veterinária, requer uma série de estudos, que têm por finalidade demonstrar não somente o lado benéfico deste material, mas também seus possíveis efeitos colaterais, ou seja, um estudo da sua toxicidade é imprescindível para que ele seja definitivamente utilizado como fármaco (HOLLANDS et al., 1991 *apud* OLIVEIRA et al., 2005).

Entre os diversos estudos relacionados à própolis, os de citotoxicidade têm demonstrado grande relevância, uma vez que experimentos realizados *in vitro* auxiliam na interpretação das respostas celulares (SÁ-NUNES et al., 2003; HOLST e OREDSON, 2005; SCHWEIKL et al., 2005 *apud* DUMMER et al., 2005).

Para Teraki e Shiohara (2001) *apud* Rahal et al. (2003) a própolis contém potentes componentes sensibilizantes, podendo levar à dermatite de contato ou formação de granuloma em seres humanos.

Quando se faz uso da própolis em quantidades exageradas ocorrem efeitos colaterais (MOANTI et al., 1983; MACHACKOVA et al., 1985; YOUNG, 1987; HAY e GREIG, 1990 *apud* OLIVEIRA et al., 2005). A própolis contém alguns compostos que podem ocasionar algum efeito tóxico: a dermatite, que ocorre em apicultores, é bem conhecida (GAUSEN et al., 1987a *apud* OLIVEIRA et al., 2005).

Alguns estudos demonstram que quando administrada em doses excessivas, a própolis pode causar irritação de mucosas e alergias. Considerando as propriedades biocidas naturais desta substância, a determinação de uma dose segura a ser administrada é fundamental quando o experimento depende de células vivas. (ALIYAZICIOGLU et al., 2005 *apud* DUMMER et al., 2005).

Dummer et al. (2005) em um estudo determinaram a dose tóxica de uma solução de própolis verde, em células de três linhagens de células renais, propiciando uma dose segura para administração em experimentos futuros. As concentrações variavam entre 0 e 400 µg/ml. Foram utilizadas as seguintes linhagens: Madin Darby Bovine Kidney (MDBK), Green Monkey Kidney Cell (Vero) e Rabbit Kidney (RK₁₃), procedentes da American

Type Culture Collection, Rockville, Md. USA. Nas condições do presente estudo, a dose tóxica de própolis foi de 200 µg/ml/50% para a linhagem MDBK, 300 µg/ml/50% para a linhagem Vero e 140 µg/ml/50% para células RK₁₃. As doses tóxicas mensuradas garantem a melhor utilização da solução de própolis verde em futuros estudos a serem realizados *in vitro*.

Oliveira et al. (2005) investigaram se a própolis, na dose de 150mg/kg por dia, ocasionava algum efeito adverso nos níveis séricos de alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e gama glutamiltranspeptidase em coelhos normais. A própolis testada não ocasionou efeitos adversos significativos nos níveis séricos das enzimas alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e gama glutamiltranspeptidase em coelhos saudáveis, portanto houve ausência de hepatotoxicidade deste extrato.

2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observa-se que os insetos são ótimos agentes polinizadores, vivem em sociedade com divisões do trabalho e que seus produtos são utilizados desde a antiguidade para elaboração de alimentos e produtos naturais que trazem inúmeros benefícios. A partir do manejo racional da apicultura, o homem passou a aproveitar os produtos das abelhas com maior eficiência, na indústria de alimentos, farmacêutica e na terapia de várias doenças, resultando em maior lucratividade e melhoria da vida dos apicultores e das pessoas que fazem uso dos produtos apícolas.

As abelhas, sobretudo as do gênero *Apis*, são eficientes produtoras de vários produtos alimentares e com propriedades terapêuticas, amplamente utilizadas pelo homem, desde os primórdios. Dentre os produtos apícolas mais importantes para o homem, a própolis assumiu um lugar de destaque, haja vista que o seu emprego está sendo cada vez mais difundido por grande parte da comunidade científica do mundo inteiro, antes restrito a uma pequena parcela de indivíduos, e de forma empírica.

As propriedades biológicas da própolis vêm sendo utilizadas de diversas formas, seja com propósitos terapêuticos em seres humanos, ou para tratamento de enfermidades em várias espécies de animais.

A interrogação do futuro será descobrir o tipo de própolis que se adequará a determinada enfermidade. Sabemos que isto não será uma tarefa fácil para os pesquisadores, partindo do princípio que este produto apícola possui grande variedade de substâncias bioativas em sua composição, sendo que muitas delas ainda não foram padronizadas devido à dificuldade em identificá-las e interpretá-las.

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL AS, W.; AGUARWAL S.; BRETTS; BAUGH, D.W. Effect of Propolis on Human Fibroblasts from the Pulp and Periodontal Ligament. *Journal of Endodontics* 2004; 30:359-361.

ABREU, R.M.M.; MORAES, R.L.M.S.; MALASPINA, O. Histological aspects and protein content of the venom gland of *Apis mellifera* L. Workers: Effect of electrical shocks in summer and winter. *J. Venom. Anim. Toxins*. v. 6. p. 87-98. 2000.

ALIYAZICIOGLU, Y., et al. Effects of Turkish pollen and propolis extracts on respiratory burst for K-562 cell lines. *International Immunopharmacology*. v.5. p.1652-1657. 2005.

ANDRÉA, V.M.; COSTA, C.N.; CLARTON, L. Própolis na cura e prevenção de doenças? Pode ser uma boa alternativa! *Bahia Agric*, v.7, n.1, set 2005.

BANKOVA, V.; POPOV, S.; MAREKOV, N.L. A study on flavonoids of propolis. *J. Nat. Prod.*, v.46, p.471-474, 1983.

