



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE CIENCIAS E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR-CCTA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS -PPGSA

MARIA AMANDA LAURENTINO FREIRES

CANDIDIASE VAGINAL: A EFICÁCIA ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS NO COMBATE A Candida albicans

F866c Freire, Maria Amanda Laurentino.

Candidíase vaginal: a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a Candida albicans / Maria Amanda Laurentino Freires. -Pombal, 2022.

30 f.: il. color.

Dissertação (Mestrado em Gestão e Sistemas Agroindustriais) — Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, 2022.

"Orientação: Profa. Dra. Aline Carla de Medeiros". Referências.

1. Própolis. 2. Candidíase Vaginal. 3. Extrato de Própolis – Antifúngico. 4. *Candida albicans*. I. Medeiros, Aline Carla de. II. Título.

CDU 638.135(043) FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECÁRIA SEVERINA SUELI DA SILVA OLIVEIRA CRB-15/225

MARIA AMANDA LAURENTINO FREIRES

CANDIDIASE VAGINAL: A EFICÁCIA ANTIFÚNGICA DO EXTRATO DE PRÓPOLIS NO COMBATE A Candida albicans

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gestão e Sistemas Agroindustriais do Centro de Ciência e Tecnologia Agroalimentar – *Campus* Pombal, da Universidade Federal de Campina Grande, como parte integrante dos requisitos necessários a obtenção do título de Mestre em Gestão e Sistemas Agroindustriais. Área de Concentração: Ciências e tecnologia ambiental.

Orientador: Prof. Dra Aline Carla de Medeiros.

Aprovada em 20 de setembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra Aline Carla de Medeiros
Orientador/PPGSA/UFCG

Prof. Dr Patrício Borges Maracajá
Examinador interno/PPGSA/UFCG

Prof. Dr George do Nascimento Ribeiro

Examinador externo/PPGSA/UFCG

Dedico à Deus e a minha família a realização de mais esse passo em minha caminhada.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado sabedoria para superar as impossibilidades postas pela minha mente, por ter iluminado meu caminho e me feito mais que vencedora. A Ele que é especialista em "escolher as coisas loucas deste mundo para confundir as sábias; e as coisas fracas deste mundo para confundir as fortes; e Ele escolheu as coisas vis deste mundo, e as desprezíveis, e as que não são para aniquilar as que são". Minha gratidão.

Agradeço aos meus pais, Almair e Antonia, a minha irmã Ariane por todo apoio, por terem acreditado junto comigo que seria possível e não ter medido esforços para a realização do meu sonho que se tornou nosso. Obrigada por todo zelo e cuidado, me proporcionando o melhor para que essa caminhada se tornasse menos árdua.

A minha pessoa favorita, Wyara. Desde sempre me acompanhando, ajudando e incentivando a crescer profissionalmente. Obrigada por ser tão incrível.

Aos meus professores Dra Aline Carla de Medeiros e Dr. Patrício Maracajá, por serem sempre prestativos e generosos. Jamais esquecerei de todas as suas contribuições e todo apoio.

A todos que passaram pelo meu caminho e que contribuíram com a minha jornada, meu carinhoso obrigada.

LISTA DE SIGLAS

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

CA - Ácido Carnósico

CCDAE - Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência

CLAE - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

CS - Quitosana

CVV - Candidíase Vulvovaginal

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

NYS - Nistatina

FCZ - Fluconazol

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE - Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica

SCIELO - Scientific Eletronic Library Online

UFC- Unidade Formadora de Colônia

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Coleta da resina Dalbergia ecastophyllum por abelhas Apis mellifera para pos	terior
produção de própolis vermelha	. 17
Figura 02: Tipos de revisão de literatura	. 20

LISTA DE QUADROS

Quadro 01: Sinais, sintomas e fatores de risco da candidíase vaginal	14
Quadro 02: Autor(es), Ano, Base de dados, Título dos Estudos	22
Ouadro 03: Objetivos, Metodologia e os Resultados	23

RESUMO

A candidíase vaginal é considerada uma infecção fúngica, provocada pela Candida albicans e que afeta diretamente a qualidade de vida das mulheres. O tratamento das pacientes acometidas com candidíase vaginal geralmente é iniciado sem diagnóstico laboratorial e sem confirmação do agente etiológico, o que contribui para a falha terapêutica e é responsável pelo aumento dos casos de resistência fúngica. Diante disso, novas possibilidades terapêuticas podem ser promissoras no desenvolvimento de novos antifúngicos, como é o caso do extrato da própolis. Nesse contexto, o estudo objetiva compreender, através de uma revisão integrativa, a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a Candida albicans. A metodologia refere-se a uma pesquisa integrativa, ocorrida entre os meses de maio a setembro de 2022, nas bases de dados indexadas na Biblioteca Virtual em Saúde. A questão norteadora é: Qual a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a *Candida albicans*? Para busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações em língua portuguesa: Própolis. Candida albicans. Candidíase Vaginal. Os cruzamentos ocorrerão mediante a utilização do descritor booleano and. Os resultados obtidos a partir da análise dos artigos após ser feito o cruzamento dos descritores na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), demonstraram que ao serem feitos os cruzamentos dos 03 descritores simultaneamente foram encontrados somente 02 artigos após a aplicação dos filtros incluídos dos critérios da pesquisa. Por isso, optou-se pelo cruzamento das duas expressões: "Candida albicans" AND "Própolis"; e Candidiase Vaginal AND "Própolis", que obtiveram 69 e 03 estudos, respectivamente. Foram selecionadas 04 pesquisas internacionais, publicadas entre o período de 2020 a 2022, o idioma inglês e a base de dados da MEDLINE foram predominantes. Conclui-se que os mais variados estudos realizados em diversas partes do mundo vêm utilizando a própolis no tratamento da candidíase vaginal, uma vez que, este material apresenta bons resultados frente a C. albicans. Assim, é necessário que mais pesquisas sejam voltadas a essa temática, permitindo que os resultados auxiliem no tratamento da candidíase vaginal e possam permitir que as mulheres tenham condições de terem acesso a tais métodos terapêuticos.

