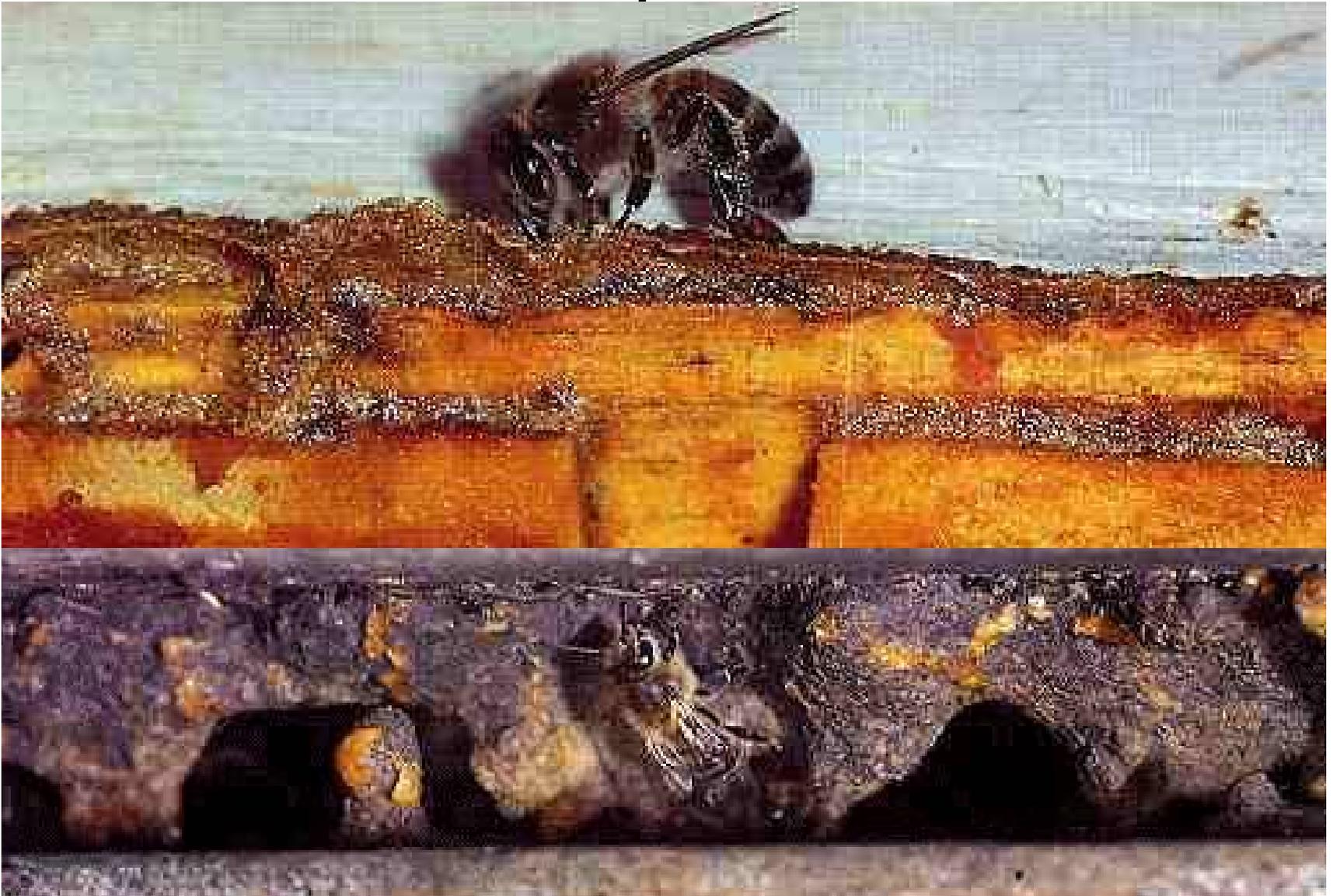


# Própolis



**(Grego; pro, em defesa + polis, cidade)**

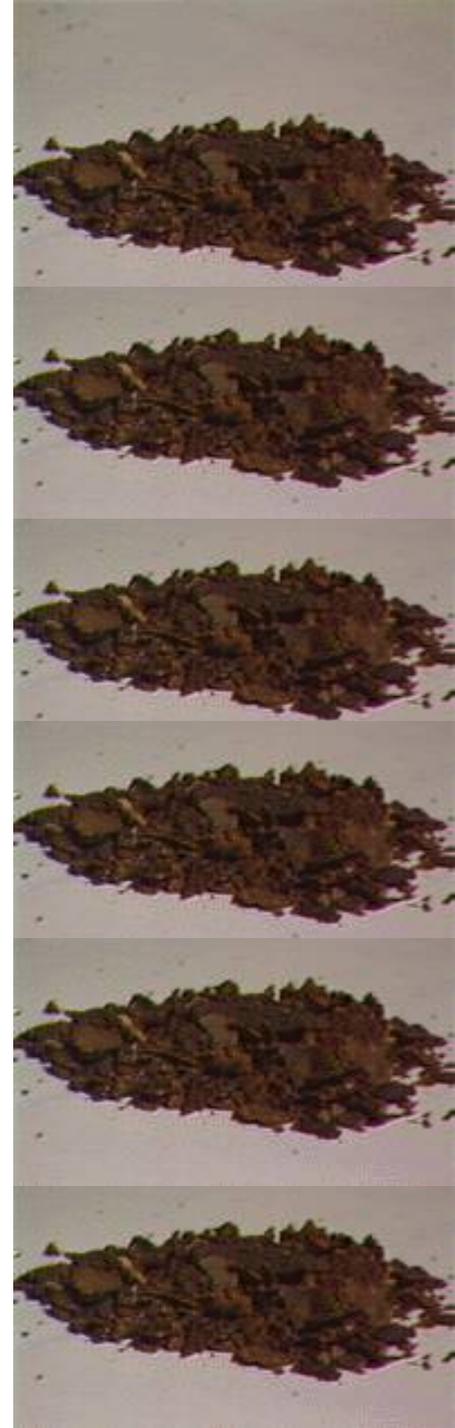


Baixaki



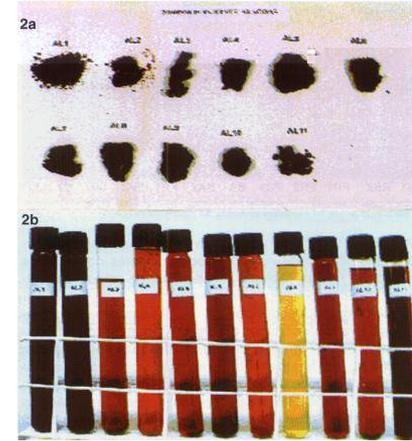
# Própolis

- **Definição = É uma resina formada por complexa mistura de substâncias contendo vitaminas, sais minerais, compostos fenólicos, ácidos graxos, álcoois aromáticos e ésteres, ceras, pólen, substâncias voláteis orgânicas e secreções salivares (enzima  $\beta$ -Glucosidase) da abelha que a deposita em seus ninhos, com o objetivo de vedar a colméia.**



# Própolis

- **Característica =** Tem coloração e consistência variada, é retirada de diversas partes das plantas, como gemas vegetativas, botões florais e exsudados resinosos. A atividade farmacológica e composição química pode variar de acordo com a biodiversidade de cada região visitada pelas abelhas (BURDOCK, 1998).



# Própolis

- **Histórico = Seu emprego foi descrito pelos assírios, gregos, romanos, incas e egípcios. No antigo Egito (1700 A.C.; “cera negra”) era utilizada como um dos materiais para embalsamar os faraós .**



# Própolis

- **Histórico** = Os gregos, entre os quais Hipócrates, a adotaram como **cicratizante** interno e externo. Plínio, historiador romano, refere-se à própolis como medicamento capaz de reduzir **inchaços** e **aliviar dores**. A própolis é utilizada pelas abelhas para selar eventuais aberturas na colméia, para proteção contra microorganismos e como substância embalsamadora que recobrem as carcaças de insetos invasores.

# Própolis

- Estudos mostram que há 50 milhões de anos as abelhas já produziam mel, muito tempo antes que o homem aparecesse sobre a terra.