BANKOVA, V.; POPOV, S.; MAREKOV, N.L. Isopentenyl cinnamates from poplar buds and propolis. *Phytochemistry*, v.28, p.871-873, 1989.

BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; STOEV, G.; POPOV, J. Determination of fenolic from propolis by capillary gas chromatography. *J. Chromatogr.*, v.607, p.150-153, 1992.

BANKOVA, V.S.; CASTRO, S. L.; MARCUCCI, M. C. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*. v.31. p.3-15. 2000.

BANSKOTA, A. H.; et al. Chemical Constituents of Brazilian Propolis and Their Cytotoxic Activities. *Journal of Natural Products*. v.61. p.896-900. 1998.

BANSKOTA, A. H.; et al. Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. *Journal of Ethnopharmacology*. v.72. p.239-246. 2000.

BANSKOTA, A.H. et al. Review article – Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytother Res.*, v.15, n.7, p.561-571, 2001.

BIDOT, C. Ensayo terapéutico con propóleos en inmunodeficiencias. La Habana, Cuba, 1991. p.69 .

BONINO e MUNHOZ. Secretariado uruguayo de la lana. Efecto del propoleo en el tratamiento de afecciones podales. *Lanas*, (85):24-25, 1987.

BOSIO, K. et al. In vitro activity of propolis against *Streptococcus pyogenes*. *Lett Appl Microbiol*, v.31, n.3, p.174-177, 2000.

BRASIL. **Ministério da Agricultura e do Abastecimento**. Instrução Normativa nº 11, de 20/10/2000, Padrão de Identidade e Qualidade do Mel. DOU de 23/01/2001, Seção 1, p. 18-23. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br//das/dispoa/instrunormativa11.htm>>. Acesso em: 30 mar. 2008.

BRASIL. **Ministério da Agricultura e do Abastecimento**. Instrução Normativa nº 3, de 19 de janeiro de 2001, 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. DOU de 23/01/2001, Seção 1, p. 18-23. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br//das/dispoa/instrunormativa11.htm>>. Acesso em: 30 mar. 2001.

BRIDGES, A.R. ; OWEN, M.D. The morphology of the honeybee (*Apis mellifera* L) venom gland and reservoir. *J. Morph.* 181: 69-86. 1984.

BRIZOLA-BONACINA, A. K.; ALVES JR, V. V.; MORAES, M. M. B. Relação entre o tamanho da glândula ácida e a quantidade de veneno produzido em abelha africanizada, *Apis mellifera* L. (Hymenoptera: Apidae), na região de Dourados, MS. *Neotrop. Entomol.* v.35 n.2 Londrina mar./abr. 2006.

BRUMFITT, W.; HAMILTON-MILLER, J. M. T.; FRANKLIN, I. Antibiotic activity of natural products: 1. Propolis. *Microbios*, n. 62, p. 19-22, 1990.

CARVALHO, J. L. et al. Efeito do extrato de própolis, benzoato de benzila, Cypermethrin e álcool de cereais no tratamento de sarcoptes em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) In: ENCONTRO ESTADUAL DE APICULTURA, 8., 2003, Cruz das Almas. Anais... Cruz das Almas, 2003.

CIUCHI, V; OITA, N.; PALOS, E. *Resultados terapéuticos obtenidos mediante el empleo de propóleos el tratamiento de algunas afecciones otorrinolaringológicas*. Romênia : Ed. Apimondia. p. 300-305. 1976

CIZMÁRIK, J.; MATEL, I. Examination of the chemical composition of propolis. 2. Isolation and identification of 4-hydroxy-3-Methoxycinnamic acid (ferulic acid) from propolis. *Journal of Apicultural Research*, v.12, n.1, p.52-4, 1973.

COUTO, R.H.N; COUTO, L.A. *Apicultura: manejo e produtos*. 2ªed. Jaboticabal: FUNEP. 2002. 191 p.

CRISAN, I.; ZAHARIA, C.N.; POPOVICI, F.; JUCU, V.; BELU, O.; DASCALU, C.; MUTIU, A.; PETRESCU, A. Natural propolis extract Nivcrisol in the treatment of acute and chronic rhinopharyngitis in children. *Romanian Journal of Virology*, v.46, p.115-133, 1995.

CRUZ-LANDIM, C; BALDISSERA, S.; D. BEIG. Degeneração da glândula de veneno de *Apis* durante o verão e inverno. *Revista. Bras. Biol.* 27: 355-361. 1967.

DAMYANLIEV, R.; HEKIMOV, K.; SAVOVA, E.; AGOPIAN, R. The treatment of suppurative surgical wounds with propolis. *Folia Medica*, Plovdiv, v. 24, n. 2, p. 24-27, 1982.

D'AURIA, F.D.; TECCA, M.; SCAZZOCCHIO, F.; RENZINI, V.; STRIPPOLI, V. Effect of propolis on virulence factors of *Candida albicans*. *Journal of Chemotherapy*, Itália, v.15, n.5, p.454-60, 2003.

DOROSHENKO, P. N. Propóleos y faringitis crônicas. *Propóleos*. Romênia: Ed. Apimondia, 1975, p. 109-110.

DUMMER, L.A., FISCHER, G., VIDOR, T., PAULINO, A. S., PAULINO, N. XIV Congresso de iniciação Científica. RS. 2005. www.ufpel.edu.br. Acesso em 08 de junho de 2008.

EFEM, S.E.E. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *British Journal Surgery*, Oxford, v. 75, n. 7, p. 679-681, 1988.