Palavras-chave: Própolis. Candida albicans. Candidíase Vaginal.

ABSTRACT

Vaginal candidiasis is considered a fungal infection, caused by Candida albicans and that directly affects women's quality of life. The treatment of patients with vaginal candidiasis is usually started without laboratory diagnosis and without confirmation of the etiologic agent, which contributes to therapeutic failure and is responsible for the increase in cases of fungal resistance. In view of this, new therapeutic possibilities may be promising in the development of new antifungals, as is the case with propolis extract. In this context, the study aims to understand, through an integrative review, the antifungal efficacy of propolis extract in the fight against Candida albicans. The methodology refers to an integrative research, carried out between May and September 2022, in the databases indexed in the Virtual Health Library. The guiding question is: What is the antifungal efficacy of propolis extract in the fight against Candida albicans? To search for articles, the following descriptors and their combinations in Portuguese were used: Propolis. Candida albicans. Vaginal candidiasis. Crossings will occur using the Boolean descriptor and. The results obtained from the analysis of the articles after crossing the descriptors in the Virtual Health Library (BVS), showed that when crossing the 03 descriptors simultaneously, only 02 articles were found after applying the filters included in the criteria of the search. Therefore, we chose to cross the two expressions: "Candida albicans" AND "Propolis"; and Vaginal Candidiasis AND "Propolis", which obtained 69 and 03 studies, respectively. Four international studies were selected, published between 2020 and 2022, the English language and the MEDLINE database were predominant. It is concluded that the most varied studies carried out in different parts of the world have been using propolis in the treatment of vaginal candidiasis, since this material presents good results against C. albicans. Thus, it is necessary that more research is focused on this topic, allowing the results to help in the treatment of vaginal candidiasis and allow women to have access to such therapeutic methods.

Keywords: Propolis. Candida albicans. Vaginal candidiasis.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO	13
3.1 VISÃO GERAL SOBRE A CANDIDÍASE VAGINAL	13
3.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA Candida albicans	14
3.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA <i>Candida albicans</i>	PLICABILIDADES DA
PRÓPOLIS	16
4 METODOLOGIA	19
4.1 TIPO DE ESTUDO	
4.2 COLETA DE DADOS	19
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	20
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

A vagina é colonizada, em sua maioria, por Lactobacillus e por outras espécies bacterianas e de leveduras como da *Candida albicans*. Para que os Lactobacillus prevaleçam na flora, necessita-se que o pH da região esteja ácido, ou seja, entre 3,5 e 4,5. Como estes microrganismos convivem em equilíbrio, podem tornar-se patógenos em determinadas situações (PALUDO; MARIN, 2018).

Com base em Freitas; Nogueira (2022), a infecção do fungo *Candida albicans* afeta diretamente a qualidade de vida das mulheres, uma vez que, o aumento da candidíase acontece em virtude dos fatores que estão cada vez mais presente no cotidiano feminino como: relação sexual desprotegida, higiene pessoal, roupas apertadas e alteração de resposta imunológica. Nesse sentido, observa-se que o fungo precisa invadir a mucosa para causar os sintomas, geralmente isso ocorre por causa do uso de antibióticos, corticoides e gravidez que pode alterar a microbiota vaginal, deixando desequilibrada. Algumas mulheres são assintomáticas e só descobrem sobre a candidíase através de exames de rotina.

Nesse contexto, Paludo; Marin (2018), explicam que a candidíase vaginal é considerada uma infecção fúngica, que afeta a maioria das mulheres em idade fértil, caracterizada por corrimento vaginal em grumos semelhantes ao leite qualhado e com prurido intenso. Outros sintomas, além dos citados, podem aparecer, como é o caso a dispareunia, desconforto vulvar e disúria, sem via de regra. Diante dessas manifestações clínicas, Conte (2021) discorre que o tratamento das pacientes acometidas com candidíase vaginal geralmente é iniciado sem diagnóstico laboratorial e sem confirmação do agente etiológico, o que contribui para a falha terapêutica e é responsável pelo aumento dos casos de resistência fúngica.

Sousa (2018) acrescenta que frente ao aumento da incidência das infecções fúngicas oportunistas, como é o caso da candidíase vaginal, torna-se necessário à seleção adequada de antifúngicos para que não haja a produção de genes de resistência nos microrganismos, tornando-se cada vez mais difícil a terapêutica. Esta triagem pode ser realizada através dos testes de susceptibilidade antifúngica *in vitro*, que detectam e monitoram os padrões de resistência das espécies de fungos, em particular as espécies de *Candida*.

Visando as novas possibilidades terapêuticas no combate as infecções causadas por *Candida*, Sousa; Araújo; Rodrigues (2021) dizem que ao longo dos últimos anos, o uso e a caracterização de substâncias naturais bioativas com um futuro farmacológico, vem chamando a atenção da comunidade científica, pois estes podem representar alvos promissores para o desenvolvimento de novos antifúngicos. Dentre estas substâncias naturais, destaca-se a

própolis, graças a sua gama única de micronutrientes, que conferem a esta substância, diversas propriedades biológicas comprovadas.

A própolis é uma importante alternativa terapêutica do ponto de vista econômico e eficácia farmacológica por ser de fácil obtenção e por apresentar inúmeras propriedades farmacêuticas. É comprovada a ação antimicrobiana frente a vários agentes etiológicos, como *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, além de e leveduras, sobretudo *Candida albicans*. Dentre as propriedades biológicas da própolis, destacam-se: as atividades antimicrobianas, antifúngicas, antiprotozoárias, antioxidante e antiviral. Sugere-se que a atividade antibacteriana da própolis possa estar associada ao alto conteúdo de substâncias do tipo flavonóides que podem ter suas concentrações variadas de acordo com a sazonalidade (VERAS; NASCIMENTO (2020).

