



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AGROALIMENTAR**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS AGROINDUSTRIAIS**

**ANDRÉ LUIZ DANTAS BEZERRA**

**AÇÕES TERAPÊUTICAS DA GELEIA REAL**

POMBAL – PB  
2018

ANDRÉ LUIZ DANTAS BEZERRA

## **AÇÕES TERAPÊUTICAS DA GELEIA REAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, da UFCG/CCTA, Campus de Pombal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Sistemas Agroindustriais.

**Orientador:** Prof. D.Sc. Patrício Borges Maracajá.

B574a Bezerra, André Luiz Dantas.  
Ações terapêuticas da geleia real / André Luiz Dantas Bezerra. –  
Pombal, 2019.  
40 f.: il. color.

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

"Orientação: Prof. Dr. Patrício Borges Maracajá".  
Referências.

1. Geleia real. 2. Produto apícola. 3. Apicultura. 4. Geleia real -  
Propriedades terapêuticas. II. Título.

CDU 638.17(043)



Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar



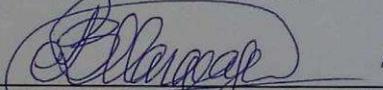
CAMPUS DE POMBAL

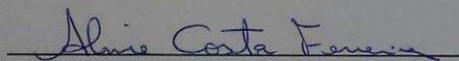
**“AÇÕES TERAPÊUTICAS DA GELEIA REAL”**

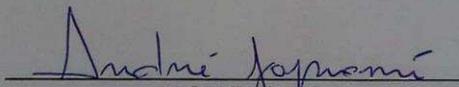
Defesa de Trabalho Final de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais do Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Pombal-PB, em cumprimento às exigências para obtenção do Título de Mestre (M. Sc.) em Sistemas Agroindustriais.

Aprovada em 10/12/18

**COMISSÃO EXAMINADORA**

  
\_\_\_\_\_  
**Patrício Borges Maracajá**  
Orientador

  
\_\_\_\_\_  
**Aline Costa Ferreira**  
Examinadora Interna

  
\_\_\_\_\_  
**André Japiassú**  
Examinador Externo

**POMBAL-PB  
2018**

*Dedico esse trabalho a minha esposa Milena e a minha filha Clara, pelos dias de ausência em casa para cumprir as exigências do mestrado, pelos dias que deixei de dar beijos de bom dia e boa noite, de dizer eu te amo pessoalmente. Essa conquista não seria possível sem vocês. Amo vocês mais que ontem e menos que amanhã!*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela minha existência e por ter me dado forças para lutar contra todas as dificuldades que apareceram em minha trajetória. Agradeço por minha saúde, pois sem ela tudo ficaria mais difícil. Agradeço ao meu bom Deus por ter colocado ao meu lado minha Esposa Milena, que me deu a minha maior alegria, minha filha Clara.

A você Milena, eu te agradeço por fazer parte de minha vida nestes 18 anos de vida a dois. E com a benção de Deus me deu Clara, para juntos formar uma família regada de muito amor. Obrigado amor, por estar presente na saúde, na doença, na tristeza, na alegria, na dificuldade, na abundância. Obrigado por ser minha amiga, esposa, companheira, confidente e amante. Sem você, sem Deus e Clarinha não tinha chegado até aqui. Obrigado por tudo! EU TE AMO!!!

A minha amada filha Clara, a razão de renovação de minhas forças diárias. Obrigado princesa por seus sorrisos, seus beijos e abraços. Seu carinho dia a dia me abastece de amor. Retribuir com amor e com estudos é o que tenho feito para te dar uma vida cada vez melhor. AMO VOCÊ!

A minha mãe, por sempre incentivar meus planos. Obrigado por ter lutado por todos nós, e não ter desistido da gente (André, Luciana e Jean). Agradeço também por me defender e fazer-me o homem que sou.

Ao meu pai Almeida, pelos elogios e confiança.

A minha irmã Luciana, pelos incentivos diários, por acreditar em mim e pelas palavras de conforto e amor.

Ao meu Irmão Jean e as minhas sobrinhas, por acreditarem em mim.

Ao meu sogro Severino, a minha sogra Vânia e aos meus cunhados Marcelo, Michelline e Marcondes, pela força e alegria quando souberam da minha aprovação na pós-graduação. Pela torcida de vocês, meu muito obrigado. Em especial, ao meu sogro e sogra,

por me emprestar o apartamento durante o meu curso, sem nenhum custo, meu muito obrigado.

Aos professores, que hoje são meus amigos, especialmente ao D.Sc. Patrício Maracajá. Obrigado pela confiança e pelos ensinamentos. Sem as oportunidades proporcionadas pelo senhor, não seria possível terminar esse curso com o sentimento de satisfação e realização.

Aos funcionários do Campus da UFCG de Pombal.

E a todos aqueles que me ajudaram, direta ou indiretamente, para a conclusão desse desafio.

*“Vou buscá-la onde for, venha até a esquina. Você não conhece o futuro que tenho nas mãos”.*

Milton Nascimento, Lô Borges, Márcio Borges

## RESUMO

A geleia real é considerada um dos produtos apícolas mais relevantes para a colmeia, pois serve de alimentação para as larvas no início de seu desenvolvimento e para a rainha durante todo seu tempo de vida, o que possibilita sua diferenciação na colônia. Por tais características e resposta, objetivou-se analisar, a partir de publicações científicas dos últimos três anos, as ações terapêuticas da geleia real. Para tal, foi realizada Revisão Integrativa da Literatura, realizada entre os meses de agosto a dezembro de 2018, nas plataformas virtuais da Biblioteca Virtual em Saúde, Medical Publisher e Science Direct. A busca preliminar, a partir do termo “geleia real” no título, remeteu a 622 produções científicas, entretanto, a partir da aplicação dos filtros humanos, formato de documento artigo e período de publicação entre 2016-2018, a amostra constituiu-se de 18 artigos. Os resultados apontaram que são múltiplas as ações terapêuticas da geleia real, com destaque para sua atividade anti-hipercolesterolêmica (14,74%; n=5), antimicrobiana (11,76%; n=4), anti-inflamatória (8,82%; n=3), antitumoral/antiproliferativa (8,82%; n=3) e neutrófica/Neuroprotetora (8,82%; n=3). Assim sendo, conclui-se que é importante o estímulo ao uso deste produto natural, pois a partir de suas ações é possível prevenir doenças crônicas e agudas, melhorando a qualidade de vida das pessoas.

**Palavras Chaves:** Abelhas. Tratamento. Geleia Real.

## ABSTRACT

Royal jelly considered one of the bee products most relevant to the hive, as it serves as food for the larvae at the beginning of its development and for the queen throughout its lifetime, which allows its differentiation in the colony. For these characteristics and answer, the objective was to analyze, from scientific publications of the last three years, the therapeutic actions of royal jelly. For that, an Integrative Literature Review it realized between August and December 2018, on the virtual platforms of the Virtual Health Library, Medical Publisher and Science Direct. The preliminary search, from the term "royal jelly" in the title, referred to 622 scientific productions, however, from the application of human filters, article format document and publication period among 2016-2018, the sample consisted of 18 articles. The results indicated that there are multiple therapeutic actions of royal jelly, especially anti-hypercholesterolemic activity (14.74%, n = 5), antimicrobial activity (11.76%, n = 4), anti-inflammatory activity 82%, n = 3), antitumor/antiproliferative (8.82%, n = 3) and neutrophic/neuroprotective (8.82%; n = 3). Therefore, it concluded that it is important to stimulate the use of this natural product, since from its actions it is possible to prevent chronic and acute diseases, improving the quality of life of the people.