BRASIL, Publicações. EMBRAPA MEIO NORTE. 2001. Disponível em: www.embrapa.br. Acesso em 08 de junho de 2008.

FERNANDES JÚNIOR, A. et al. In vitro activity of propolis against bacterial and yeast pathogens isolated from human infections. *J Venom Anim Toxins*, v.1, n.2, p.63-69, 1995.

FERNANDES JÚNIOR, A. et al. Population analysis of susceptibility to propolis in reference strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *J Venom Anim Toxins*, v.3, n.2, p.287-294, 1997.

FERNANDES JÚNIOR, A. et al. The antibacterial activity of propolis produced by *Apis mellifera* L. and Brazilian stingless bees. *J Venom Anim Toxins*, v.7, n.2, p.173-182, 2001.

FERNANDES JÚNIOR, A. et al. Atividade anti *Staphylococcus aureus* de extratos de própolis (EP) de *Apis mellifera* preparados com diferentes concentrações de etanol como extrator. *Rev Ciênc Farm*, v.24, n.2, p.147-152, 2003.

FERNANDES JÚNIOR, A. LOPES, M.M. R.; COLOMBARI, V.; MONTEIRO, A.C. M.; VIEIRA, E. P. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. *Ciência. Rural* v.36 n.1 Santa Maria jan./fev. 2006.

FRANCO SL. *Própolis: Otimização do processo extrativo. Desenvolvimento de técnicas de controle de qualidade e produção de forma farmacêutica sólida* [tese de doutorado]. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista; Araraquara, 2001.

FRANKE, S.I.R.; PRÁ, D.; SILVA, J.; ERDTMANN, B.; HENRIQUES, J.A.P. Possible repair action of Vitamin C on DNA damage induced by methyl methanesulfonate, cyclophosphamide, FeSO_4 and CuSO_4 on mouse blood cells in vivo. *Mutation Research*. 2005.

FUENTES, A. M. O.; HERNANDEZ, N. R. Accion antimicrobiana de los extractos alcoholicos de propoleo. *Revista Cubana de Farmacia*, v. 24, n. 1, p. 34-44, 1990.

GALA-GARCÍA A. *Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro e da resposta do complexo dentino-pulpar in vivo após capeamento direto com Aloe vera L. em ratos*. [Mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas – Gerais; 2005. 108 p.

GARÓFALO, C.A. Brood viability in normal colonies of *Apis mellifera*. *J. apic. Res*, 16:3-13, 1977.

GAUSEN BM, WOLLENWEBER E, SENFF H, POST B. Propolis allergy. I. Origin, properties, usage and literature review. *Contact Dermatitis* 1987a ; 17: 163-170.

GHISALBERTI, E.L. Propolis; A review. *Bee World*, v.60, p.59-84, 1979.

GONZÁLEZ, R.; CORCHO, I.; REMIREZ, D.; RODRÍGUEZ, S.; ANCHETA, O; MERINO, N; GONZÁLEZ, A.; PASCUAL C. Hepatoprotective effects of propolis extract on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *Phytother Res*. 1995; 9: 114-117.

GOULART, C.S. **Estudos preliminares sobre atividade "in vitro" do extrato etanólico de própolis (EEP) no combate a bactérias isoladas de processos infecciosos de animais**. 1995. 18f. Monografia - Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

GRANGE, J. M.; DAVEY, R. W. Antibacterial properties of propolis (bee glue). *Journal of the Royal Society of Medicine*, v. 83, p. 159-160, 1990.

GRÉGIO, A.M.T.; LIMA, A.A.S. de.; RIBAS, M.de O.; BARBOSA, A.P.M.; PEREIRA, A.C.P.; KOIKE, F.; REPEKE, C.E.P. Efeito da Própolis mellifera sobre o processo de reparo de lesões ulceradas na mucosa bucal de ratos. *Estud. Biolog.*, v.27, n.58, jan./mar. 2005. p.43-47.

GUNDUZ, C.; et al. Evaluation of Manisa propolis effect on leukemia cell line by telomerase activity. *Leukemia Research*. Article in Press. Available online at www.sciencedirect.com.2005. Acesso em 15 de abril de 2008.

GUTIERREZ, T. et al. Efectividad del caramelo de propóleos en niños con trastornos inmunológico. La Havana, Cuba, 1991.

HAYACIBARA, M. F., et al. In vitro and in vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. *Journal of Ethnopharmacology*. Article in Press. Capturado em 20 ago. 2005. On Line. Disponível em www.sciencedirect.com 2005. Acesso em 15 de abril de 2008.

HAY, K.D. e GREIG. Propolis allergy: a cause of oral mucositis with ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 70:584-586. 1990

HOLLANDS, I.; VIDAL, A.; GRA B.; SOTOLONGO, M. Estudio evaluativo de la toxicidad subcrônica del propóleos cubano. *Rev Cub Cienc Vet*, 22(2):91-100. 1991

HOLST, C. M e OREDSON, S. M. Comparison of three cytotoxicity tests in the evaluation of the cytotoxicity of a spermine analogue on human breast cancer cell lines. *Toxicology in Vitro*. v.19. p.379-387. 2005.

HULEIHEL M; ISANU V. Anti- Herpes simplex vírus effect of na aqueous extract of propolis. *The Israel Medicinal Association journal*,4(suppl):923-927. 2002.

INOKUCHI, Y.; SHIMAZAWA, M.; NAKAJIMA, Y.; SUEMORI, S.; MISHIMA, S.; AND HARA, H. Comparison of Radical Scavenging Activity, Cytotoxic Effects and Apoptosis Induction in Human Melanoma Cells by Taiwanese Propolis from Different Sources. *Evid Based Complement Alternat Med. Sep*,1(2): 175-185, 2004.