Segundo Sousa; Araújo; Rodrigues (2021), a própolis é uma substância resinosa balsâmica que fica depositada na entrada das colmeias para a proteção contra microrganismos patogênicos e animais. O Brasil possui uma grande variedade dessa substância, apresentando 13 tipos distintos de própolis de acordo com a aparência e coloração. Dentre esses tipos, as que mais se destacam são a do grupo 6, de cor marrom que tem como fonte dominante as espécies do gênero *Copaifera*, a do grupo 12, de coloração verde que tem como fonte vegetal dominante o alecrim do campo (*Baccharis dracunculifolia*) e a do grupo 13, de cor vermelha que tem como fonte botânica o rabo-de-bugi (*Dalbergia Ecastophyllum*).

Pensando em todos os benefícios da própolis e nas suas aplicabilidades, o estudo foi pensado após a participação em um projeto de pesquisa e extensão que buscava avaliar a eficácia e tolerabilidade no uso de uma pomada com própolis para avaliação do processo cicatrizante em pacientes com úlceras tópicas não especificadas, despertando assim o interesse de compreender melhor a ação da própolis frente a cicatrização das feridas. Além disso, a temática é relevante pela quantidade de aplicações que a própolis possui, sendo utilizada nas mais variadas áreas de conhecimento como é o caso da Enfermagem, Apicultura, Farmácia, entre outras.

Sendo assim, o estudo objetiva compreender, através de uma revisão integrativa, a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a *Candida albicans*. Para tal, a pergunta norteadora escolhida, foi: Qual a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a *Candida albicans*?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Compreender, através de uma revisão integrativa, a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a *Candida albicans*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Elucidar os riscos da Candidíase Vaginal para a Saúde da Mulher;
- ✓ Identificar as propriedades biológicas, a composição química e as aplicabilidades da própolis;
- ✓ Conhecer os principais tipos de própolis que podem ser utilizadas no combate a infecção por fungos *Candida albicans*.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 VISÃO GERAL SOBRE A CANDIDÍASE VAGINAL

A candidíase vulvovaginal (CVV) trata-se de um processo inflamatório da mucosa genital, que envolve principalmente a vulva e a vagina, sendo procedida pela infecção por leveduras, encontradas naturalmente na mucosa da vagina. Estima-se que 75% das mulheres apresentará pelo menos um episódio desta infecção ao longo da vida e 40% terão um episódio de candidíase recorrente, caracterizadas por relatos de prurido vulvar intenso, leucorreia, dispaurenia e disúria, sendo observadas em alguns casos, eritema e edema vulvovaginal, incluindo escoriações na vulva (OLIVEIRA; SILVA; FARIAS FILHO, 2020).

Soares et al. (2019) explicam que ao ocorrer uma ruptura no balanço normal da microbiota ou o sistema imune do hospedeiro está comprometido, as leveduras acabam apresentando manifestações agressivas, tornando-se patogênicas. Assim, com relação à origem, pode ser endógena, quando oriunda da microbiota; ou exógena, quando transmitida através do ato sexual.

Segundo Bezerra (2015), a multiplicação da *Candida* no canal vaginal é favorecida por alguns de fatores predisponentes, onde algumas situações estão relacionadas ao hospedeiro, à colonização prévia por leveduras, diminuição da resposta imunológica observada em doenças imunossupressoras, diabetes mellitus, gravidez e usuárias crônicas de corticoides, além de incluírem fatores como o uso de antibióticos, estrogênio terapia, anticoncepcionais orais.

Com base em Freitas; Nogueira (2022), a candidíase pode ser transmitida através do contato com a secreção de pessoas que possuem a infecção, pela boca, pele e vagina podendo também ocorrer disseminação endógena. Os fatores de risco para a incidência desta infecção envolvem as terapias de reposição hormonal e os anticoncepcionais estão entre eles, pois elevam os níveis de estrogênio e glicogênio favorecendo a proliferação dos fungos.

Para uma melhor compreensão da candidíase vaginal, Silva; Castro (2018) destacam no Quadro 01 os sinais e sintomas e os fatores de risco que predispõem a infecção vaginal.

Quadro 01: Sinais, sintomas e fatores de risco da candidíase vaginal

Sinais e sintomas	Fatores de risco		
Prurido vulvovaginal	Gravidez		
Disúria	Diabetes mellitus		

Dispaurenia	Obesidade	
Corrimento branco, grumoso, inodoro e com	Uso de contraceptivos orais	
aspecto de "leite coalhado"		
Hiperemia	Uso de medicamentos, como antibióticos,	
	corticoides, imunossupressores	
Edema vulvar	Quimioterapia e radioterapia	
Fissuras e maceração da vulva	Hábitos de higiene e vestuário que	
	aumentam a umidade e o calor local	
Fissuras e maceração da pele	Contato com substâncias alergênicas e/ou	
	irritantes (talco, perfumes, sabonetes ou	
	desodorantes íntimos)	
Vagina e colo uterino recobertos por placas	Alterações da resposta imunológica, como	
brancas	infecção pelo HIV	

Fonte: Silva; Castro (2018, p. 07-08).

A respeito do diagnóstico da CVV, Duarte; Faria; Martins (2019) dizem que o primeiro passo ocorre a partir do exame pélvico, entre os sintomas clínicos para o diagnostico estão incluídos os pruridos na região da vulva, secreções brancas e espessas, provocando edemas e eritemas nos tecidos da área vulvar e vaginal, tornando o diagnóstico mais preciso. No entanto, mesmo com a precisão do exame clínico, deve ser realizado exames laboratoriais com especificidade na sintomatologia, pois pode-se detectar o gênero das espécimes de cândida e se há possível correlação com outros microrganismos presentes.

Bonfim et al. (2020) apontam que a CVV trata-se de um sério desafio à saúde pública com forte impacto socioeconômico e médico. Diante desse cenário, as drogas mais utilizadas para o tratamento clínico dessa doença são: nistatina (NYS), fluconazol (FCZ) e miconazol, mas a complexidade da fisiopatologia da CVV muitas vezes leva a um aumento gradual da resistência aos medicamentos durante o curso do tratamento. Além da resistência, outras drogas de uso frequente, como derivados azólicos, polienos e equinocandinas, são responsáveis por efeitos colaterais indesejáveis e toxicidade.