**Keywords:** Bees. Treatment. Royal jelly.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>10-HDA</b>	Ácido 10-hidrodec-2-enóico
<b>APO A-1</b>	Apolipoproteína A-I
<b>BVS</b>	Biblioteca Virtual em Saúde
<b>Ca</b>	Cálcio
<b>c-LDL</b>	Colesterol de lipoproteína de baixa densidade
<b>CMLVs</b>	Células musculares lisas vasculares
<b>Co</b>	Cobre
<b>COX-2</b>	Ciclo-oxigenase-2
<b>Cr</b>	Cromo
<b>CT</b>	Colesterol total
<b>DM2</b>	Diabetes mellitus tipo 2
<b>DNA</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>Fe</b>	Ferro
<b>GSH</b>	Grupamentos sulfidríla
<b>GSH-Px</b>	Glutathiona peroxidase
<b>HDL</b>	Lipoproteína de alta densidade
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IPSS</b>	<i>International Prostate Symptom Score</i>
<b>K</b>	Potássio
<b>Li</b>	Lítio
<b>Mg</b>	Magnésio
<b>MRJP</b>	<i>Major Royal Jelly Proteins</i>
<b>MRJP1</b>	Proteína 1 da geleia real
<b>Na</b>	Sódio
<b>NFAT</b>	Fator nuclear da sinalização de células T ativadas
<b>Ni</b>	Níquel
<b>ox-LDL</b>	Lipoproteínas oxidadas de baixa densidade
<b>Pb</b>	Chumbo
<b>PKCδ</b>	Proteína quinase Cδ
<b>PNPIC</b>	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
<b>PSA</b>	Antígeno prostático específico

<b>PUBMED</b>	<i>Medical Publisher</i>
<b>PVR</b>	Volume residual pós-vazio
<b>RIL</b>	Revisão Integrativa da Literatura
<b>S</b>	Selênio
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Fator de necrose tumoral alfa
<b>TPM</b>	Tensão Pré-Menstrual
<b>Zn</b>	Zinco

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Composição média da geleia real.....	20
<b>Figura 2.</b> Fluxograma referente pré-seleção e seleção da RIL.....	24

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1:</b> Caracterização dos estudos selecionados, quanto ao título, autor, ano, periódico, base de dados e país.....	26
<b>Quadro 2:</b> Categorização das ações terapêuticas da geleia real.....	28

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVO.....</b>	<b>16</b>
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>17</b>
3.1 APICULTURA.....	17
3.2 GELEIA REAL.....	19
3.3 PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DA GELEIA REAL.....	21
<b>4 MÉTODO.....</b>	<b>24</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>26</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>35</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O uso de produtos naturais pelos seres humanos é antigo. Diversos autores atestam que essa prática sempre esteve vinculada ao cotidiano do homem, ora servindo como alimento, ora como remédio (ALELUIA et al., 2015; NÓBREGA, J. et al., 2017). Contudo, a ação deixou de vincular-se ao senso comum e tem se expandido nos serviços públicos de saúde (BADKE et al., 2017), especialmente, após a Portaria de n.º 971, de 03 de maio de 2006 do Ministério da Saúde, a qual aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), inserindo o uso da Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2006a; 2006b).

Há a necessidade de tornar esta prática um hábito. Afinal, a utilização de plantas medicinais/fitoterápicos justifica-se em decorrência das plantas medicinais possuírem princípios ativos capazes de restabelecer ou alterar o funcionamento de órgãos e sistemas, propiciando a homeostasia do corpo enfermo (NÓBREGA, A. et al., 2017) e a Fitoterapia, enquanto ciência, possibilita o estudo inerente ao uso das mencionadas plantas/produtos naturais ou parte deles para o tratamento de enfermidades (BRASIL, 2006a; 2006b; ALELUIA et al., 2015).

Entre tais agentes naturais, a geleia real merece atenção especial. Diferente dos outros produtos de abelhas, os quais são usados desde os séculos passados, o composto só chamou atenção para a sua utilização a partir do século XX, aplicada como complemento alimentar e como matéria prima para a indústria de cosméticos (SABATINI et al., 2008).

A geleia real possui uma composição complexa, formada por proteínas, aminoácidos, lipídios, ácidos orgânicos, esteróis, fenóis, açúcares, minerais, entre outros. Além disso, tem o ácido 10-hidroxic-2-enóico (10- HDA), principal componente da fração lipídica, é considerado o princípio ativo da geleia real mais importante, por possuir propriedades farmacológicas. O composto promove também qualidade e frescor para a geleia real e é relevante na certificação da autenticidade do produto à sua comercialização (SABATINI et al., 2008; ZHAO et al., 2016).

Ademais, os hidratos de carbono também são encontrados e representam mais de 30% da sua matéria seca. Podem-se encontrar oligossacarídeos como maltose, sacarose, trealose, gentiobiose, isomaltose, rafinose, melezitose ou erlose que vão ser fundamentais para identificar um padrão característico, que comparado ao do mel, vai garantir a autenticidade do produto. Nessa perspectiva, também se observam altos níveis de minerais, especialmente, magnésio, ferro, cálcio, potássio, fósforo, manganês, silício, entre outros. Tais elementos

desempenham um papel fundamental, uma vez que proporcionam funções biológicas importantes (BARNUTIU et al., 2011).

Para Lopes (2014), a geleia real é considerada um dos produtos apícolas mais relevantes para a colmeia, pois serve de alimentação para as larvas no início de seu desenvolvimento e para a rainha durante todo seu tempo de vida, o que possibilita sua diferenciação na colônia.

Em decorrência das assertivas até agora apontadas, surgiu como questão de pesquisa: Quais os efeitos terapêuticos da geleia real encontrados em publicações científicas entre os anos de 2016-2018? Pois, embora os estudos sobre as ações do composto venham crescendo no meio científico na última década, a literatura nacional e internacional ainda é relativamente escassa. Ademais, o uso do composto pode ser utilizado de modo preventivo, uma vez que a geleia real promove muitos benefícios à saúde (LOPES, 2014).

## **2 OBJETIVO**

Analisar, a partir de publicações científicas dos últimos três anos, as ações terapêuticas da geleia real.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 APICULTURA

De acordo com documentos de vários historiadores, a apicultura remonta ao ano 2.400 a.C., no antigo Egito. Entretanto, arqueólogos italianos localizaram colmeias de barro na ilha de Creta datadas, aproximadamente, de 3.400 a.C. De qualquer forma, até onde se registra, o mel já era utilizado desde 5.000 a.C. pelos sumérios (SILVEIRA, 2012).

A apicultura é a ciência, ou arte, da criação de abelhas com ferrão. Trata-se de um ramo da zootecnia (BORGES, 2015). Caracteriza-se pela predominância da agricultura familiar, que exploram até 150 colmeias; de médios produtores que exploram de 150 a 1.500 colmeias e os grandes produtores entre 1.500 e no máximo 2.500 colmeias. Ressalta-se que as relações trabalhistas e associativistas variam de acordo com o tamanho da propriedade (SHIMADA; OLIVEIRA, 2015).

Portanto, nota-se que a rede de suprimentos da apicultura nacional ainda é pouco expressiva quando comparada à produção mundial (SHIMADA; OLIVEIRA, 2015). Em 2005, a produção internacional alcançou 1,4 milhões de toneladas. Sendo a China responsável por 20% da produção, seguida da Turquia, Argentina e Estados Unidos da América. Com 80% da sua produção exportada, a Argentina se destaca no comércio internacional, o que rendeu ao país US\$ 130 milhões, ao passo que as exportações da China renderam no mesmo período US\$ 87 milhões. Dentre os países importadores se destacam a Alemanha, os Estados Unidos e o Reino Unido (BANCO DO BRASIL, 2010). O Brasil ainda tem merecido atenção, para ocupar posições de maior destaque no cenário apícola.

Neste país, apicultura racional e tenrificada é uma atividade nova. Apenas no início dos anos 80 a apicultura brasileira começou a espalhar-se como atividade agropecuária e a conquistar adeptos em todo o país, aumentando o número de apicultores e a produção brasileira de mel. Porém, somente nos anos 90, a apicultura chegou aos pequenos produtores que passaram a ver a vocação da atividade para a exploração da mão-de-obra familiar. Isto levou ao crescimento da produção de mel e o Brasil passou a ocupar a quinta posição mundial e tornou-se exportador de mel a partir de 2002 (GOLYNSKI, 2009).

Apesar disto, a apicultura foi oficialmente iniciada com a introdução das abelhas europeias *Apis mellifera* no Estado do Rio de Janeiro em 1839, realizada pelo Padre Antônio Carneiro, através de um decreto real que autorizou a importação destas. No entanto, a apicultura brasileira avançou a partir da introdução das abelhas africanas (*Apis meliífera*

*scutellata*) em 1956, que culminou na africanização das demais subespécies existentes no país. Após o desenvolvimento de técnicas adequadas de manejo ocorrido na década de 70, a apicultura passou a ser intensamente praticada em todos os estados brasileiros (PIRES, 2011; ROYER et al., 2014). A região Nordeste compreende o terceiro maior produtor do país (CARVALHO, 2005).

Ela apresenta-se como uma possibilidade real de agregação de renda, a baixo custo, além de contar com o apoio dos órgãos oficiais de financiamento. Os benefícios para a produção agrícola, pelo incremento na polinização de plantas cultivadas, propiciada pela criação de abelhas, constituem externalidade positiva aos tratamentos culturais agrícolas. [...] no caso da produção familiar, [...], os agricultores podem trabalhar conjuntamente e até mesmo contar com a participação de familiares (BORGES, 2015, p. 13).

A competição no mercado mundial tem sido acirrada e o preço se destaca como fator relevante para a competitividade, porém vem crescendo a importância da qualidade e da diferenciação do produto como condição de acesso ao mercado e como estratégia para evitar a concorrência direta de países como a China e Argentina, grandes produtores (SHIMADA; OLIVEIRA, 2015).

A concorrência no mercado apicultor deve ser ganha através da apresentação e da qualidade do produto e de estratégias de gestão eficazes e sustentáveis (SAUKA et al., 2010). Apicultores que alcançaram maior nível de organização já produzem mel com qualidade para exportação, que ainda é realizada indiretamente, através de empresas de outros estados (BORGES, 2015).