- As abelhas são descendentes das vespas que deixaram de se alimentar de pequenos insetos e aranhas, para consumirem o pólen e néctar das flores. Hoje se conhecem mais de 20 mil espécies.



- Uma ampla diversidade de formas, tamanhos e cores caracterizam a apifauna brasileira. Existem espécies com tons verdes, azuis e roxos metálicas que geralmente são confundidas com moscas varejeiras. Algumas abelhas são bem ornamentadas, com listas e manchas pelo corpo e outras possuem cores lisas ou brilhantes de várias tonalidades entre negro e amarelo. Existem abelhas que chegam a medir mais de cinco centímetros e outras muito pequenas com pouco mais de dois milímetros, que geralmente também são confundidas com outros grupos de insetos.

# Diversidade de abelhas nativas do Brasil



FONTE: Santos, 2002

# Países mais ricos em Biodiversidade

**Brasil** (30% das espécies do planeta)

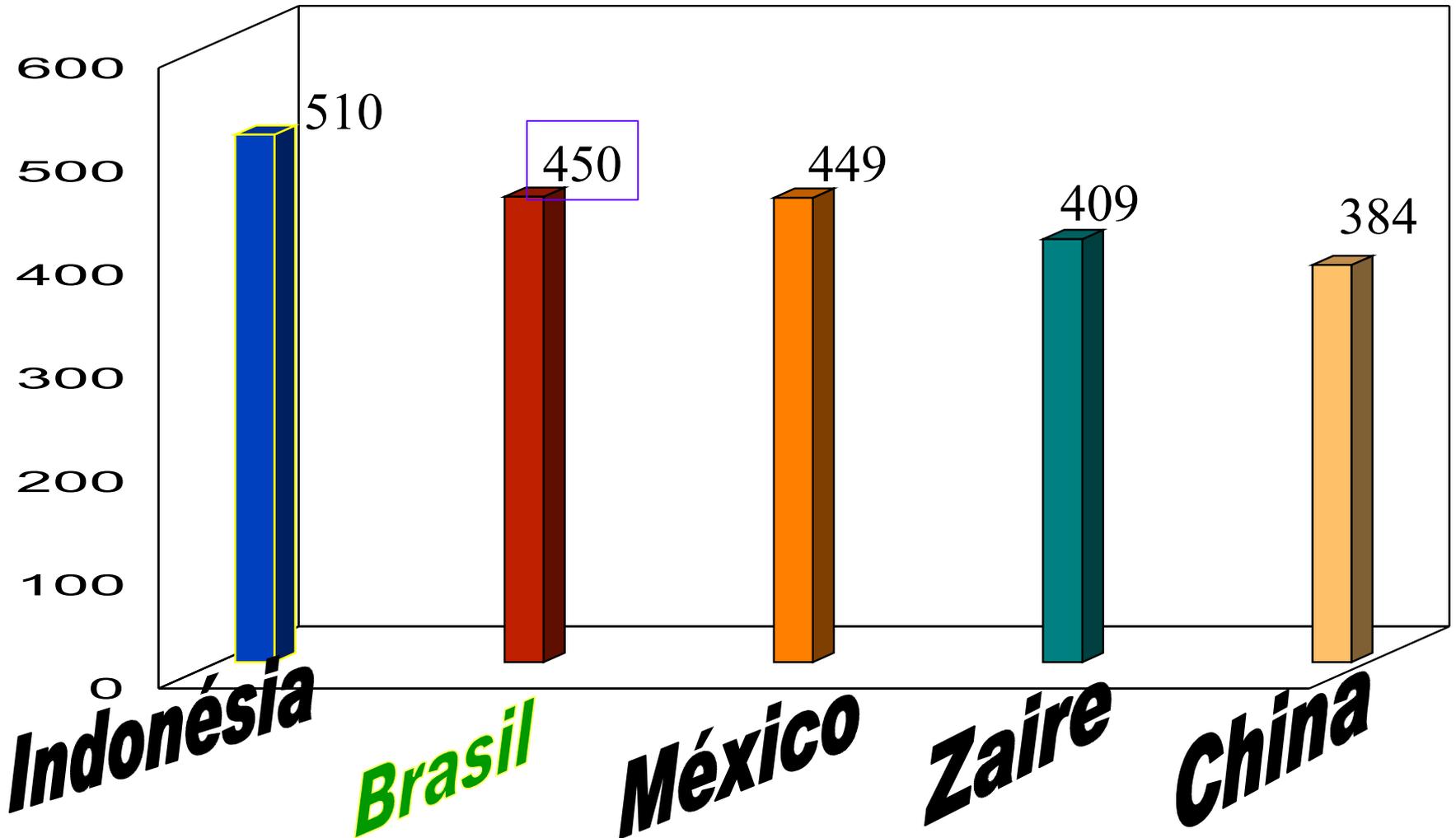
Colômbia

México