3.2 CONTEXTUALIZAÇÃO DA Candida albicans

A taxonomia referente a Candida indica que aproximadamente existem 200 espécies de leveduras deste gênero, sendo que apenas 10% são reconhecidas como patogênicas aos seres

humanos, dentre as quais destacam-se: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*, *C. tropicalis*, *C. krusei*. *C. fumata* e *C. rugosa*, destas a de maior prevalência e, geralmente, mais isolada em amostras biológicas seja qual for o sítio de infecção, é a *Candida albicans*, correspondendo de 60 a 80% dos casos (SOUSA, 2018).

Segundo Freitas; Nogueira (2022), a *Candida Albicans* provoca graves infecções, fazendo com que seja necessário a descoberta de métodos que diferenciem as diversas cepas e dessa maneira ser oferecido o tratamento específico para cada caso. A *Candida* se manifesta na mucosa oral e na vagina, que corresponde a 50% do total, é a espécie mais prevalente.

Bouchelaghem (2021) acrescentam que o gênero *Candida* refere-se a um fungo que faz parte da microbiota do indivíduo. A *Candida albicans* e outras espécies são patógenos oportunistas que foram registrados como a causa mais frequente de candidíase e candidemia. Assim, a formação de biofilme por *C. albicans* é um dos vários fatores de virulência responsáveis por doenças infecciosas, e aumenta o risco de doença periodontal, candidíase vulvovaginal e o desenvolvimento de vários mecanismos de resistência contra agentes antifúngicos.

Segundo Humelnicu (2022) mais de um bilhão de pessoas são afetadas por infecções superficiais por *Candida*. Com isso, um tratamento inadequado dessas infecções pode levar os fungos a se espalharem da superfície do corpo para os órgãos internos (rins, coração, cérebro) e para o sangue, causando infecções invasivas mortais ou candidemia.

No mundo, a incidência de infecções invasivas por *Candida* vem aumentando (700.000 casos por ano) e está associada a uma mortalidade considerável. O aumento antagônico do número de casos e da dispersão geográfica até o final de 2020 exige um maior esforço dos cientistas para promover sistemas adequados de prevenção, proteção e terapêutica e combater a candidíase em estágios iniciais (HUMELNICU, 2022).

Moghim et al. (2021) ressaltam que a candidíase trata-se de uma das doenças fúngicas oportunistas mais importantes e mais comuns em humanos. A *Candida albicans* é uma das mais importantes que pode estabelecer infecção em indivíduos susceptíveis. A candidíase pode ser vista como aguda, subaguda ou crônica na pele, unhas, mucosa vaginal, brônquios, pulmão e trato gastrointestinal. A resposta desempenhada pelo hospedeiro contra a infecção é geralmente uma leve irritação e inflamação, depois é possível observar a forma crônica e alterações agudas purulentas ou granulomatosas. Diante desse quadro, é importante salientar que vários patógenos microbianos, como espécies de *Candida*, tornaram-se resistentes a drogas antimicrobianas.

3.3 PROPRIEDADES BIOLÓGICAS, COMPOSIÇÃO QUÍMICA E APLICABILIDADES DA PRÓPOLIS

A própolis é uma substância resinosa, produzida pelas abelhas após realizarem a coleta de exsudados das plantas que rodeiam as colmeias, e estes são adicionados às secreções salivares e às ceras produzidas pelas abelhas. A própolis é usada como proteção contra os microrganismos na colmeia e para embalsamar pequenos animais mortos, evitando a putrefação, infecções e doenças (MAKABE; SANTOS; PIRES, 2018).

Com base em Rodrigues et al. (2021), a própolis trata-se de um material complexo natural, sintetizada pelas abelhas africanizadas através de brotos, ramos, flores, pólen, seiva e outros componentes de árvores. Tem a função de proteger e dar estrutura as colmeias, devido a sua natureza cerosa, protegendo a colmeia de ataques e mantendo a temperatura e controle da entrada de umidade dentro da colmeia.

Bonfim et al. (2020) acrescentam que a própolis é um composto complexo produzido por abelhas da espécie *Apis mellifera* a partir de exsudatos de plantas e consiste em gomas balsâmicas e materiais resinosos. Esse material é composto quimicamente por múltiplas substâncias como flavonóides, terpenóides, fenilpropanóides e muitos outros. Os compostos fenólicos são os principais componentes responsáveis pela atividade antimicrobiana dos extratos de própolis. A caracterização das propriedades químicas e antifúngicas de novos tipos de extrato de própolis é importante para os farmacêuticos que atuam no desenvolvimento de novos medicamentos.

De acordo com Freires et. al (2019) existem 12 tipos de própolis brasileira, segundo o perfil químico obtido através das técnicas de espectrofotometria de absorção na região UV-visível, Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência (CCDAE) e CLAE (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência), como também a partir da avaliação das atividades antimicrobiana e antioxidante. A própolis brasileira foi quimicamente caracterizada e classificada do tipo 1 ao 12. Entretanto, um novo tipo dessa própolis é encontrada, como é o caso da própolis vermelha do Nordeste, classificada separada dos 12 tipos, sua composição química é rica em isoflavonoides.

A respeito da composição química da própolis, Cunha; Araújo (2021) discorrem que ela é bastante complexa e influencia na atividade farmacológica, pois, os principais constituintes ativos são os flavonoides, ácidos fenólicos, aromáticos e o ácido cafeico. A própolis é composta por elementos, como ferro e zinco, sendo fundamentais para a síntese de colágeno, contendo ainda proteínas, aminoácidos, vitaminas e minerais.

Em sua composição geral apresenta um conteúdo vasto de compostos voláteis e compostos fenólicos, além de ser rica também em material ceroso e apresentando pequenas quantidades de aminoácidos, açucares e polifenóis. A quantidade desses compostos e a existências de outros depende da região onde a própolis foi produzida, sendo bastante influenciada também pelo clima da região e época do ano, sendo possível encontrar bastante variações nos compostos de própolis de determinadas partes do Brasil (RODRIGUES et al., 2021).