Contudo, pode-se dizer que a apicultura é uma atividade agropecuária que, em função de sua própria natureza, está intimamente relacionada com o equilíbrio entre meio ambiente, homem e economia. Sendo uma atividade bem fundamentada no tripé da sustentabilidade onde envolve os fatores social, econômico e ambiental (SILVA, 2011).

E a criação racional de abelhas para o lazer, ou fins comerciais, pode ter como objetivo, por exemplo, a produção de mel, própolis, geleia real, pólen e cera de abelha, ou mesmo fazer parte de um projeto de paisagismo.

Além disso, as abelhas são importantes polinizadoras da maioria dos vegetais existente sobre a terra, conseguindo ser um dos animais mais importantes para a sobrevivência da vida em nosso planeta (BORGES, 2015).

### 3.2 GELEIA REAL

A geleia real é uma secreção de glândula hipofaringeana de abelha jovem e representa a nutrição exclusiva para a abelha rainha (FRATINI et al., 2016). Para os autores, tem sido usada desde os tempos antigos para o cuidado e saúde humana, sendo relevante para a medicina.

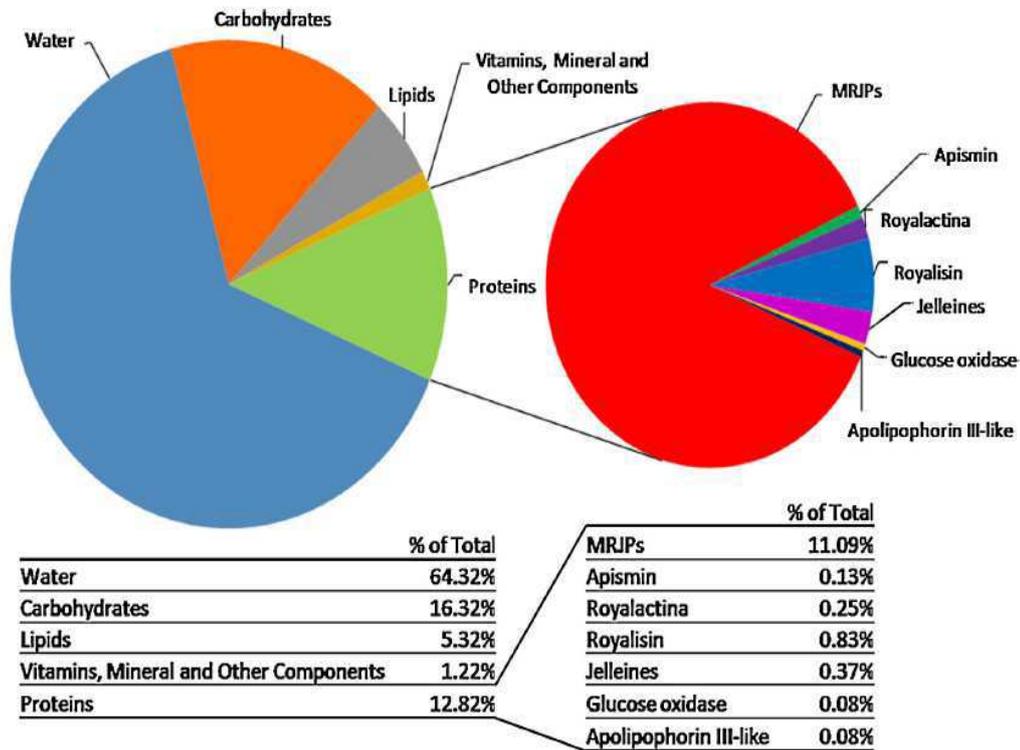
Assim, dentre os inúmeros compostos produzidos pelas abelhas, a geleia real tem merecido destaque e é um produto glandular produzido pelas operárias com o propósito nutricional (MELLO, 1989).

É produzida pelas glândulas hipofaríngeas, situadas na cabeça das operárias-nutrizes de 03 (três) a 18 (dezoito) dias de idade, contendo mel, pólen, água por elas ingeridos (CAMARGO, 1972).

A geleia real, o alimento exclusivo da abelha rainha durante toda a sua vida, é uma segregação aquosa produzida pelo sistema glandular cefálico das abelhas obreiras amas. Apresenta uma consistência macia esbranquiçada, de natureza ácida e cheiro característico com um pH de 4,5 e uma composição em açúcares semelhante à do mel. Na sua composição, para além da água, encontram-se várias vitaminas, minerais, e um conjunto de proteínas com elevada atividade fisiológica onde se inclui a 'royalactin', uma hormona que intervém na regulação do crescimento, desenvolvimento, metamorfoses e é responsável pela diferenciação entre a abelha rainha e as abelhas obreiras. Para além das proteínas, a geleia real contém também um ácido gordo bastante raro na natureza, o 10-hidroxic-2-enóico (10-HDA), uma substância com elevada atividade farmacológica e que é utilizada também como um marcador da qualidade do produto. A sua quantificação é utilizada como critério importante na sua classificação em termos de qualidade e para fins comerciais podendo variar de acordo com a origem da geleia real (LOPES, 2014, p. 5).

Segundo Schmidt e Buchmann (1992 *apud* SEREIA, 2009), a geleia real apresenta característica homogênea, cremosa, branco-leitosa, com sabor ácido e com elevada capacidade tamponante.

De acordo com Vieira (2000), a geleia real possui consistência de leite condensado, uma pasta mole, esbranquiçada, ácida, com cheiro característico e parcialmente solúvel em água.



**Figura 1.** Composição média da geleia real

Fonte: Fratini et al. (2016).

Na figura 1, visualiza-se que o componente principal componente é a água (60%-70%), seguido de carboidratos (11%-23%), proteínas (9%-18%), lipídios (4%-8%), além de vitaminas, sais minerais e outras substâncias ainda desconhecidas presentes (0,8 a 3%) (FRATINI et al., 2016).

É importante enfatizar que a distribuição do composto depende da casta dentro da colônia. Por exemplo, as operárias recebem geleia real apenas por três dias da fase larval e depois recebe uma substância similar, porém de composição dessemelhante, com o teor menos de alguns compostos. Larva de rainha recebe, predominantemente, secreções das glândulas mandibulares e hipofaríngeas nos três primeiros dias de alimentação e numa proporção de 1:1 destas secreções nos dois últimos dias de alimentação. Esta característica incide sobre o tamanho e tempo de sobrevivência maiores da abelha. Em contraste, o alimento da larva de operária contém uma proporção de 2:9:3 de secreções das glândulas mandibulares, hipofaríngeas e pólen, concomitantemente, com a alimentação sendo ofertada nos cinco primeiros dias de alimentação larval. Isto repercute em um menor nível hormonal juvenil entre o 3º e o 5º dia larval das operárias e na diferenciação em operária (WINSTON, 1987 *apud* SEREIA, 2009).

### 3.3 PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS DA GELEIA REAL

Estudos vêm sendo desenvolvidos, com a prerrogativa de ressaltar os efeitos benéficos de produtos naturais, a exemplo dos produtos das abelhas, tais como o mel (OLIVEIRA et al., 2009; MEO et al., 2017), pólen (OLIVEIRA et al., 2009), própolis tropical (ALMEIDA et al., 2016; EL-SHARKAWY; ANEES; DYKE, 2016), geoprópolis (GAFFEN et al., 2014; ALELUIA et al., 2015; MICHELON et al., 2016) e a geleia real (FORD, 2013; LI; HUANG; XUE, 2013; ERDEM; GÜNGÖRMÜŞ, 2014; POURMORADIAN et al., 2014; TAAVONI et al., 2014; SIAVASH et al., 2015; FRATELLONE; TSIMIS; FRATELLONE, 2016).

De modo específico, é possível verificar as múltiplas propriedades terapêuticas da geleia real. Pesquisas indicam efeitos antimicrobianos (ERDEM; GÜNGÖRMÜŞ, 2014; SIAVASH et al., 2015; FRATELLONE; TSIMIS; FRATELLONE, 2016), antioxidantes (FORD, 2013), anti-inflamatório (O'CONNELL, 2005), hormonal (TAAVONI et al., 2014), antineoplásicos (PARK et al., 2011), nutricional (LI; HUANG; XUE, 2013; POURMORADIAN et al., 2014) e outros.

O termo antimicrobiano é utilizado para descrever substâncias que demonstram a capacidade de reduzir a presença de micróbios, tais como bactérias e fungos. Conforme Pinto et al. (2001), as propriedades antimicrobianas da geleia real são oriundas da própolis, presente no produto, destacando-se sua ação sobre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Candida SP*, além de muitos outros micro-organismos. Também, bactérias Gram positivas se mostram mais sensíveis que as Gram negativas aos extratos de própolis, por causa de uma proteína antibacteriana denominada de royalisina.