IVANOVSKA, N. D.; DIMOV, V. B.; PAVLOVA, S.; BANKOVA, V. S.; POPOV, S. S. Immunomodulatory action of propolis. V. Anticomplementary activity of a water-soluble derivative. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 47, p. 135-143, 1995.

KERR, W.E.; GONÇALVES, LS.; BLOTTA, L.F.; MACIEL, HB. Biologia comparada entre abelhas italianas (*Apis adansonii*) e suas híbridas. Congresso Brasileiro de Apicultura, I, **Anais**, Florianópolis (SC), p. 151-185, 1970.

KERR, W.E.; ZUCCHI, R.; NAKADAIRA, J.T.; BUTOLO, J.E. Reproduction in the social bees (Hymenoptera: Apidae). *J.N.Y. Entomol. Soc.* 70, p.265-276,1972.

KHAYYAL, M. T; EL GHAZALY, M.A.; EL KHATIB, A. S. Mechanisms involved in the Antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs Exp. Clin. Res.*, 19 (5), p. 197-203. 1993.

KILIÇ N. The effect of Aloe vera gel on experimentally induced peritoneal adhesions in rats. *The Revue de Medecine Veterinaire*, 156, p.409-413. 2005.

KOO, H.; PEARSON, S.K.; SOTT-ANNE, K.; ABRANCHES, J.; CURY, J.A.; ROSALEN, P.L.; PARK, Y.K.; MARQUIS, R.E.; BOWEN, W.H. Effects of apigenin and tt-farnesol on glucosyltransferase activity, biofilm viability and caries development inrats. *Oral Microbiology and Immunology*, EUA, v.17, n.6, p.337-43, 2002.

KUJUMGIEV, A.; TSVETKOVA, I.; SERKEDJIEVA, Y.; BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; POPOV, S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 64, p. 235-240, 1999.

LEGLER, S. Os produtos das abelhas e seus efeitos na saúde humana. CBA- Artigos técnicos. 2007. Disponível em: www.brasilapicola.com.br. Acesso em 14 de novembro de 2007.

LIMA, M. M. O.; LEITE, A DE.S.; ANDRADE, T. de J.A. S.; ALVES, N. de O.; CITÓ, A.M.G.; CAVALCANTE, A.A.C.M. Efeitos do Extrato da Própolis Piauiense na Genotoxicidade Induzida pela Ciclofosfamida em Medula Óssea de Camundongos. I

Congresso de Pesquisa e Inovação da Rede Norte Nordeste de Educação Tecnológica Natal-RN - 2006.

LIPTAK, J.M. An overview of the topical management of wounds. *Australian Veterinary Journal Artarman*, v. 75, n. 6, p. 408-413, 1997.

LOGUERCIO, A. P., et al. Atividade in vitro do extrato de própolis contra agentes bacterianos da mastite bovina. *Pesq. Agropec. Bras.* vol.41 no.2 Brasília Feb. 2006.

MACHACKOVA-TODOROVA V.; MANOLOVA, N.; GEGOVA, G. Antiviral action of some fractions isolated from propolis. *Acta Microbiol Bulg*, 17. p.79-84. 1985

MAGRO-FILHO O. Reparação de alvéolo dental e de fibra cutânea após irrigação com solução de própolis. Estudo histológico em ratos. [Mestrado]. Araçatuba: UNESP, 1988. 83p.

MAGRO-FILHO, O. Ação tópica da própolis na reação de sulcoplastias pela técnica de Kazamjian Modificada. Avaliação citológica e clínica em pacientes. [Doutorado]. Araçatuba: UNESP; 1991. 146 pg.

MANARA, L.R.B., ANCONI, S.I., GROMATZKY, A., CONDE, M.C., BREATZ, W.A. Utilização da própolis em Odontologia. *Revista da Faculdade de Odontologia de Bauru*, 7. p.15-20. 1999.

MARCUCCI, M.C. Própolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*, v.26, n.2, p. 83-99, 1995.

MARCUCCI, M. C., et al. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. v.74. p.105-112. 2001.

MARTINHO, M.R. *A criação de abelhas*. 2. ed. São Paulo: Editora globo. 1989

MARTIN, M.P.; PILEGGI, R. A quantitative analysis of Propolis: a promising new storage media followig avulsion. *Dental Traumatology*, EUA, v.20, n.2, p.85-9, 2004.

MATHEWS, K.A.; BINNINGTON, A.G. Wound management using honey. *Compendium on Continuing Education Practice Veterinary*, Princeton Junction, v. 24, n. 1, p. 53-60, 2002.

MAZZUCO, H.; SILVA, R. D. M.; BERCHIERI, Jr A.; OLIVEIRA, E. Utilização da própolis e álcool etílico no controle de *salmonella* em rações avícolas. *Sci. agric.* v. 53 n. 1 Piracicaba Jan./Abr. 1996. Disponível em: www.scielo.br. Acesso 06 de fevereiro de 2008.

MERESTA, L. e MERESTA, T. Sensitivity of bovine mastitis bacteria to propolis in vitro. *Medycyna Weterynaryjna*, v. 41, n. 8, p. 489-492, 1985.