Para Abreu et al. (2021) nota-se que em virtude da grande diversidade da sua flora, a própolis brasileira está classificada em 13 (treze) tipos, de acordo com a sua constituição química e também pela avaliação de suas atividades antimicrobianas e antioxidantes. A própolis encontrada mais recentemente é classificada como 13º tipo e denominada de própolis vermelha, devido a sua coloração vermelha intensa. A principal origem botânica deste tipo de própolis é a planta *Dalbergia ecastophyllum*, encontrada ao longo do mar e costa de rios no Nordeste brasileiro e sua coloração se deve, principalmente, pela coleta das abelhas, do exsudado vermelho da superfície da *D. ecastophyllum*, como pode ser observado na Figura 01.

Figura 01: Coleta da resina *Dalbergia ecastophyllum* por abelhas *Apis mellifera* para posterior produção de própolis vermelha



Fonte: Abreu et al. (2021, p. 134).

Bouchelaghem (2021) destaca o papel crucial desempenhado pela região geográfica nos tipos de própolis, graças à variação climática e diferente flora etnobotânica por região. As espécies de álamo, amieiro, salgueiro, olmo, bétula, castanheiro-da-índia, faia e coníferas são fontes populares de própolis da melhor qualidade. *O P. nigra*, conhecido popularmente como

álamo, é amplamente distribuído na Europa e América do Norte, Ásia e Nova Zelândia. A própolis de bétula russa coletada de *Betula verrucosa* é diferente da própolis de álamo e compreende flavonóis e flavonas. A *Dalbergia ecastophyllum, Clusia scrobiculata, Clusia minor, Clusia major* e *Clusia rosea* são as fontes vegetais da própolis vermelha, amplamente distribuída no Brasil, Cuba, México, China e Venezuela, e é caracterizada por benzofenonas poliisopreniladas como fitoquímicos ativos.

A respeito da própolis vermelha, Leite et al. (2020) explicam que ela é formada principalmente pela extração de compostos botânicos de *Dalbergia ecastophyllum* de abelhas *Apis melífera*, apresenta compostos fenólicos, principalmente flavonóides. Esses fitoquímicos estão associados à atividade antifúngica e tornam este produto um promissor agente antimicrobiano natural.

A resina da folha de *Baccharis dracunculifolia* é responsável pela coleção de própolis brasileira e contém uma variedade de fitoquímicos, incluindo flavonóides, lignanas, ácido *p*-cumárico, diterpenos, acetofenona e maiores concentrações de artepillina C. Além dessas, um tipo de própolis mediterrâneo é encontrado na Grécia, Chipre, Croácia, Egito, Argélia, Marrocos e Malta, cujos principais compostos são diterpenos provavelmente originários da planta conífera do gênero *Cupressaceae*. Amostras de própolis de diferentes origens geográficas foram investigadas por suas propriedades antibacterianas e antifúngicas. As amostras de própolis foram ativas contra *S. aureus* e *C. albicans*, apesar das grandes diferenças na origem das plantas entre as amostras das zonas temperadas e tropicais, como explica Bouchelaghem (2021).

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

A pesquisa em questão foi uma revisão integrativa da literatura, de acordo com Cunha; Cunha; Alves (2014), a revisão integrativa originou-se a partir da integração de opiniões, conceitos ou ideias provenientes das pesquisas utilizadas no método, esse método pode ser incorporado às pesquisas realizadas em outras áreas do saber, além das áreas da saúde e da educação, pois, ele viabiliza a capacidade de sistematização do conhecimento científico e de forma que o pesquisador aproxime-se da problemática que deseja apreciar, traçando um panorama sobre sua produção científica para conhecer a evolução do tema ao longo do tempo e, com isso, visualizar possíveis oportunidades de pesquisa.

Tipos de Revisão
da Literatura

Revisão
Bibliográfica
Sistemática

Meta
Análise
Revisão
Revisão
Revisão
Qualitativa
Revisão
Integrativa

Figura 02: Tipos de revisão de literatura

Fonte: Cunha; Cunha; Alves (2014, p. 06).

Como observado na Figura 02, a Revisão integrativa está inserida na revisão bibliográfica sistemática, que é uma das Revisões de Literatura.

4.2 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu entre os meses de maio a setembro de 2022, nas bases de dados indexadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) através da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura

Médica (MEDLINE); além da *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO) e demais bases de dados confiáveis.

A questão norteadora é: Qual a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a *Candida albicans*? Para busca dos artigos foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações em língua portuguesa: Própolis. *Candida albicans*. Candidíase Vaginal. Os cruzamentos ocorrerão mediante a utilização do descritor booleano *and*.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão abarcaram os seguintes preceitos: artigos científicos originais que apresentam a temática, que estejam disponíveis em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, possuam acesso gratuito, apresentem texto completo e que tenham sido publicados nos referidos bancos de dados entre os anos de 2017 a 2022.

No tocante aos critérios de exclusão, não fizeram parte da pesquisa: monografias, dissertações e teses ou artigos que não abordaram o tema, não estejam na língua portuguesa, inglesa e espanhola, tenham acesso restrito e estejam incompletos, além de resumos e estudos que estão fora do período estipulado, ou seja, que não tenham sido publicados nos 05 últimos anos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir da análise dos artigos após ser feito o cruzamento dos descritores na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), demonstraram que ao serem feitos os cruzamentos dos 03 descritores simultaneamente foram encontrados somente 02 artigos após a aplicação dos filtros incluídos dos critérios da pesquisa. Por isso, optou-se pelo cruzamento das duas expressões: "Candida albicans" AND "Própolis"; e Candidiase Vaginal AND "Própolis", que obtiveram 69 e 03 estudos, respectivamente.

Diante desses dados encontrados, foram selecionadas 04 pesquisas internacionais, publicadas entre o período de 2020 a 2022. De modo que, 02 estudos foram publicados em 2020 e 01 artigo foi publicado em 2021 e 2022, respectivamente. O idioma inglês foi predominante, sendo encontrado nos 04 artigos selecionados e a MEDLINE foi a única base de dados em que foram extraídos os artigos científicos.