Ácidos fenólicos, cetonas, ésteres são considerados os mais importantes compostos antimicrobianos presentes na geleia real. Seu mecanismo de ação é considerado complexo e é atribuído ao processo de sinergismo, que ocorre quando o efeito de dois ou mais agentes químicos combinados é maior do que a soma dos efeitos individuais, o que gera, dessa forma, uma maior ação contra possíveis patógenos, influenciando nesse papel de proteção e reforçando a imunidade nata (CASTALDO; CAPASSO, 2002).

Quanto aos antioxidantes, os mesmos são substâncias que evitam a ação deletéria dos radicais livres sobre as células, os quais favorecem o envelhecimento celular, danos no Ácido Desoxirribonucleico (DNA) e o aparecimento de doenças como câncer. Portanto, a geleia real tem um efeito antioxidante por agir sequestrando o oxigênio, reduzindo a disponibilidade de radicais livres para realizarem reações oxidativas, que é quando ocorre a perda de elétrons. Estão associados à prevenção de carcinogênese e aterogênese, por serem capazes de proteger

moléculas como lipídios, proteínas e DNA de sofrerem oxidação (ALVAREZ-SUAREZ et al., 2010).

Sobre a capacidade anti-inflamatória, reconhece-se inicialmente que age para amenizar os sinais e sintomas de um estado inflamatório. A inflamação é uma defesa inespecífica do organismo contra uma agressão tecidual. O tratamento oral da geleia real mostrou-se capaz de aumentar os níveis de grupamentos sulfidríla (GSH) assim como o aumento da atividade da enzima glutathione peroxidase (GSH-Px), ambas atuam na expressão do Ciclo-oxigenase-2 (COX-2), diminuindo sua ação, o que expressa efeito anti-inflamatório. É relevante identificar que alguns de seus principais componentes bioativos, além da royalisina, são a apisimina e a *Major Royal Jelly Proteins* (MRJP), família de proteínas secretadas no composto (CHO; CHI; CHUN, 2011).

Os hormônios são substâncias químicas produzidas pelas glândulas, tecidos especializados e neurônios, que equilibram as funções biológicas do corpo, tal qual o metabolismo, o crescimento, a sexualidade, dentre outros. Evidências demonstraram que o uso de geleia real garante uma sensação de bem-estar e aliviam os sintomas da menopausa e da Tensão Pré-Menstrual (TPM), essas manifestações são causadas por uma desregulação hormonal (SZANTO et al., 1994; MIYATA, 2007; TAAVONI et al., 2014).

Ainda, algumas doenças crônicas podem ser estabilizadas com o uso da geleia real, como por exemplo, a hipertensão e o diabetes. Proteínas encontradas na geleia real têm um efeito direto sobre os níveis de pressão arterial. Estas proteínas combinadas com o potássio, que também está presente na geleia real, atuam como um vasodilatador para diminuir o estresse nos vasos sanguíneos, o que se reflete em redução da pressão. A geleia real tem uma ação insulínica, ou seja, ela ajuda na absorção e utilização da glicose sanguínea. Ela também pode agir na tolerância a glicose, contribuindo para níveis mais baixos de glicemia, o que ajuda na prevenção do diabetes (PIPICELLI; TATTI, 2009).

Adicionalmente, a geleia real apresenta uma grande propriedade antioxidante, impedindo a formação de radicais livres que acabam sendo um dos principais precursores da formação de células cancerígenas. Além dessa atividade contra a formação de neoplasias, o composto age também diminuindo o fornecimento de sangue aos tumores. Isso ocorre, pois em sua composição esta o ácido cafeico, um antioxidante do tipo profinellol. Além disso, os componentes lipídicos da geleia real neutralizam os efeitos hormonais do bisfenol-A (um estrógeno ambiental encontrado em plásticos, que estimula a proliferação de células cancerosas nas mamas, no colo do útero e na próstata), o que pode ajudar no combate ao câncer nesses órgãos (ISHIMOTO, 2003).

Também se observou que a geleia real tem efeito sobre as doenças do trato gastrointestinal (GHOSH; PLAYFORD, 2003). Conforme os autores, a partir de estudos clínicos, a melhora do sistema gastrointestinal deve-se a fonte de probióticos, especialmente de bifidobactérias, que são bactérias benéficas para a saúde do trato gastrointestinal, contribuindo na qualidade de vida dos indivíduos. O estudo sugere que a composição da geleia real está envolvida no aumento do crescimento da atividade e viabilidade ofertadas pelas bifidobactérias presentes em produtos lácteos fermentados.

Por fim, a geleia real apresenta inúmeros benefícios nutricionais ao organismo de seus consumidores (BONOMI et al., 1986 *apud* SEREIA, 2009). Por possuir composição rica em ácidos graxos, proteínas, vitaminas B1, B2, B6, niacina, ácido pantotênico, biotina e ácido fólico, possibilita que o composto seja um alimento muito importante ao apoio nutricional e metabólico celular (MORGADO, 2008; SABATINI et al., 2008; SUSILOWATI et al., 2017).

De modo colaborativo, Serra-Bonvehi (1991 *apud* SEREIA, 2009) enfatizam que a concentração de vitaminas é bastante elevada, destacando-se as do complexo B (B1, B2, B3, B6), vitaminas PP, E, inositol, ácido fólico e, em menor quantidade, vitaminas C e D e uma grande variedade de sais minerais, tais como Sódio (Na), Potássio (K), Magnésio (Mg), Zinco (Zn), Cálcio (Ca), Ferro (Fe), Cromo (Cr), Chumbo (Pb), Selênio (S), Lítio (Li), Níquel (Ni) e Cobre (Co).

Deste modo, segundo Bonomi et al. (1986 *apud* SEREIA, 2009), o valor nutricional da geleia real relaciona-se com a presença de distintos componentes bioativos: ácido 10-HDA, principal componente da fração lipídica, frequência elevada de moléculas simples nativas (vitaminas, ácidos nucléicos, ácidos graxos poli-insaturados livres e aminoácidos essenciais), material proteico ativo como as gamaglobulinas, que elevam a capacidade imunológica, já que aumenta o número de anticorpos no sangue e insulinoídeos, compostos semelhantes a insulina, os quais diminuem o nível de glicose do sangue, acetilcolina que atua na melhoria da saúde cerebral, proporcionando elevação do fluxo sanguíneo, da memória e do raciocínio, reduzindo a pressão, regulando a produção de hormônios esteroides (estradiol, progesterona e testosterona) que atuam reduzindo os efeitos causados pela síndrome climatérica e, por fim, os flavonoides com ação antioxidante.

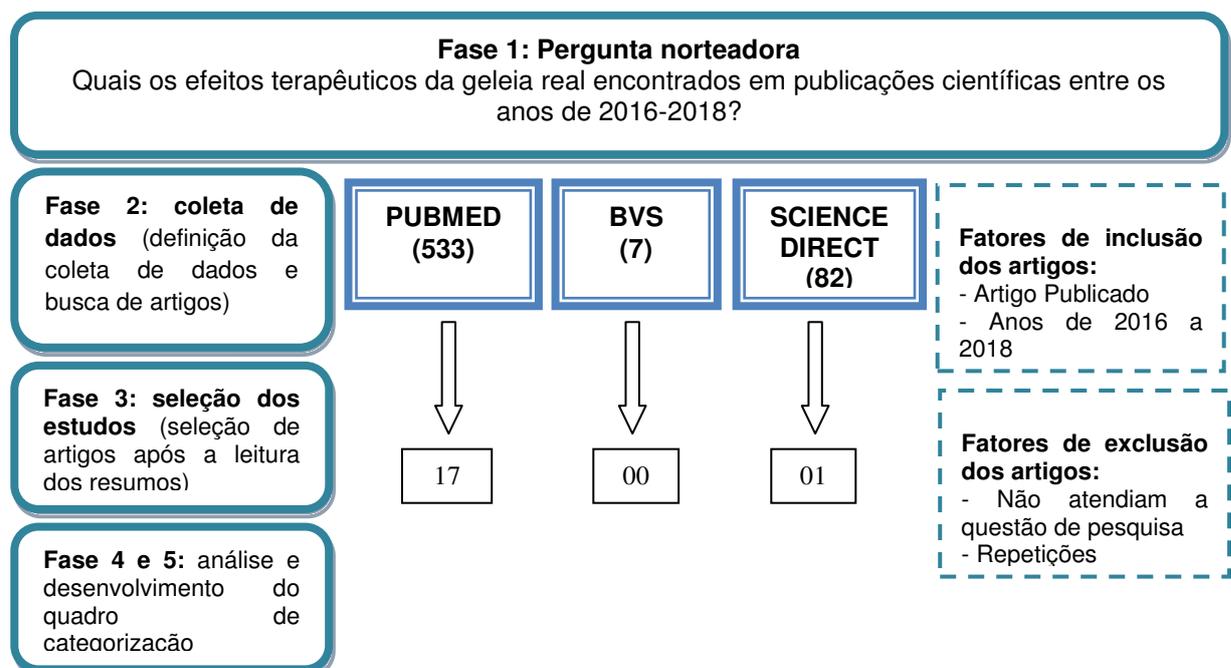
## 4 MÉTODO

O presente estudo tratou-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), que corresponde a uma análise de estudos científicos os quais foram desenvolvidos por outros autores. Esse tipo de método permite que toda a bibliografia disponível seja verificada sistematicamente, possibilitando a inclusão no estudo, de acordo com o grau de interesse para a composição da metodologia (MOREIRA et al., 2015).