- MERESTA, L.; MERESTA, T.; BURDZINSKI, J.; CHMURZYNSKI, P. Treatment of mastitis in cows using an extract of propolis. *Medycyna Weterinaryjna*, v.45, p.392-395, 1989.
- MIRZOEVA, O. K.; GRISHANIN, R. N.; CALDER, P. C. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potencial and motility of bacteria. *Microbiology Research*, v. 152, n. 3, p. 239-246, 1997.
- MIYATAKA, H.; NISHIKI, M.; MATSUMOTO, H.; FUJIMOTO, T.; MATSUKA, M.; SATOH, T. Evaluation of propolis. I. Evaluation of Brazilian and Chinese propolis by enzymatic and physico-chemical methods. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 20, n. 5, p. 496-501, 1997.
- MIYATAKA, H.; NISHIKI, M.; MATSUMOTO, H.; FUJIMOTO, T.; MATSUKA, M.; ISOBE, A.; SATOH, T. Evaluation of propolis. II. Effects of Brazilian and Chinese propolis on histamine release from rat peritoneal mast cells induced by compound 48/80 and concanavalin A. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 21, n. 7, p. 723-729, 1998.
- MONTI, M.; BERTI, E.; CARMINATTI, G.; CUSINI, M. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis*. v. 9, p.163. 1983
- MOURA, L. P. P. et al. Efeito da solução hidroalcoólica de própolis e robenidina sobre a contagem de oocisto por grama de fezes de eimeria spp em coelhos Nova Zelândia. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.27, n.2, p.320-5, 1998.
- MOURA, L.P.P. *Produção de própolis e seu efeito de longevidade das operárias e desenvolvimento de colméias de Apis mellifera africanizadas* [tese de doutorado]. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária da Universidade de São Paulo; Jaboticabal, 2001.
- MUJALLI, L. *Revista da universidade de Franca*, edição especial, I Simpósio Brasileiro de sobre própolis e apiterápicos. v.7, n.7, 1999.
- OLIVEIRA, T.T.; NAGEM T.J.; RIBEIRO, J.N. Análise sérica das enzimas aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e gama glutamiltranspeptidase de coelhos adultos tratados com extrato bruto de própolis. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v. 26, n. 1, p. 25-28, 2005.
- OLIVEIRA, K. C.L.S. *Caracterização do pólen apícola e utilização de vitaminas antioxidantes como indicadores do processo de desidratação*. São Paulo, 2006. 106p. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo.
- ORŠOLIĆ, N e BAŠIĆ, I. Water-soluble derivative of propolis and its polyphenolic compounds enhance tumoricidal activity of macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*. Capturado em 20 ago. 2005. Disponível em: www.sciencedirect.com . Acesso em 23 de março de 2007.

PARK, Y. K.; KOO, M. H.; IKEGAKI, M.; CONTADO, J. L. Comparison of the flavonoid aglycone contents of *Apis mellifera* propolis from various regions of Brazil. *Arquivos de Biologia e Tecnologia*, v. 40, n. 1, p. 97-106, 1997.

PARK, Y.K; KOO, M.H.; IKEGAKI, M.; CURY, J.A; ROSALEN, P.L.; ABREU, J.A.S. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Cur. Microbiol.*, v.34, p.24-28, 1998.

PARK, Y. K. et al. Atividades biológicas. *Revista OESP – Alimentação*. n. 27, nov. dez., 1999.

PÉREZ, O. Parasitismo vaginal y cervicitis – tratamiento local con propóleos. La Habana, Cuba, 1991.

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.* v.38, n.6, 2001.

PRADO FILHO, L.G.; AZEVEDO, J.L.; FLECHTMANN, C.H.W. Antimicrobianos em própolis de *Apis mellifera* L. *Boletim da Indústria Animal*, v.20, p.399-403, 1962.

RAHAL, S.C., et al. Utilização de própolis ou mel no tratamento de feridas limpas induzidas em ratos. *Archives of Veterinary Science*, v. 8, n. 1, p. 61-67, 2003.

REYNOLDS T; DWECK A. C. Aloe vera leaf gel: A review update. *Journal of Ethnopharmacology*; v. 1-3, p. 3-37, 1999.

RIBAK, H.C.; SCZESNA, T. Effect of various solvents on the biological activity of propolis. *Pszczelnicze Zeszyty Naukowe*, v.35, p.55-62, 1991.

RIBEIRO J N. *Efeitos de Própolis, Antocianina e Naringenina em Coelho Normais e Diabéticos*. [Dissertação] Viçosa, MG: Universidade Federal de Viçosa. 2001.

RODE, M. Utilizacion del preparado Apikompleks en el tratamiento de los modificaciones de la cavidad bucal provocados por la radioterapia de los tumores malignos de la cabeza. , Romênia : Apimondia, p. 539. 1979.

ROSA, J. M. A caminho do reino da Suazilândia. *Jornal da Unicamp*, Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2000.

SANTOS, M.J.; VIANNA, L.A.C.; GAMBA, M.A. Avaliação da eficácia da pomada de própolis em portadores de feridas crônicas. *Acta paul. enferm.* v.20 n.2 São Paulo abr./jun. 2007.

SÁ-NUNES, A.; FACCIOLI, L.H.; SFORCIN, J. M. Propolis: lymphocyte proliferation and INF- γ production. *Journal of Ethnopharmacology*. v.87. p.93-97. 2003.

SCHWEIKL, H., et al. Cytotoxic and mutagenic effects of dental composite materials. *Biomaterials*. v.26. p.1713-1719. 2005.

SEMENOFF SEGUNDO A. et al. Influência do Aloe vera e Própolis na contração de feridas em dorso de ratos. *Revista Periodontia*. v.17, n 1. p.5-10. 2007.

SFORCIN, J.M. et al. Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. *J Ethnopharmacol*, v.73, n.1-2, p. 43-249, 2000.