Para um melhor vislumbre desses dados, o Quadro 02 apresenta as seguintes variáveis: Autor(es), Ano, Idioma, Base(s) de dados, Título dos estudos; enquanto que o Quadro 03 apresenta os Objetivos, Metodologia e os Resultados.

Quadro 02: Autor(es), Ano, Base de dados, Título dos Estudos

N°	Autor (es)	Ano	Idioma	Base (s) de dados	Título
01	Argüelles et al.	2020	Inglês	MEDLINE	Novel Bi-Factorial Strategy against Candida albicans Viability Using Carnosic Acid and Propolis: Synergistic Antifungal Action.
02	Bonfim et al.	2020	Inglês	MEDLINE	Preclinical approaches in vulvovaginal candidiasis treatment with mucoadhesive thermoresponsive systems containing propolis.
03	Moghim et al.	2021	Inglês	MEDLINE	Antifungal Effects of Iranian Propolis Extract and Royal jelly Against <i>Candida albicans In-Vitro</i> .
04	Humelnicu et al.	2022	Inglês	MEDLINE	Chitosan-Based Therapeutic Systems for Superficial Candidiasis Treatment. Synergetic Activity of Nystatin and Propolis.

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Quadro 03: Objetivos, Metodologia e os Resultados

Nº	Objetivo	Metodologia	Resultados
01	Focar na aplicação desses dois extratos naturais, CA e PP, no desenvolvimento de novas quimioterapias antifúngicas.	Estudo Experimental	O resultado de uma análise matemática por isobolograma foi consistente com a ação sinérgica dos extratos combinados ao invés de um efeito meramente aditivo.
02	Realizar um estudo in vitro e <i>in vivo</i> investigação sobre a eficácia de uma nova plataforma termorresponsiva mucoadesiva para entrega de própolis (MTS-PRPe) em um modelo murino pré-clínico de tratamento de VVC causado por <i>C. albicans</i> .	Estudo experimental.	Os resultados demonstraram a atividade antifúngica do extrato de própolis e MTS-PRP contra a cepa padrão e um isolado clínico resistente ao fluconazol de <i>C. albicans</i> , tanto in vitro como <i>in vivo</i> ensaios. Esses resultados foram semelhantes e ainda melhores, dependendo da concentração de própolis, quando comparados à nistatina.
03	Avaliar os efeitos antifúngicos do extrato de própolis iraniana e da geléia real contra <i>C. albicans in vitro</i> .	Estudo experimental.	Neste estudo, a CIM, CIM 50 e CFM da geleia real em C. albicans foram, respectivamente, 80 , 103 ± 25 e 160 ± 34 mg/mL e para o extrato alcoólico de própolis iraniana foram, respectivamente, 0.030 ± 0.015 , 0.0618 ± 0.027 e 0.0833 ± 0.0599 mg/mL.
04	Tratar novas abordagens para formulações terapêuticas antifúngicas baseadas em quitosana (CS) projetadas para atender aos requisitos de aplicações específicas.	Estudo experimental.	Por análise in vitro, os hidrogéis com valores de pH ácido em torno de 3,8 mostraram-se ativos contra Candida albicanse espécies de Candida glabrata. O ensaio de time-killing realizado durante 24 h em Candida albicans em meio sintético simulando vagina mostrou que as formulações de hidrogel contendo NYS e PRO apresentaram a desaceleração mais rápida do crescimento do fungo, a partir de unidade formadora de colônia (UFC)/mL de 1,24 × 10 7 até UFC/mL < 10 (a partir das primeiras 6 h).

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

De acordo com os achados encontrados no estudo realizado por Humelnicu et al. (2022), as formulações de hidrogéis e filmes são consideradas os sistemas terapêuticos mais indicados para o tratamento da candidíase superficial, pois podem abranger uma área maior para a administração de antifúngicos, oferecendo, ao mesmo tempo, proteção física. Foi constatado no primeiro relato de avaliação e demonstração do efeito antifúngico de sistemas de quitosana

carregados com nistatina e/ou própolis sob condições simuladas relevantes na candidíase vulvovaginal.

Humelnicu et al. (2022) ainda discutem que a introdução de própolis na matriz de quitosana induz espessamento do filme, em comparação com CS-LA e CS-NYS, e alterações morfológicas visíveis. A maioria é evidenciada para as amostras CS-PRO e CS-NYS-PRO2, devido à maior quantidade de própolis. Assim, o CS-PRO apresenta uma estrutura ondulada homogênea e organizada, enquanto o CS-NYS-PRO2 apresenta uma morfologia descontínua com separação de fases entre quitosana e plastificantes glicerina/própolis.

Os resultados encontrados pelo estudo desenvolvido por Moghim et al. (2021), apontaram que o teste de regressão logística mostrou que houve diferenças significativas entre os efeitos inibitórios e fungicidas de cada um dos extratos vegetais (P < 0.05). O extrato de própolis iraniano teve os maiores efeitos inibitórios e fungicidas em C. albicans, de modo que, geléia real teve o menor efeito antifúngico.

A pesquisa realizada por Argüelles et al. (2020), apresenta evidências preliminares, mas conclusivas, consistentes com uma ação fungicida sinérgica induzida pela combinação de dois compostos naturais, o ácido carnósico (CA) e própolis. Esses agentes são descritos como antioxidantes e têm sido usados com alguns efeitos benéficos em células animais devido à sua atividade antioxidante e capacidade de eliminar EROs.

Apesar dos resultados encontrados Argüelles et al. (2020) argumentam que tais resultados suportam a busca contínua por mais moléculas bioativas naturais com o objetivo de sua aplicação em terapias clínicas contra *C. albicans* e possivelmente outros fungos patogênicos nocivos. Essa estratégia permitiria evitar os indesejáveis efeitos colaterais nocivos desencadeados por alguns antifúngicos convencionais e poderia superar sua baixa toxicidade seletiva devido à natureza eucariótica das células fúngicas. No entanto, é primordial que mais estudos sejam desenvolvidos no intuito de desvendar os mecanismos envolvidos na atividade fungicida sinérgica das misturas de CA e própolis.