Para a identificação do assunto escolhido, utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: Quais os efeitos terapêuticos da geleia real encontrados em publicações científicas entre os anos de 2016-2018? Posteriormente, para coleta de dados, utilizou-se o termo “geleia real”, em português e inglês nas bases de dados elegidas para busca.

Ao levantamento dos artigos científicos realizou-se busca Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Publisher* (PUBMED) e *Science Direct*. O estudo foi realizado entre os meses de agosto a dezembro de 2018. Como filtros, determinaram-se: artigos publicados, descritor no título, entre os anos de 2016-2018. Excluíram-se os artigos que não respondiam à questão primária de pesquisa e que estavam repetidos em mais de uma base de dados.

A fim de uma maior compreensão do método escolhido, a seguir tem-se demonstrado, sistematicamente, cada etapa da RIL, usada nesse estudo (Figura 2).



**Figura 2.** Fluxograma referente pré-seleção e seleção da RIL

Fonte: Autoria própria, 2018.

Chegou-se a uma pré-seleção de 27 artigos, por meio da utilização do descritor determinado inicialmente no título, além da aplicação dos critérios de inclusão. Por fim, a amostra final foi constituída por 18 artigos selecionados, conforme os critérios de exclusão pré-estabelecidos e citados anteriormente.

Posteriormente, foi utilizada uma planilha para facilitar a análise dos estudos, organizada pelo título, nome do autor, ano, periódico, base de dados e país de origem do primeiro autor. Também, foi possível separar os artigos científicos em categorias para, em seguida, os resultados serem analisados e discutidos, permitindo o desenvolvimento da síntese da RIL.

## 5 RESULTADOS

Dos artigos que compuseram esta amostra, 100% (n=18) estavam disponíveis no idioma inglês e todos foram publicados em periódicos diferentes. Dentre os países em destaque, o Japão (22,22%; n=4) foi o que mais publicou na área, contudo, 11 nações estão representadas no quadro 1.

Em relação a base de dados, o PUBMED destacou-se em 17 (dezessete) das publicações selecionadas (94,44%), e o ano de 2017 foi o mais representativo (50%; n=9).

**Quadro 1:** Caracterização dos estudos selecionados, quanto ao título, autor, ano, periódico, base de dados e país

<b>Título</b>	<b>Autor e Ano</b>	<b>Periódico</b>	<b>Base de Dados</b>	<b>País</b>
10-hydroxy-2-decenoic acid of royal jelly exhibits bactericide and anti-inflammatory activity in human colon cancer cells	Yang et al. (2018)	BMC Complementary and Alternative Medicine	PUBMED	Taiwan
A fluorescently labeled undecapeptide derived from a protein in royal jelly of the honeybee—royalisin—for specific detection of oxidized low-density lipoprotein	Sato et al. (2018)	Journal of Peptide Science	PUBMED	Japão
Clinical Evaluation of a Royal Jelly Supplementation for the Restoration of Dry Eye: A Prospective Randomized Double Blind Placebo Controlled Study and an Experimental Mouse Model	Inoue et al. (2017)	PloS One	PUBMED	Japão
Effect of Honey and Royal Jelly against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Patients with Cancer	Osama et al. (2017)	Journal of the American College of Nutrition	PUBMED	Egito
Effect of Major Royal Jelly Proteins on Spatial Memory in Aged Rats: Metabolomics Analysis in Urine	Chen et al. (2017)	ACS Paragon Plus Environment Journal of Agricultural and Food Chemistry	PUBMED	China
Effect of Royal Jelly and Brazilian Green Propolis on the Signaling for Histamine H1 Receptor and Interleukin-9 Gene Expressions Responsible for the Pathogenesis of the Allergic Rhinitis	Shara et al. (2018)	Biological and Pharmaceutical Bulletin	PUBMED	Japão
Effect of Royal Jelly Intake on Serum Glucose, Apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I Ratios in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study	Khoshpey et al. (2016)	Canadian journal of diabetes	PUBMED	Iran

<b>Título</b>	<b>Autor e Ano</b>	<b>Periódico</b>	<b>Base de Dados</b>	<b>País</b>
Functional and Proteomic Investigations Reveal Major Royal Jelly Protein 1 Associated with Antihypertension Activity in Mouse Vascular Smooth Muscle Cell	Fan et al. (2016)	Scientific reports	PUBMED	China
Greek-origin royal jelly improves the lipid profile of postmenopausal women	Lambrinoua ki et al. (2016)	Gynecological Endocrinology	PUBMED	Grécia
Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits	Pasupuleti et al. (2017)	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	PUBMED	Malásia
Hypocholesterolemic efficacy of royal jelly in healthy mild hypercholesterolemic adults	Chiu et al. (2017)	Pharmaceutical biology	PUBMED	Taiwan
Molecular and cytogenetic effects of Thai royal jelly: modulation through c-MYC, h-TERT, NRF2, HO-1, BCL2, BAX and cyclins in human lymphocytes in vitro	Jenkhetkan et al. (2017)	Mutagenesis	PUBMED	Tailândia
New Findings on Biological Actions and Clinical Applications of Royal Jelly: A Review	Khazaei, Ansarian e Ghanbari (2017)	Journal of Dietary Supplements	PUBMED	Iran
Royal Jelly Constituents Increase the Expression of Extracellular Superoxide Dismutase through Histone Acetylation in Monocytic THP-1 Cells	Makino et al. (2016)	Journal of Natural Products	PUBMED	Japão
Royal Jelly Inhibits <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Adherence and Reduces Excessive Inflammatory Responses in Human Epithelial Cells	Susilowati et al. (2017)	BioMed Research International	PUBMED	Indonesia
Royal jelly lipophilic fraction induces antiproliferative effects on SH-SY5Y human neuroblastoma cells	Gismondi et al. (2017)	Oncology Rreports	PUBMED	Itália
Royal Jelly: An ancient remedy with remarkable antibacterial properties	Fratini et al. (2016)	Microbiological Research	Science Direct	Itália
The therapeutic potential of royal jelly in benign prostatic hyperplasia. Comparison with contemporary literatura	Pajovic et al. (2016)	The Aging Male	PUBMED	Montenegro

**Fonte:** Dados de pesquisa (2018).

De acordo com o quadro 2, é possível constatar que as ações terapêuticas da geleia real são múltiplas, destacando-se sua atividade anti-hipercolesterolêmica (14,74%; n=5) e antimicrobiana (11,76; n=4).

**Quadro 2:** Categorização das ações terapêuticas da geleia real

<b>Categorias</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Anti-hipercolesterolêmica	5	14,74
Antimicrobiana	4	11,76
Anti-inflamatória	3	8,82
Antitumoral/Antiproliferativa	3	8,82
Neutrófico/Neuroprotetora	3	8,82
Antidiabética	2	5,88
Antienvhecimento	2	5,88
Hipotensora	2	5,88
Antioxidante	2	5,88
Reprodutora	2	5,88
Antialérgica	1	2,94
Antiaderente	1	2,94
Imunomoduladora	1	2,94
Cicatrizante	1	2,94
Protetora de lesão renal	1	2,94
Restauradora da secreção lacrimal	1	2,94
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

**Fonte:** Dados de pesquisa (2018).

## 6 DISCUSSÃO

Esta revisão proporcionou identificar as ações terapêuticas da geleia real. Portanto, foram catalogadas as seguintes categorias:

1. Anti-hipercolesterolêmica (LAMBRINOUDAKI et al., 2016; MAKINO et al., 2016; CHIU et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; SATO et al., 2018);
2. Antimicrobiana (FRATINI et al., 2016; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; SUSILOWATI et al., 2017; YANG et al., 2018);
3. Anti-inflamatória (KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; SUSILOWATI et al., 2017; YANG et al., 2018);
4. Antitumoral/Antiproliferativa (PAJOVIC et al., 2016; GISMONDI et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
5. Neutrófica/Neuroprotetora (CHEN et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; PASUPULETI et al., 2017);
6. Antidiabética (KHOSHPEY et al., 2016; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
7. Antienvhecimento (JENKHETKAN et al., 2017; PASUPULETI et al., 2017);
8. Hipotensora (FAN et al., 2016; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
9. Antioxidante (JENKHETKAN et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
10. Reprodutora (CHIU et al., 2017; PASUPULETI et al., 2017);
11. Antialérgica (SHARA et al., 2018);
12. Antiaderente (SUSILOWATI et al., 2017);
13. Imunomodulador (KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
14. Cicatrizante (PASUPULETI et al., 2017);
15. Restauradora da secreção lacrimal (INOUE et al., 2017);
16. Protetora de lesão renal (OSAMA et al., 2017).