SILVA SOBRINHO, A.G.; TONHASCA, J.G.; NOGUEIRA-COUTO, R.H., RESENDE, K.T.1, KRONKA, S.N. Utilização da própolis no tratamento curativo da pododermite necrótica em ovinos. 2000. Disponível em : [www. apacame.org.br](http://www.apacame.org.br) . Acesso em 23 de março de 2007.

SILVA FB; ALMEIDA JM; SOUSA S.M.G. Natural Medicaments in endodontics- a comparative study of the anti-inflammatory action. *Brazilian Oral Research*, v 18, p. 174-179. 2004

SILVA, M.S.S.; CITÓ, A.M.G.; CHAVES, M. H.; LOPES, J. A. D. Triterpenóides tipo cicloartano de própolis de Teresina – PI. *Quim. Nova*, v.28, n.5, p. 801-894, 2005.

SMITH, M.V Beekeeping in the tropics. London, Longmans, 1960.

SILVA, R.B., et al. Efeito “in vitro” de extrato de própolis e geoprópolis sobre bactérias patogênicas isoladas de leite bovino mastítico. *Revista CFMV*, nº 43, ano 14. Jan/Fev/Mar/Abr. p.48-54. 2008

SOUSA, R. S.; MELLO e CARNEIRO, J.G. Pesquisa de sujidades e matérias estranhas em mel de abelhas (*Apis mellifera*) *Ciênc. Tecnol. Aliment*. v.28, n.1. 2008

STEPANOVIC, S. et al. In vitro antimicrobial activity of própolis and synergism between própolis and antimicrobial drugs. *Microbiol Research*. v.158. p.353-357, 2003.

SUAREZ. et al. Estudio preliminar del efecto radioprotetor de diferentes propóleos cubanos. La Habana, Cuba, 1996.

SUTTA, J.; HANKO, J.; JANDA, J.; TKAC, J. Experimental and clinical experiences in the treatment of wounds in domestic animals by local application of an alcoholic solution of propolis. *Folia Veterinaria*, Bratislava, v. 18, p. 143-147, 1974.

SUBRAHMANYAM, M. Honey dressing versus boiled potato peel in the treatment of burns: a prospective randomized study. *Burns*, Oxford, v. 22, n. 6, p. 491-493, 1996.

TATEFUJI, T.; IZUMI, N.; OHTA, T.; ARAI, S.; IKEDA, M.; KURIMOTO, M. Isolation and identification of compounds from Brazilian propolis which enhance macrophage spreading and mobility. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 19, n. 7, p. 966-970, 1996.

TERAKI, Y.; SHIOHARA, T. Propolis-induced granulomatous contact dermatitis accompanied by marked lymphadenopathy. *British Journal of Dermatology*, Oxford, v. 144, n. 6, p. 1277-1278, 2001.

VALDES, G.; RUIZ, M.; MARTIN, M. Antibacterial characterization of propolis from Madruga and Mariel municipalities in the Province of Havana. *Ciencia y Técnica en la Agricultura. Apicultura*, v.5, p.25-37, 1989.

VARGAS, A.C. et al. Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcoólico de própolis. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.34, n.1, p.159-163, 2004.

VERONEZ, R. *Contribuição ao estudo de ação dos extratos etanólicos de própolis (E.P.P) no tratamento do herpes vírus*. UFPel, 1988, Brasil.

WOISKY, R. G.; GIESBRETCH, A. M.; SALATINO, A. Atividade antibacteriana de uma formulação preparada a partir de própolis de *Apis mellifera* L. *Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo*, v. 30, n. 1, p. 19-21, 1994.

YILDIRIM, Z., et al. Effect of water extract of Turkish propolis on tuberculosis infection in guinea-pigs. *Pharmacological Research*. v.49. p.287-292. 2004.

YOUNG E. Sensitivity to propolis. *Contact Dermatitis*, v.16, 49-50. 1987

ANEXOS

ANEXO 1

REGULAMENTO TÉCNICO PARA FIXAÇÃO DE IDENTIDADE E QUALIDADE DE PRÓPOLIS

1. Alcance

1.1. Objetivo: Estabelecer a identidade e os requisitos mínimos de qualidade a que deve atender a Própolis.

1.2. Âmbito de Aplicação: O presente Regulamento refere-se à Própolis destinada ao comércio nacional ou internacional.

2. Descrição

2.1. Definição: Entende-se por Própolis o produto oriundo de substâncias resinosas, gomosas e balsâmicas, colhidas pelas abelhas, de brotos, flores e exsudados de plantas, nas quais as abelhas acrescentam secreções salivares, cera e pólen para elaboração final do produto.

2.2. Classificação:

2.2.1 Quanto ao teor de flavonóides:

2.2.1.1. A própolis será classificada em:

- Baixo teor: até 1,0 % (m/m); - Médio teor: >1,0% - 2,0 % (m/m);

- Alto teor: >2,0 % (m/m).

2.3. Designação (Denominação de Venda): Própolis.

3. Referências:

- ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas. Normas ABNT. Plano de Amostragem e Procedimentos na Inspeção por atributos- 03.011 - NBR 5426 - JAN/1985.

- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists. Arlington, , 1992.

- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists, 16 th Edition, cap. 4.1.03, 1995.

- ASIS, M. Propoleo - El Oro Purpura de las Abejas. Cuba, 1989.

- BRASIL. Código de Defesa do Consumidor. Lei nº 8.078, de 11 de Setembro de 1990.

- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria nº 368, de 04/09/97 - Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores / Industrializadores de Alimentos, 1997.

- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Resolução GMC 36/93 - Mercosul, Portaria nº. 371, de 04/09/97 - Regulamento técnico para Rotulagem de Alimentos.

- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 001, de 07 de outubro de 1981. Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Produtos de Origem Animal e seus Ingredientes: Métodos Físico-Químicos, Cap. 2, p. 3, met. 3, 1981.

- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Programa Nacional de Controle de Resíduos Biológicos. Instrução Normativa n. 3 de 22 de Janeiro de 1999.

- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 248, de 30 de dezembro de 1998, publicada no DOU de 05 de janeiro de 1999. Estabelece o Método Oficial para Detecção de Paenibacillus larvae em Mel e Produtos Apícolas.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Padrões Microbiológicos. Portaria nº 451, de 19/09/97 - Publicada no DOU de 02/07/98.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997 - Publicada no DOU de 28 de outubro de 1997. Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - definições, classificação e emprego.
- BRASIL. RIISPOA - Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. Decreto nº 30.691, de 29 de março de 1952.
- FAO/OMS. Organización de las Naciones unidas para la Agricultura y la Alimentación. Codex Alimentarius, CAC/vol. A, 1985.
- Farmacopéia Brasileira, 4ª Edição, p. 988, 1977 (Método Modificado).
- ICMSF - Microorganismos in foods. 2. Sampling for microbiological analysis: Principles and specific applications. University of Toronto. Press, 1974.
- ICMSF. Compendium of Methods for Microbiological Examination of Foods, 1992.
- WOISKY, R.G.R. Métodos de Controles químicos de Amostras de Própolis. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, 1996.

4. Composição e Requisitos

4.1. Composição: A Própolis compõem-se basicamente de resinas, produtos balsâmicos, cera, óleos essenciais, pólen e microelementos.

4.2. Características Sensoriais:

4.2.1. Aroma: característico (balsâmico e resinoso) dependendo da origem botânica;

4.2.2. Cor: amarelada, parda, esverdeada, marrom e outras, variando conforme a origem botânica;

4.2.3. Sabor: característico de suave balsâmico a forte e picante, dependendo da origem botânica;

4.2.4. Consistência (à temperatura ambiente): maleável a rígida, dependendo da origem botânica;

4.2.5. Granulometria: heterogênea.

4.3. Requisitos físico-químicos:

4.3.1. Perda por dessecação: máximo de 8 % (m/m);

4.3.2. Cinzas: máximo de 5% (m/m);

4.3.3. Cera: máximo de 25 % (m/m);

4.3.4. Compostos Fenólicos: mínimo 5 % (m/m);

4.3.5. Flavonóides: mínimo de 0,5 % (m/m);

4.3.6. Atividade de oxidação: máximo de 22 segundos;

4.3.7. Massa Mecânica : máximo 40% (m/m);

4.3.8. Solúveis em Etanol : mínimo de 35% (m/m).

4.4. Provas Qualitativas:

4.4.1. Espectro de Absorção de Radiações Ultravioleta e Visível - a própolis deverá apresentar picos característicos das principais classes de flavonóides entre 200 e 400 nm;

4.4.2. Acetato de chumbo - Positivo;

4.4.3. Hidróxido de Sódio - Positivo.

4.4. Acondicionamento: O produto deverá ser embalado com materiais adequados para as condições de armazenamento e que lhe confirmam uma proteção apropriada contra a contaminação.

5. Aditivos

Não se autoriza.

6. Contaminantes

Os contaminantes orgânicos e inorgânicos não devem estar presentes em quantidades superiores aos limites estabelecidos pelo Regulamento específico.

6.1. Outros contaminantes: Pesquisa de esporos de *Paenibacillus larvae* em 25g de própolis (utilizando a metodologia descrita na Portaria 248, de 30/12/1998). Resultado Aceitável: ausência de esporos em 25g.

7. Higiene

7.1. Considerações Gerais: As práticas de higiene para elaboração do produto devem estar de acordo com o estabelecido na Portaria nº 368, de 04/09/97 - Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores/Industrializadores de Alimentos - Ministério da Agricultura e do Abastecimento, Brasil.

7.2. Critérios Macroscópicos e Microscópicos: O produto não deve conter substâncias estranhas, com exceção dos fragmentos, acidentalmente presentes, de: abelhas, madeira, vegetais e outros, inerentes ao processo de obtenção da própolis pelas abelhas.

Nota: Os critérios de tolerância, macro e microscópicos, serão estabelecidos em regulamento específico.

7.3. Critérios Microbiológicos: Aplica-se o Regulamento Específico.

8. Pesos e Medidas

Aplica-se o Regulamento específico.

9. Rotulagem

Aplica-se o Regulamento específico.

10. Métodos de Análise

Farmacopéia Brasileira 4ª Edição - 1988 - V 2.9 e V 2.10.

Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Produto de Origem Animal e seus Ingredientes. Portaria nº 001/81 - 07/10/1981. Ministério da Agricultura e do Abastecimento.

Metodologias validadas pelo Ministério da Agricultura.

Métodos de Análise Microbiológica para Alimentos. Pesquisa de *Paenibacillus larvae* em mel e produtos apícolas. Portaria 248 - 30/12/1998. Ministério da Agricultura e do Abastecimento.

11. Amostragem

Seguem-se os procedimentos recomendados na norma vigente.

ANEXO 2

REGULAMENTO DE IDENTIDADE E QUALIDADE DE EXTRATO DE PRÓPOLIS

1. Alcance

1.1. Objetivo: Estabelecer a identidade e os requisitos mínimos de qualidade a que deve atender o Extrato de Própolis.

1.2. Âmbito de Aplicação: O presente Regulamento refere-se ao Extrato de Própolis destinado ao comércio nacional ou internacional.