Bonfim et al. (2020) apontam que a ação antifúngica das formulações de própolis permitiu identificar uma redução da resposta inflamatória após o tratamento, o que por sua vez, pode ser inferida com a reorganização e recuperação tecidual da mucosa vaginal. Portanto, esse tipo de terapia é extremamente interessante, pois estabelece facilidade de administração para futuros estudos clínicos. Além disso, é importante notar que os resultados obtidos com as formulações de própolis foram semelhantes ou mesmo superiores aos da nistatina, tratamento de referência comercial utilizado como primeira linha na terapia de CVV.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Abordar a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a *Candida albicans* na perspectiva de possibilidade terapêutica nos casos de candidíase vaginal, torna-se extremamente relevante, visto que, os tratamentos atuais acabam acarretando resistência medicamentosa em alguns casos, fazendo com que sejam necessárias outras formas de tratamento.

Nesse sentido, foi importante entender a partir da literatura como a própolis vem sendo utilizada e todas as suas aplicações, no entanto, é importante salientar que mesmo sendo um produto de origem natural, a própolis podem acarretar efeitos colaterais não desejados, quando não testados clinicamente.

Com isso, conclui-se que os mais variados estudos realizados em diversas partes do mundo vêm utilizando a própolis no tratamento da candidíase vaginal, uma vez que, este material apresenta bons resultados frente a *C. albicans*. Assim, é necessário que mais pesquisas sejam voltadas a essa temática, permitindo que os resultados auxiliem no tratamento da candidíase vaginal e possam permitir que as mulheres tenham condições de terem acesso a tais métodos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

ARGÜELLES, Alejandra; Sánchez-Fresneda et al. Novel Bi-Factorial Strategy against Candida albicans Viability Using Carnosic Acid and Propolis: Synergistic Antifungal Action. **Microorganisms**, v. 8, n. 5, May., 2020. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284847/. Acesso em: 03 setm. 2022.

ABREU, Dayanne Kelly Pereira et al. Revestimentos comestíveis a base de própolis vermelha na conservação de banana prata. In: **Própolis:** Usos Biotecnológicos. Org. ARAÚJO, Alfredina dos Santos; RODRIGUES, Maria do Socorro Araújo, MEDEIROS, Weverton Pereira de. Boa Vista: Gepra Editora e Eventos Científicos, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Patricio-

Maracaja/publication/352781844_ATIVIDADE_ANTIFUNGICA_DO_EXTRATO_DE_PR OPOLIS_VERMELHA_PARA_LEVEDURAS_VAGINAIS/links/60d8bfdb92851ca9448fd0 08/ATIVIDADE-ANTIFUNGICA-DO-EXTRATO-DE-PROPOLIS-VERMELHA-PARA-LEVEDURAS-VAGINAIS.pdf#page=105>. Acesso em: 31 mai. 2022.

BEZERRA, Kévia Katiúcia Santos. **Leveduras vaginais e ação antifúngica do extrato de própolis vermelha.** 2015. 43p. Dissertação [Mestrado]. Universidade Federal de Campina Grande. Pombal, 2015. Disponível em:

http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/689/3/K%c3%89VIA%20KATI%c3%9aCIA%20SANTOS%20BEZERRA%20-

%20DISSERTA%c3%87%c3%83O%20PPGSA%20PROFISSIONAL%202015.pdf>. Acesso em: 28 mai. 2022.

BONFIM, Amanda Pohlmann et al. Preclinical approaches in vulvovaginal candidiasis treatment with mucoadhesive thermoresponsive systems containing propolis. **PLoS One**, v. 15, n. 12, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7732059/. Acesso em: 03 set. 2022.

BOUCHELAGHEM, Sarra. Propolis characterization and antimicrobial activities against Staphylococcus aureus and Candida albicans: A review. **Saudi J Biol Sci.**, v. 29, n. 4, p. 1936–1946, Apr., 2022. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9072893/. Acesso em: 02 set. 2022.

CONTE, Júlia. Uma revisão das novas alternativas terapêuticas e principais formulações tópicas utilizadas no tratamento da candidíase vaginal. 2022. 63 p. Monografia [Graduação]. Universidade Federal De Santa Catarina. Florianópolis, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/223486/TCC%20Julia%20Conte%20-%20Vers%c3%a3o%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 29 mai. 2022.

CUNHA, Marcelo Holanda da; ARAÚJO, Alfredina dos Santos. Análise bibliométrica da pesquisa científica sobre a própolis preta produzida no Brasil. *In*: **Própolis:** Usos Biotecnológicos. Org. ARAÚJO, Alfredina dos Santos; RODRIGUES, Maria do Socorro Araújo, MEDEIROS, Weverton Pereira de. Boa Vista: Gepra Editora e Eventos Científicos, 2021. Disponível em: . Acesso em: 31 mai. 2022.

CUNHA, Pedro Luiz Pinto da; CUNHA, Cláudia Silveira da; ALVES, Patrícia Ferreira. **Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa:** a pesquisa baseada em evidências. Grupo Ănima Educação. Belo Horizonte, 2014. Disponível em: http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf Acesso em: 31 mai. 2022.

DUARTE, Suzane Meriely da Silva; FARIA, Felipe Venancio; MARTINS, Miquéias de Oliveira. Metódos diagnósticos para a caracterização de candidíase e papilomavírus humano. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 5, n. 10, p. 18083-18091, sep., 2019. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/3647/3453. Acesso em: 12 jun. 2022.

FREIRES, Maria Amanda Laurentino et al. Os tipos de própolis e sua utilização em lesões cutâneas. **Rev.Bras.de Gestão Ambiental**, Pombal, v. 13, n. 04, p. 25-29, out./dez., 2019. Disponível em: https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RBGA/article/view/7486/7719>. Acesso em: 11 jul. 2022.

FREITAS, Vivian da Silva; NOGUEIRA, Ludmila Karras Barreto. **Fatores de risco da candidíase em mulheres grávidas:** uma revisão de literatura. 1 ed. Piracanjuba, 2022. Disponível em:

https://api.conhecimentolivre.org/eclapi/storage/app/public/L.459-2022.pdf. Acesso em: 20 mai. 2022.