Portanto, a literatura mostrou que a geleia real apresenta múltiplos efeitos positivos aos sistemas biológicos. É bem conhecida por seus efeitos protetores sobre a saúde reprodutiva, distúrbios neurodegenerativos, cicatrização de feridas e envelhecimento (PASUPULETI et al., 2017).

Adicionalmente, os benefícios potenciais da geleia real foram elucidados por Jenkhetkan et al. (2017). Para tais pesquisadores, o composto das abelhas promoveu o aumento da expectativa de vida e ativou o poder antioxidante.

Khazaei, Ansarian e Ghanbari (2017) enfatizaram que seu uso tem sido amplamente aplicado em várias doenças, como hipercolesterolemia, diabetes, hipertensão e cânceres. Verificou-se também que possui neurotróficos, hipotensores, imunomoduladores, efeitos antimicrobianos, antioxidantes, antidiabéticos, anti-hipercolesterolêmicos, antitumorais e anti-inflamatórios.

Ressalta-se que os fatores neutróficos, no Sistema Nervoso Periférico, constituem-se em fatores de sobrevivência para várias classes de neurônios, auxiliando sobre vários sistemas e com ação protetora contra o estresse, depressão e outros (CASTRÉN; VÕIKAR; RANTAMÄKI, 2007; SKAPER, 2012).

A expressão da proteína 1 da geleia real (MRJP1) em células musculares lisas vasculares (CMLVs) reduziu significativamente a contração, migração e proliferação celular, sugerindo um papel potencial na diminuição da hipertensão através da ação sobre tais células (FAN et al., 2016)

Também, as MRJPs podem melhorar a memória espacial e possuem o potencial de prevenção do comprometimento cognitivo através do metabolismo da cisteína e da taurina e das vias do metabolismo energético (CHEN et al., 2017).

Quanto à restauração da secreção lacrimal, a partir de um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego com 43 pacientes japoneses com idade de  $20 \pm 60$  anos, em que foi realizada a administração oral de geleia real em olho seco em indivíduos com sintomas subjetivos de olho seco randomizados para um grupo (1200 mg / comprimido, seis comprimidos por dia) e um grupo placebo durante 8 semanas, aferiu-se que a geleia real melhorou o volume lacrimal em pacientes com olho seco, quando comparado ao grupo placebo (INOUE et al., 2017).

Ainda, outra ação deve-se a proteção da lesão renal. Osama et al. (2017) constaram que o uso da geleia real é eficaz na redução da nefrotoxicidade da cisplatina, droga antineoplásica mais potente e que causa nefrotoxicidade, e pode oferecer uma chance promissora de prevenção clinicamente significativa.

Gismondí et al. (2017), a partir de pesquisa, em que analisaram a bioatividade in vitro de seis tipos diferentes de geleia real, no crescimento de três diferentes linhagens de células de mamíferos: mioblastos murinos imortalizados, câncer de próstata humano e neuroblastoma humano. Apesar das profundas diferenças encontradas na composição de cada amostra de

geleia real, inesperadamente, os achados mostraram efeitos biológicos comparáveis ou muito análogos. Em particular, destacou-se o efeito antiproliferativo sobre o neuroblastoma humano.

Objetivando estabelecer o benefício científico da geleia real sobre o antígeno prostático específico (PSA), volume residual pós-vazio (PVR) e o *International Prostate Symptom Score* (IPSS) na hiperplasia prostática benigna, Pajovic et al. (2016) evidenciaram que é significativo o potencial do produto em reduzir os escores do PSA e melhorar os valores do IPSS, mas não conduziu qualquer redução significativa na PVR, volume da próstata, ou a qualquer involução da zona transitória, parece que só pode afetar o marcador sanguíneo da hiperplasia prostática e melhorar a qualidade de vida nesses pacientes, e seu uso terapêutico não apresentou efeitos colaterais.

Estudo clínico randomizado, duplo-cego, com pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), indicou que a geleia real é um alimento funcional que traz benefícios para pessoas com DM2. Sua ingestão pode ter efeitos desejáveis sobre os níveis de icose sérica e da apolipoproteína A-I (apo A-I), podendo reduzir os riscos cardiovasculares em pessoas com a condição clínica citada (KHOSHPEY et al., 2016).

A apo A-I é o principal componente da lipoproteína de alta densidade (HDL) e sua age como um cofator para a enzima lecitina colesterol acil transferase. Também atua como um mediador na transferência do colesterol das células às partículas de HDL, processos indispensáveis ao transporte reverso do colesterol para o fígado (LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2007).

Susilowati et al. (2017), com o propósito de analisar os efeitos antibacterianos, antiaderentes e anti-inflamatórios da geleia real contra *Pseudomonas aeruginosa*, uma bactéria Gram-negativa, que causa infecção respiratória, especialmente em pacientes idosos, identificaram que a atividade antiaderente foi confirmada na superfície abiótica e em células epiteliais sob concentração de 25%. O pré-tratamento com geleia real inibiu, significativamente, a superprodução de Interleucina (IL)-8 e da proteína inflamatória macrofágica-3 $\alpha$ , a partir de ambas as células.

Para os autores, os resultados indicaram que o produto inibiu a adesão de *Pseudomonas aeruginosa* e protegeu as células epiteliais de respostas inflamatórias excessivas contra a infecção pela bactéria Gram-negativa citada.

Para Lambrinouadaki et al. (2016), a ingestão de 150 mg de geleia real por três meses está associada a melhorias significativas no perfil lipídico de mulheres pós-menopausadas.

Autores sugerem que um marcado fluorescentemente derivado de uma proteína (FITC), da geleia real pode ser uma sonda fluorescente eficaz para detecção específica de

lipoproteínas oxidadas de baixa densidade (ox-LDL) e que a royalisin da geleia real de abelhas pode desempenhar um papel no tratamento de aterosclerose através da ligação específica da região nas posições 41 a 51 ao ox-LDL (SATO et al., 2018).

Chiu et al. (2017) asseveraram que nenhuma mudança significativa foi observada nos parâmetros antropométricos (peso, cintura e gordura corporal). Entretanto, os níveis séricos de colesterol total (CT) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foram reduzidos significativamente ( $p < 0,05$ ) após a administração de geleia real, embora os níveis de triglicérides (TG) e o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) não tenham sofrido alterações após o consumo do produto.

Os autores outrora citados, também enfatizaram que após três meses de consumo da geleia real, houve diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) da concentração de hormônios sexuais como sulfato de desidroepiandrosterona e a sua ingestão não provocou nenhum dano hepático ou renal.

O tratamento com geleia real diminuiu os sintomas alérgicos suprimindo a proteína quinase C $\delta$  (PKC $\delta$ ) e o fator nuclear da sinalização de células T ativadas (NFAT), duas importantes vias de sinalização para a patogênese da rinite alérgica e sugeriu que o produto pode ser uma boa terapêutica contra a condição respiratória (SHARA et al., 2018).

Para Fratini et al. (2016), a geleia real e seus componentes mostraram uma alta atividade contra bactérias Gram positivas e sua diminuição de efetividade contra o Gram negativo. Ademais, os achados também indicaram que o produto tem eficácia sobre bactérias multirresistentes, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Isso é muito relevante, pois a resistência a antibióticos tem se tornando um grande problema de saúde pública.

Com base nos resultados obtidos por vários estudos sobre as propriedades antibacterianas da geleia real, parece claro que este produto pode ser um assunto em potencial para futuras investigações pelo mundo científico. As novas descobertas sobre seus componentes ativos, seus mecanismos internos de ação e possibilidade de isolamento e purificação das substâncias puras, representam um ponto de partida para a formulação de novos produtos para uso terapêutico e farmacológico, como alternativa aos antibióticos convencionais (FRATINI et al., 2016).

A função da geleia real é atribuída ao seu principal e único ácido graxo, 10-hidroxi-2-decenoico ácido (10-HDA). Portanto, Yang et al. (2018) propondo investigar a função anti-inflamatória do 10-HDA em células do câncer de cólon humano, bem como o seu efeito no crescimento da bactéria patogênica, constaram que as células do câncer do cólon humano

foram moduladas por 10-HDA, além disso, a IL-8 foram drasticamente diminuídas pelo 10-HDA a 3 mM, enquanto IL-1 $\beta$  e IL-1 $\beta$  e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) diminuíram significativamente. O 10-HDA aumentou o IL-1ra. O fator nuclear-kappa B (NF- $\kappa$ B) foi a via principal para resposta a citocinas pró-inflamatórias e o NF- $\kappa$ B foi reduzido após o tratamento com 10-HDA. Também, 10-HDA agiu como bactericida potente contra patógenos específicos, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus alactolyticus*, *Staphylococcus intermedius B*, *Staphylococcus xylosus*, *Salmonella choleraesuis*, *Vibro parahaemolyticus* e *Escherichia coli* (hemolítica).