2. Descrição

2.1. Definição: Entende-se por Extrato de Própolis o produto proveniente da extração dos componentes solúveis da Própolis em álcool neutro (grau alimentício), por processo tecnológico adequado.

2.2. Designação (Denominação de Venda): Extrato de Própolis.

3. Referências:

- ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas. Normas ABNT. Plano de Amostragem e Procedimentos na Inspeção por atributos- 03.011 - NBR 5426 - JAN/1985.
- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists. Arlington, , 1992.
- AOAC. Official Methods of Analysis of the Association of Analytical Chemists, 16 th Edition, cap. 4.1.03, 1995.
- ASIS, M. Propoleo - El Oro Purpura de las Abejas. Cuba, 1989
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria nº 368, de 04/09/97
- Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Elaboração para Estabelecimentos Elaboradores / Industrializadores de Alimentos, 1997.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Resolução GMC 36/93 - Mercosul, Portaria nº. 371, de 04/09/97 - Regulamento técnico para Rotulagem de Alimentos.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 001, de 07 de outubro de 1981. Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Produtos de Origem Animal e seus Ingredientes: Métodos Físico-Químicos, Cap. 2, p. 3, met. 3, 1981.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Programa Nacional de Controle de Resíduos Biológicos. Instrução Normativa n. 3 de 22 de Janeiro de 1999.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria 248, de 30 de dezembro de 1998, publicada no DOU de 05 de janeiro de 1999. Estabelece o Método Oficial para Detecção de Paenibacillus larvae em Mel e Produtos Apícolas.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Padrões Microbiológicos. Portaria nº 451 de 19/09/97 - Publicada no DOU de 02/07/98.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997 - Publicada no DOU de 28 de outubro de 1997. Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - definições, classificação e emprego.
- BRASIL. RIISPOA - Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. Decreto nº 30.691, de 29 de março de 1952.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria SIPA no. 06/84. Normas Higiênico-Sanitárias e Tecnológicas para Mel, Cera de Abelhas e Derivados.
- FAO/OMS. Organización de las Naciones unidas para la Agricultura y la Alimentación. Codex Alimentarius, CAC/vol. A, 1985.
- Farmacopéia Brasileira, 4ª Edição, p. 988, 1977 (Método Modificado)

- ICMSF - Microorganismus in foods. 2. Sampling for microbiological analysis: Principles and specific applications. University of Toronto. Press, 1974.
- ICMSF. Compendium of Methods for Microbiological Examination of Foods, 1992.

4. Composição e Requisitos

4.1. Composição: O extrato de Própolis compõe-se de elementos solúveis da própolis em solução hidroalcoólica, álcool e água.

4.2. Requisitos:

4.2.1. Características Sensoriais:

4.2.1.1. Aroma: característico, dependendo da origem botânica (balsâmico e resinoso);

4.2.1.2. Cor: variada, dependendo da origem e da concentração (tons de âmbar, avermelhada e esverdeada);

4.2.1.3. Sabor: característico, de suave a forte, amargo e picante;

4.2.1.4. Aspecto: líquido límpido e homogêneo.

4.2.2. Requisitos Físico-Químicos:

4.2.2.1. Extrato seco: Mínimo de 11% (m/v);

4.2.2.2. Cera: máximo 1% do extrato seco (m/m);

4.2.2.3. Compostos flavonóides: Mínimo 0,25%(m/m);

4.2.2.4. Compostos fenólicos: Mínimo 0,50% (m/m);

4.2.2.5. Atividade de oxidação: Máximo 22 seg.;

4.2.2.6. Teor alcoólico: Máximo de 70o GL (v/v);

4.2.2.7. Metanol: Máximo 0,40 mg/l;

4.2.2.8. Espectro de Absorção de Radiações UV visível: o extrato de própolis deve apresentar picos característicos das principais classes de flavonóides entre 200 nm e 400 nm;

4.2.2.9. Acetato de Chumbo: Positivo;

4.2.2.10. Hidróxido de Sódio: Positivo.

4.2.3. Acondicionamento: Deverá ser embalado em material bromatologicamente apto e que confira ao produto uma proteção adequada.

5. Aditivos

Não se admite.

6. Contaminantes

Os contaminantes orgânicos e inorgânicos não devem estar presentes em quantidades superiores aos limites estabelecidos pelo Regulamento vigente.

6.1. Outros contaminantes: Pesquisa de esporos de *Paenibacillus larvae* em 25ml de extrato de própolis (utilizando a metodologia descrita na Portaria 248, de 30/12/1998). Resultado Aceitável: ausência de esporos em 25ml.

7. Higiene

7.1. Considerações Gerais: As práticas de higiene para elaboração do produto devem estar de acordo com o Regulamento Técnico sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos Elaboradores / Industrializadores de Alimentos.

7.2. Critérios Macroscópicos: O produto não deverá conter matérias estranhas, de qualquer natureza.

7.3. Critérios Microscópicos: O produto não deverá conter matérias estranhas, de qualquer natureza.

8. Pesos e Medidas

Aplica-se o Regulamento específico.

9. Rotulagem

Aplica-se o Regulamento específico, com a seguinte informação adicional - Extrato Seco: mínimo de ...%.

10. Métodos de Análise

Métodos Analíticos Oficiais para Controle de Qualidade;
Metodologias validadas pelo Ministério da Agricultura;
Métodos de Análise Microbiológica para Alimentos. Pesquisa de *Paenibacillus larvae* em mel e produtos apícolas. Portaria 248 - 30/12/1998. Ministério da Agricultura e do Abastecimento.

11. Amostragem

Seguem-se os procedimentos recomendados pela norma vigente (ABNT).