HUMELNICU, Andra-Cristina et al. Chitosan-Based Therapeutic Systems for Superficial Candidiasis Treatment. Synergetic Activity of Nystatin and Propolis. **Polymers (Basel)**, v. 14, n. 4, Feb., 2022. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8876245/. Acesso em: 30 ago. 2022.

LEITE, Karla-Lorene-de França et al. Red propolis hydroalcoholic extract inhibits the formation of Candida albicans biofilms on denture surface. **J Clin Exp Dent.**, v. 12, n. 7, Jul., 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7462375/. Acesso em: 02 set. 2022.

MAKABE, Maria Luisa; SANTOS, Patricia de Souza; PIRES, Maria de Fátima Costa. Atividade *in vitro* do extrato etanólico de própolis e do digluconato de clorexidina sobre as espécies de Candida isoladas da mucosa bucal de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Rev Inst Adolfo Lutz.**, São Paulo, v. 78, 2018. Disponível em: https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/RIAL/issue/view/2468/292. Acesso em: 21 mai. 2022.

MOGHIM, Hassan et al. Antifungal Effects of Iranian Propolis Extract and Royal jelly Against Candida albicans In-Vitro. **Int J Prev Med.**, v. 12, n. 163, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8724646/. Acesso em: 02 set. 2022.

OLIVEIRA, Thayse Duarte de; SILVA, Isabel Cristina Soares da; FARIAS FILHO, Gerson Candido de. Incidência de candidíase vaginal e fatores de resistência a antinfúngicos. *In*: **Saúde a serviço da vida 3**. Org. ONE, Giselle Medeiros da Costa; PORTO, Maria Luiza Souto Porto. IMEA. 2020. Disponível em: https://cinasama.com.br/wp-content/uploads/2021/09/SA%C3%9ADE-3-2020.pdf#page=53. Acesso em: 29 mai. 2022.

PALUDO, Rafaela Mulinari; MARIN, Débora. Relação entre candidíase de repetição, disbiose intestinal e suplementação com probióticos: uma revisão. **Revista Destaques Acadêmicos**, Lajeado, v. 10, n. 3, 2018.

RODRIGUES, Maria do Socorro Araujo et al. Revestimento a base de extrato de própolis vermelha e seu efeito na conservação de tomate tipo italiano. *In*: **Própolis:** Usos Biotecnológicos. Org. ARAÚJO, Alfredina dos Santos; RODRIGUES, Maria do Socorro Araújo, MEDEIROS, Weverton Pereira de. Boa Vista: Gepra Editora e Eventos Científicos, 2021. Disponível em: . Acesso em: 31 mai. 2022.

SILVA, Fernanda Valeriano da; CASTRO, Paula de Sousa e. **Candidíase vaginal:** conhecimento de um grupo de mulheres cadastradas em uma clínica de enfermagem. Universidade Paulista. São Paulo, 2018. Disponível em: https://www.conic-semesp.org.br/anais/files/2018/1000001609.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2022.

SOARES, Dagmar Mercado et al. Candidíase vulvovaginal: uma revisão de literatura com abordagem para *Candida albicans*. **BJSCR - Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 25, n. 1, p. 28-34, fev., 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20181204_202650.pdf>. Acesso em: 13 jun; 2022.

SOARES, Ricardo; VIEIRA-BAPTISTA, Pedro; TAVARES, Sara. Cytolytic vaginosis: an underdiagnosed pathology that mimics vulvovaginal candidiasis. **Acta Obstet Ginecol Port,** v. 11, n. 2, p. 106-112, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Pedro-Vieira-

Baptista/publication/320610902_Cytolytic_vaginosis_an_underdiagnosed_pathology_that_mi mics_vulvovaginal_candidiasis/links/59f6feb0458515547c232ea8/Cytolytic-vaginosis-an-underdiagnosed-pathology-that-mimics-vulvovaginal-candidiasis.pdf>. Acesso em: 28 mai. 2022.

SOUSA, Bruna Rodrigues de. **Potencial antifúngico do extrato de própolis verde frente a leveduras do gênero Candida**. 2018. 65p. Monografia [Graduação]. Universidade Federal De Campina Grande. Pombal, 2018. Disponível em:

http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/3085/3/BRUNA%20RODROGUES%20DE%20SOUSA%20%e2%80%93%20DISSERTA%c3%87%c3%83O%20PPGSA%20ACAD%c3%8aMICO%202017.pdf. Acesso em: 29 mai. 2022.

SOUSA, Bruna Rodrigues de; ARAÚJO, Alfredina dos Santos; RODRIGUES, Maria do Socorro Araújo. Métodos de avaliação da composição química e da atividade antifúngica do extrato de própolis verde frente leveduras do gênero Cândida. *In*: **Própolis:** Usos Biotecnológicos. Org. ARAÚJO, Alfredina dos Santos; RODRIGUES, Maria do Socorro Araújo, MEDEIROS, Weverton Pereira de. Boa Vista: Gepra Editora e Eventos Científicos, 2021. Disponível em: <a href="https://www.researchgate.net/profile/Patricio-Maracaja/publication/352781844_ATIVIDADE_ANTIFUNGICA_DO_EXTRATO_DE_PROPOLIS VERMELHA PARA LEVEDURAS VAGINAIS/links/60d8bfdb92851ca9448fd0

08/ATIVIDADE-ANTIFUNGICA-DO-EXTRATO-DE-PROPOLIS-VERMELHA-PARA-LEVEDURAS-VAGINAIS.pdf#page=105>. Acesso em: 31 mai. 2022.

VERAS, Tatiana de França; NASCIMENTO, Gyzelle Pereira Vilhena do. Atividade antimicrobiana e antifúngica de amostras comerciais de extrato alcoólico de própolis verde e própolis vermelho contra cepas causadoras de lesões cutâneas. **Revista Ibero-Americana de Podologia**, v. 2, n. 2, p. 182 – 189, Ago., 2020. Disponível em: https://iajp.com.br/index.php/IAJP/article/view/33/38. Acesso em: 29 mai. 2022.