Os autores citados concluíram que o 10-HDA da geleia real exibiu atividade antiinflamatória em células do câncer de cólon, bem como se mostrou potente como agente antibacteriano contra patógenos.

## 7 CONCLUSÃO

De acordo com os achados deste estudo, constatou-se que a geleia real possui múltiplas propriedades terapêuticas, tais como anti-hipercolesterolêmica, antimicrobiana, anti-inflamatória, antidiabética, antienvelhecimento, antitumoral / antiproliferativa, neutrófica / neuroprotetora, entre outras.

A partir de suas ações, é possível prevenir doenças crônicas e agudas, melhorando a qualidade de vida das pessoas, pois os resultados sugeriram que a geleia real pode ser um complemento útil como medicina complementar e alternativa para prevenir a infecção respiratória. Sua suplementação pode ser uma alternativa viável ao controle da dislipidemia e dos níveis de colesterol no sangue (CT e LDL), reduzindo o risco de doença cardiovascular, como hipertensão e a aterosclerose. Ainda, seu potencial antiglicêmico tem importância para diabéticos.

## REFERÊNCIAS

- ALELUIA, C. M.; PROCÓPIO, V. C.; OLIVEIRA, M. T. G. et al. Fitoterápicos na Odontologia. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 27, n. 2, p. 126-34, 2017.
- ALMEIDA, D. C.; ALVES, D. C. B. A.; JARDIM JÚNIOR, I. J. et al. Própolis na odontologia: uma abordagem de suas diversas aplicabilidades. **Revista Fluminense de Odontologia**, v. 22, n. 46, p. 1-12, 2016.
- ALVAREZ-SUAREZ, J. M.; TULIPANI, S.; DÍAZ, D.; ESTEVEZ, Y.; ROMANDINI, S.; GIAMPIERI, F.; DAMIANI, E.; ASTOLFI, P.; BOMPADRE, S.; BATTINO, M. Antioxidant and antimicrobial capacity of several monofloral Cuban honeys and their correlation with color, polyphenol content and other chemical compounds. **Food and Chemical Toxicology, Ancona**, v. 48, p. 2490 – 2499, 2010.
- BADKE, M. R.; HEISLER, E. V.; ANDRADE, A. et al. O conhecimento de discentes de enfermagem sobre uso de plantas medicinais como terapia complementar. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 2, p. 459-65, 2017.
- BANCO DO BRASIL. **Desenvolvimento regional sustentável: apicultura**. Cartilha 5, 2010. Disponível em: <<http://www.bb.com.br/docs/pub/inst/dwn/Volume5Apicultura.pdf>>. Acesso em: 12 ago. 2018.
- BARNUTIU, L. I.; MARGHITAS, L. A.; DEZMIREAN, D. S., et al. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Royal Jelly – Review. **Animal Science and Biotechnologie**, v. 44, n. 2, p. 67-71, 2011.
- BORGES, M. G. B. **Estudo sobre a sustentabilidade: aspectos socioeconômicos e ambientais em cinco associações de apicultores no sertão da Paraíba**. 2015. 62 fls. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Universidade Federal de Campina Grande. Pombal: UFCG, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. 92 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- \_\_\_\_\_. **Portaria n.º 971, de 03 de maio de 2006**. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: 2006b.
- CAMARGO, J. M. F. **Manual de Apicultura**. São Paulo: Agronômica Ceres LTDA, 1972.
- CARVALHO, C. M. S. **Diagnóstico Mercadológico Consolidado Projeto APIS – Sergipe**, Aracaju: SEBRAE-SE, 2005.
- CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. **Fitoterapia**, v.73, n.1, p.S1 – S6, 2002.
- CASTRÉN, E.; VÕIKAR, V.; RANTAMÄKI, T. Role of neurotrophic factors in depression. **Current opinion in pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 18-21, 2007.

CHEN, D.; LIU, F.; WAN, JB. et al. Efeito das Proteínas da Geleia Real Principais na Memória Espacial em Ratos Idosos: Análise Metabolômica na Urina. **Jornal de química agrícola e alimentar**, v. 65, n. 15, p. 3151-9, 2017.

CHO, J. Y.; CHI, S. G.; CHUN, H. S.; Oral administration of docosahexaenoic acid attenuates colitis induced by dextran sulfate sodium in mice. **Molecular nutrition & food research**, v. 55, n. 2, p. 239-46, 2011.

EL-SHARKAWY, H.; ANEES, M. M.; DYKE, T. E. V. Propolis Improves Periodontal Status and Glycemic Control in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Periodontology**, p. 1-14, 2016.

ERDEM, O.; GÜNGÖRMÜŞ, Z. The effect of royal jelly on oral mucositis in patients undergoing radiotherapy and chemotherapy. **Holist Nurs Pract.** v. 28, n. 4, p. 242-6, 2014.

FAN, P.; HAN, B.; FENG, M. et al. Functional and proteomic investigations reveal major royal jelly protein 1 associated with anti-hypertension activity in mouse vascular smooth muscle cells. **Scientific reports**, v. 6, p. 1-13, 2016.

FORD, D.; Honeybees and cell lines as models of DNA methylation and aging in response to diet. **Exp Gerontol.**, v. 48, n. 7, p. 614-9, 2013.

FRATELLONE, PM.; TSIMIS, F.; FRATELLONE G.; **Apitherapy Products for Medicinal Use. J Altern Complement Med.**, v. 22, n.12, p. 1020-1022, 2016.

FRATINI, F.; CILIA, G.; MANCINI, S. et al. Royal Jelly: An ancient remedy with remarkable antibacterial properties. **Microbiological Research**, v. 192, p. 130–141, 2016.

GAFFEN, S. L.; HERZBERG, M. C.; TAUBMAN, M. A. et al. Recent advances in host defense mechanisms/therapies against oral infectious diseases and consequences for systemic disease. **Advances in Dental Research**, v.26, n. 1, p. 30-7, 2014.

GHOSH,S.; PLAYFORD,RJ.; Bioactive natural compounds for the treatment of gastrointestinal disorders. **Clin Sci (Lond)**. v, 104, n. 6, p. 547-56, 2003.

GISMONDI, A.; TRIONFERA, E.; CANUTO, L. et al. Royal jelly lipophilic fraction induces antiproliferative effects on SH-SY5Y human neuroblastoma cells. **Oncology Reports**, v. 38, p. 1833-1844, 2017.

GOLYNSKI, A. **Avaliação da viabilidade econômica e nível tecnológico da apicultura no Estado do Rio de Janeiro**. Tese (Doutorado em Produção Vegetal) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias. Campos dos Goytacazes, RJ, 2009.

HRYNIEWICKA, M.; KARPINSKA, A.; KIJEWSKA, M. et al. Análise de LC / MS / MS do conteúdo de  $\alpha$  - tocoferol e coenzima Q10 em geleia real liofilizada, beebread e homogenato de drones. **Journal of Mass Spectrometry**, v. 51, n. 11, p. 1023-29, 2016.

INOUE, S.; KAWASHIMA, M.; HISAMURA, R. et al. Clinical evaluation of a royal jelly supplementation for the restoration of dry eye: A prospective randomized double blind placebo controlled study and an experimental mouse model. **PloS one**, v. 12, n. 1, p. 1-14, 2017.

ISHIMOTO, Emília Yasuko; TORRES, Elizabeth Aparecida Ferraz da Silva. **Atividade antioxidante in vitro em vinhos e sucos de uva**. 2003. 77f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Universidade de São Paulo. São Paulo: USP. 2003.

JENKHETKAN, W.; THITIORUL, S.; JANSOM, C. et al. Molecular and cytogenetic effects of Thai royal jelly: modulation through c-MYC, h-TERT, NRF2, HO-1, BCL2, BAX and cyclins in human lymphocytes *in vitro*. **Mutagenesis**, v. 32, p. 525–531, 2017.

KHAZAEI, M.; ANSARIAN A.; GHANBARI, E. New Findings on Biological Actions and Clinical Applications of Royal Jelly: A Review, *Journal of Dietary Supplements*, 2017.

KHOSHPEY, B.; DJAZAYERI, S.; AMIRI, F. et al. Effect of royal jelly intake on serum glucose, Apolipoprotein AI (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I ratios in patients with type 2 Diabetes: a randomized, double-blind clinical trial study. **Canadian journal of diabetes**, v. 40, n. 4, 324-8, 2106.

LAMBRINOUDAKI, I.; AUGOULEA, A.; RIZOS, D. et al. Greek-origin royal jelly improves the lipid profile of postmenopausal women. **Gynecological Endocrinology**, v. 32, n. 10, p. 835-9, 2016.

LI, X.; HUANG, C.; XUE, Y. Contribution of lipids in honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly to health. **J Med Food.**, v. 16, n. 2, p. 96-102, 2013.