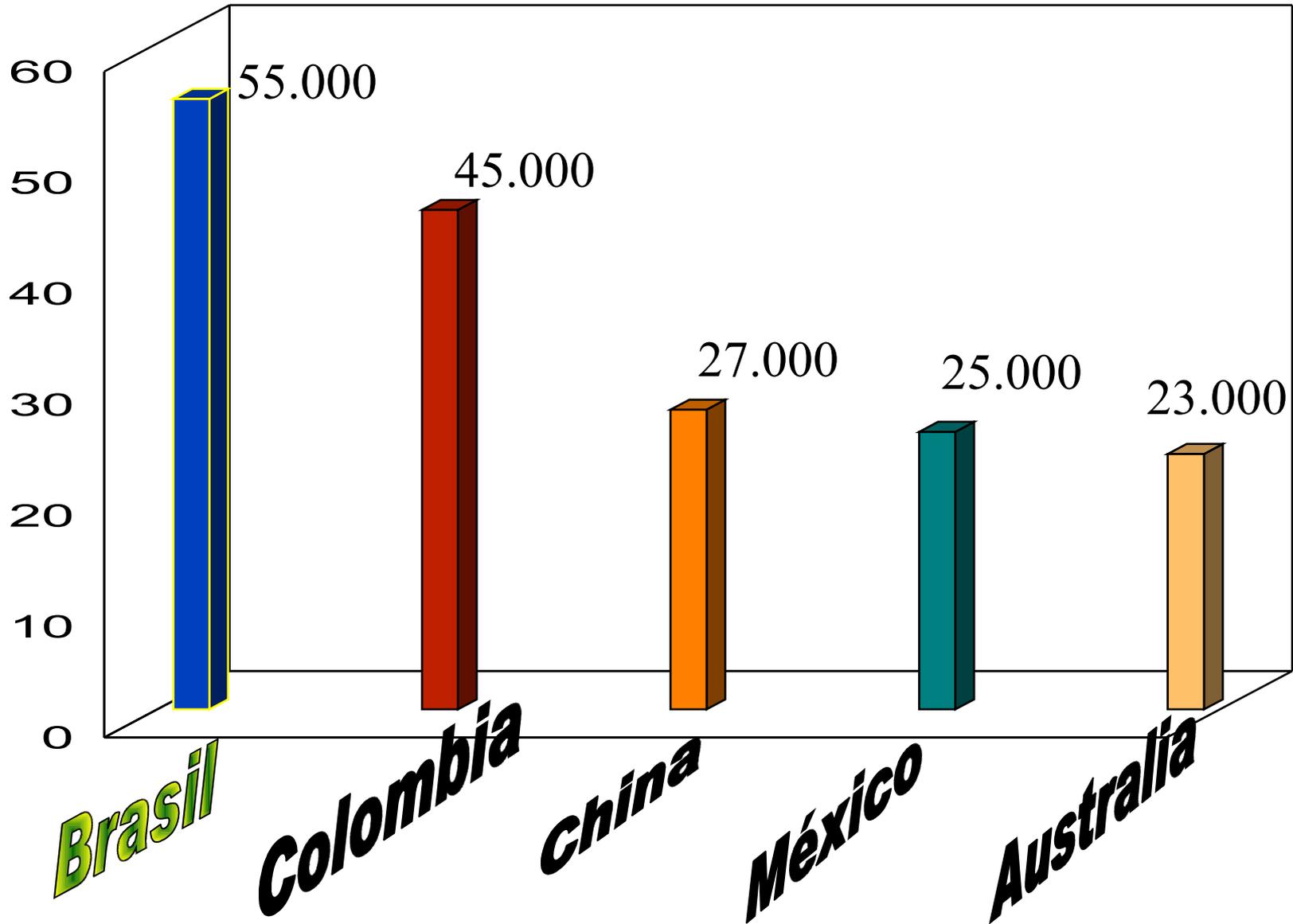
Indonésia

China

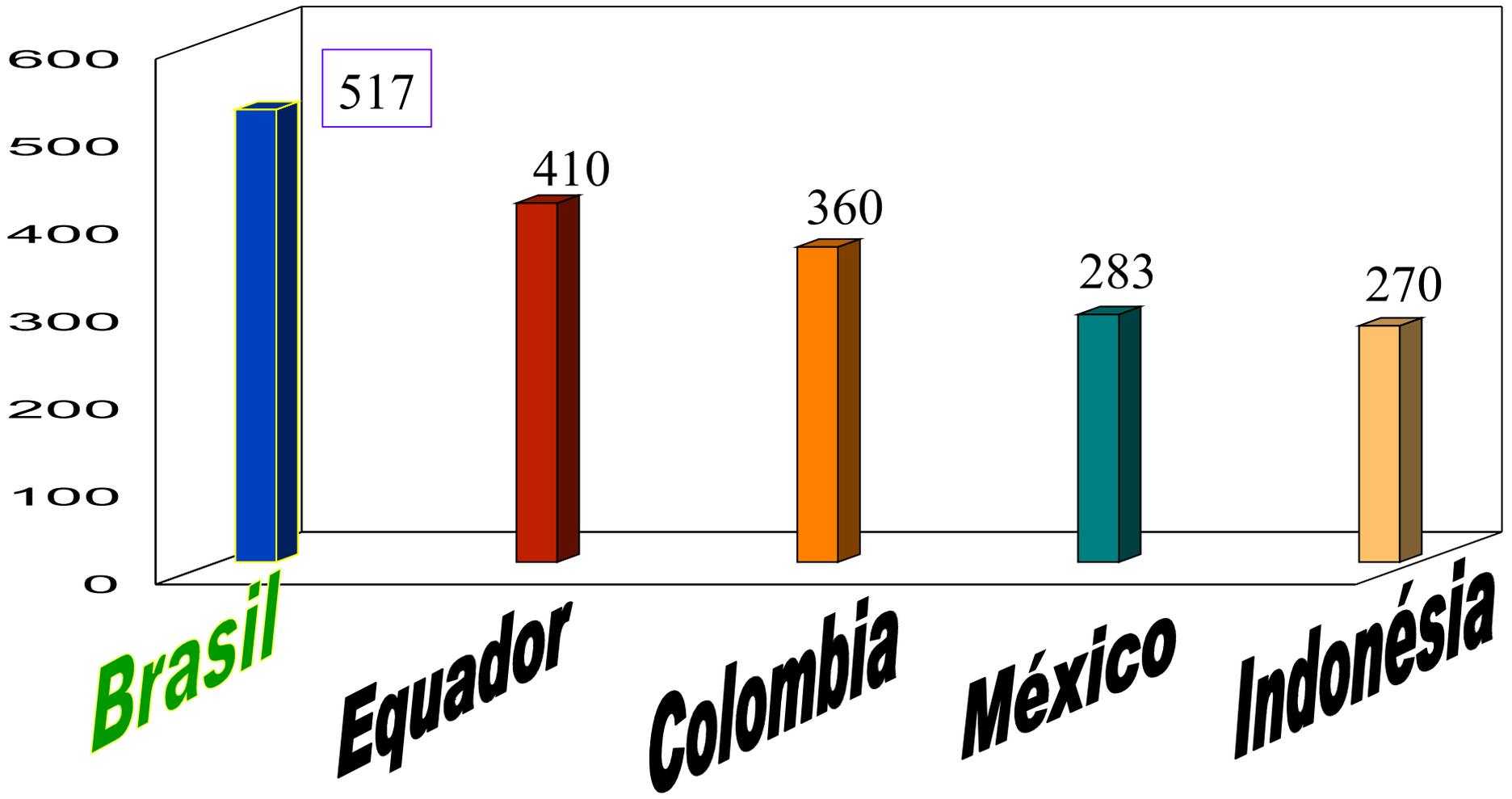
# Diversidade de mamíferos



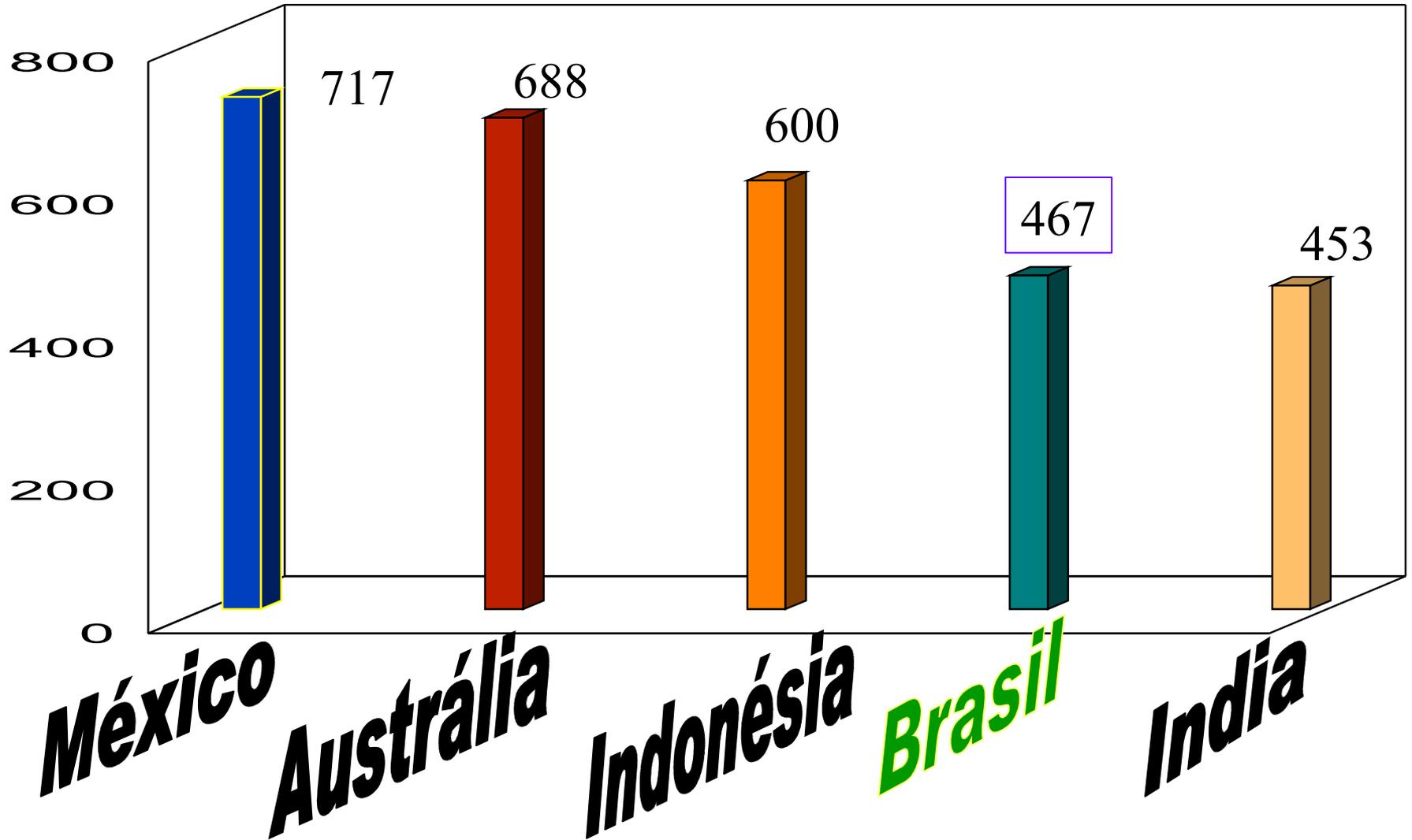
# Diversidade de angiosperma



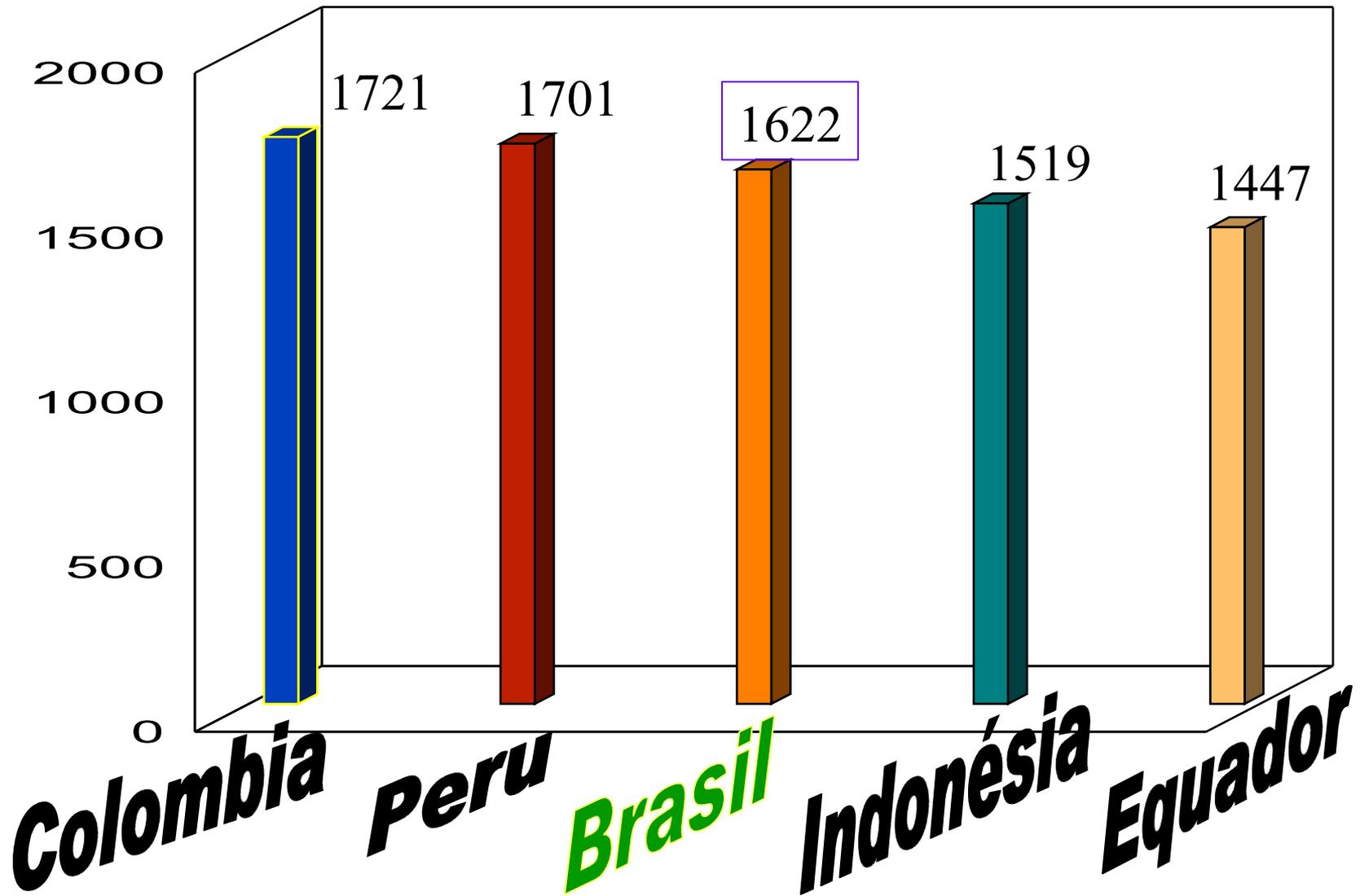
# Diversidade de anfíbios



# Diversidade de reptéis



# Diversidade de aves



- Nem todas as abelhas são sociais, ou seja, nem todas vivem em colônias. Ao contrário do que se pensa, a maioria delas se compõe de abelhas solitárias, que constroem seu ninho em ocos de árvores ou embaixo da terra. Já as abelhas sociais vivem juntas em grandes colônias de indivíduos e seus ninhos são chamados colméias