LIMA, L. M.; CARVALHO, M. G.; SOUSA, M. O. Índice apo B/apo A-I e predição de risco cardiovascular. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 88, n. 6, p. e187-e190, 2007.

LOPES, C. L. A. V. **Otimização das condições de produção da Geleia Real e avaliação de parâmetros da qualidade do produto final**. 2014. 58fls. Dissertação (Mestrado em Tecnologia da Ciência Animal) - Instituto Politécnico de Bragança, Bragança: Escola Superior Agrária de Bragança, 2014.

MAKINO, J.; OGASAWARA, R.; KAMIYA, T. et al. Royal jelly constituents increase the expression of extracellular superoxide dismutase through histone acetylation in monocytic THP-1 cells. **Journal of Natural Products**, v. 79, n. 4, p. 1137-43, 2016.

MELLO, N. B. **Guia Prático do Apicultor**. São Paulo: Graund, 1989.

MEO, S. A.; ANSARI, M. J.; SATTAR, K. et al. Honey and diabetes mellitus: obstacles and challenges—road to be repaired. **Saudi journal of biological sciences**, v. 24, n. 5, p. 1030-1033, 2017.

MICHELON, C. M.; TIMBONI, D.; ORBEN, A. et al. Extratos de plantas de uso popular contra infecções orais. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 29, n. 4, p. 506-14, 2016.

MIYATA, T. Pharmacological basis of traditional medicines and health supplements as curatives. **J Pharmacol Sci.**, v. 103, n. 2, p. 127-31, 2007.

MOREIRA, M. A. D. M., LUSTOSA, A. M.; DUTRA, F. *et al.* Políticas públicas de humanização: revisão integrativa da literatura. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 20, n. 10, p.187-8, 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n10/en\\_1413-8123-csc-20-10-3231.pdf](http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n10/en_1413-8123-csc-20-10-3231.pdf)>. Acesso em: 20 mar. 2017.

MORGADO, L. N. *et al.* Espectro polínico de geleia real de *Apis mellifera* (Apidae: Apini) em Pindamonhangaba, São Paulo, Brasil. In: SIMPÓSIO DE PALEOBOTÂNICOS E PALINÓLOGOS, XII, 2008, Florianópolis. **Anais...Porto Alegre: ALPP, 2008: Magister LTDA, 2003. 276p.**

NÓBREGA, A. L.; UGULINO, P. T. D.; CAJÁ, D. F. *et al.* A importância da orientação dos profissionais das equipes de saúde da família a cerca do uso da fitoterapia. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 43-48, 2017.

NÓBREGA, J. S.; SILVA, F. A.; BARROSO, R. F. *et al.* Avaliação do conhecimento etnobotânico e popular sobre o uso de plantas medicinais junto a alunos de graduação. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, v. 11, n. 1, p. 07-13, 2017.

O'CONNELL, N. It's all the buzz. **Nurs Stand.** v. 2-8;20 n. 8; p.22-4, 2005.

OLIVEIRA, S. A.; AUAD, A.M.; SOUZA, B. *et al.* Benefícios do mel e pólen de forrageiras nos parâmetros biológicos de *Chrysoperla externa* (Hagen, 1861) (Neuroptera: Chrysopidae). **Arq. Inst. Biol**, v. 76, p. 583-588, 2009.

OSAMA, H.; ABDULLAH, A.; GAMAL, B. *et al.* Effect of Honey and Royal Jelly against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Patients with Cancer. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 2017, p. 1-6, 2017.

PAJOVIC, B.; RADOJEVIC, N.; DIMITROVSKI, A. *et al.* The therapeutic potential of royal jelly in benign prostatic hyperplasia. Comparison with contemporary literature. **The Aging Male**, v. 19, n. 3, p. 192-6, 2016.

PARK, H.M.; HWANG,E.; LEE,KG.; HAN,SM.; CHO,Y.; KIM,SY.; Royal jelly protects against ultraviolet B-induced photoaging in human skin fibroblasts via enhancing collagen production. **J Med Food.**, v. 14, n.9, p. 899-906, 2011.

PASUPULETI, V. R. SAMMUGAM, L.; RAMESH, N. *et al.* Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. 1-21, 2017.

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, p.278-283, 2001.

PIPICELLI, G.; TATTI, P.; Therapeutic properties of honey. **Health.** v.1 n.2, p. 281-283, 2009.

PIRES, R.M.C. **Qualidade do mel de abelhas *Apis mellifera* Linnaeus, 1758 produzido no Piauí**. 2011. 90f. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) – Universidade Federal do Piauí. Teresina: UFPI, 2011.

POURMORADIAN, S.; MAHDAVI, R.; MOBASSERI, M.; FARAMARZI, E.; MOBASSERI, M. Effects of royal jelly supplementation on glycemic control and oxidative stress factors in type 2 diabetic female: a randomized clinical trial. **Chin J Integr Med.** v. 20, n.5, p. 347-52, 2014.

ROYER, K. J.; PEREIRA, D. J.; LIESENFELD, F. et al. Análise físico-química do mel de *Apis mellifera* do município de Santa Helena – PR; SAFRA 2012/2013. In: XXIV CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA. **Anais... XXIV CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA** Universidade Federal do Espírito Santo Vitória ES, 12 a 14 de maio de 2014.

SABATINI, A. G.; MARCAZZAN, G. L.; CABONI, M. F. et al. Quality and standardisation of Royal Jelly. **Journal of ApiProduct and ApiMedical Science**, v. 1, n. 1, p. 16-21, 2008.

SAUKA, J. E.; CHIQUETTO, N. C.; BACH, D. et al. A Apicultura no Assentamento Estrela: Planejamento para a inserção do mel no mercado. In: 8º CONEX - ENCONTRO CONVERSANDO SOBRE EXTENSÃO NA UEPG, 2010, Ponta Grossa. **ANAIS DO 8º ENCONTRO CONVERSANDO SOBRE EXTENSÃO NA UEPG**, 2010.

SEREIA, M. J. **Suplementos proteicos para abelhas africanizadas submetidas à produção de geleia real**. 2009. 92 fls. Tese (doutorado em zootecnia) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2009.

SHARA, A.; MIZUGUCHI, H.; KITAMURA, Y. et al. Effect of Royal Jelly and Brazilian Green Propolis on the Signaling for Histamine H1 Receptor and Interleukin-9 Gene Expressions Responsible for the Pathogenesis of the Allergic Rhinitis. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 41, n. 9, p. 1440–1447, 2018.

SHIMADA, W. K.; OLIVEIRA, R. V. Estratégia logística envolvida na rede de suprimentos do mel. **A Revista Eletrônica da Faculdade de Ciências Exatas e da Terra Produção/construção e tecnologia**, v. 4, n. 6, p. 38-50, 2015.

SIAVASH, M.; SHOKRI, S.; HAGHIGHI, S. et al. The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. **Int Wound J.** v.12, n.2, p. 137-142, 2015.

SILVA, E. N. **Análise da produção e comercialização apícola dos municípios de Tabuleiro do Norte e Limoeiro do Norte: um estudo de caso**. 2011. 149f. Dissertação (Mestrado em Economia Rural) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

SILVEIRA, D. C. **Avaliação da agressividade de abelhas *Apis mellifera* L. africanizadas no sertão da Paraíba**. 2012. 67fls. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) - Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2012.

SKAPER, S. D. The neurotrophin family of neurotrophic factors: an overview. In: **Neurotrophic factors**. Humana Press, 2012. p. 1-12.

SUSILOWATI, H.; MURAKAMI, K.; YUMOTO, H. et al. Royal Jelly Inhibits *Pseudomonas aeruginosa* Adherence and Reduces Excessive Inflammatory Responses in Human Epithelial Cells. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 1-10, 2017.

SZANTO,E.; GRUBER,D.; SATOR,M.; KNOGLER,W.; HUBER,JC.; Placebo-controlled study of melbrosia in treatment of climacteric symptoms. **Wien Med Wochenschr.**, v:144, n.7, p.130-3, 1994.

TAAVONI,S.; BARKHORDARI, F.; GOUSHEGIR, A.; HAGHANI,H.; Effect of Royal Jelly on premenstrual syndrome among Iranian medical sciences students: a randomized, triple-blind, placebo-controlled study. **Complement Ther Med.** v .22, n.4, p.601-6,2014.

VIEIRA, M. I. **Criar Abelhas é Lucro Certo** – Manual prático. São Paulo: Prata, 2000.

YANG, Y.; CHOU, W.; WIDOWATI, D. A. et al. 10-hydroxy-2-decenoic acid of royal jelly exhibits bactericide and anti-inflammatory activity in human colon cancer cells. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 18, p. 1-7, 2018.

ZHAO, Y.; LI, Z.; TIAN, W. et al. Differential volatile organic compounds in royal jelly associated with different nectar plants. **Journal of Integrative Agriculture**, v. 15, n. 5, p. 1157–1165, 2016.