# no Brasil...

- A população de abelhas no Brasil era principalmente de origem europeia. Devido à **introdução das abelhas africanas por um cientista brasileiro em 1956** com vistas à melhoria da produção de mel e um escape acidental de abelhas rainhas, ocorreu um processo de africanização das abelhas brasileiras, resultando numa rápida e ampla substituição das abelhas europeias pelas africanizadas. Hoje em dia as abelhas presentes no Brasil são um híbrido das **abelhas europeias** (*Apis mellifera mellifera*, *A. mellifera ligustica*, *A. mellifera caucasica* e *A. mellifera carnica*) **com a abelha africana** *Apis mellifera scutellata*.



# PRODUÇÃO INDUSTRIAL DE PRÓPOLIS





# Própolis

- **Caracterização química =** As propriedades biológicas da própolis estão diretamente ligadas a sua composição química, o que pode dificultar a padronização da própolis para o uso em medicamentos fitoterápicos, tendo em vista que a sua composição química varia com a flora da região e época da colheita, com a técnica de extração, assim como com a espécie da abelha, no caso brasileiro também depende do grau de “africanização”.

# Própolis

- Na Europa, os principais compostos bioativos são os flavonóides (flavonas, flavonóis e flavononas), e no Brasil são os ácidos fenólicos (cafeato de feniletila - atividade citotóxica).
- A propólis produzida nos estados de São Paulo e Minas Gerais são constituídas majoritariamente por derivados de ácido-p-cumárico, substâncias com atividades antitumoral e antimicrobiana e ausentes na propólis europeia, norte-americana e asiática.

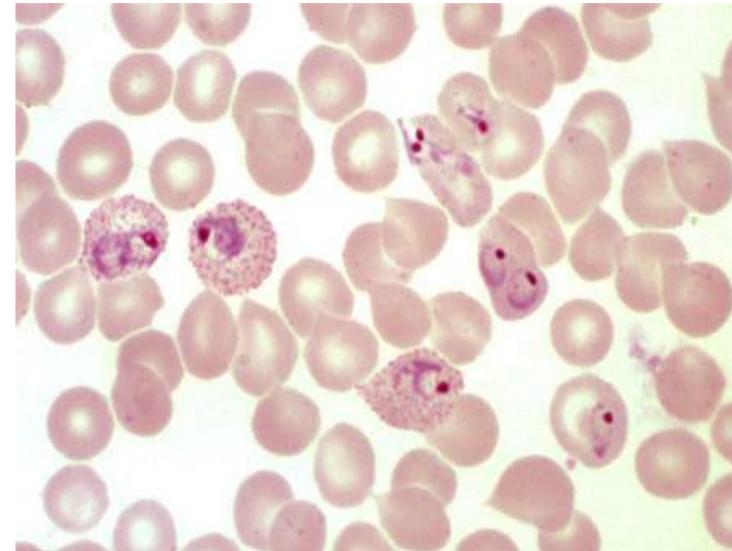


- Na própolis europeia há predomínio de flavonóide porque as abelhas produzem apenas na primavera e início do verão épocas em as espécies estão floridas e no Brasil a produção de própolis ocorre em todas as épocas do ano.





- Além disso, os microorganismos de cada região são sensíveis a determinados tipos específico de compostos-  
“Co-evolução”.
- A própolis brasileira é mais indicada para as infecções originárias no país.



# Fontes vegetais

- Rússia - *Betula verrucosa*
- Cuba e Venezuela - *Clusia* spp.
- Europa - *Populus* spp.

Flavononas, flavonas, ácidos fenólicos e seus ésteres.



# Própolis

- A própolis brasileira é elaborada a partir de várias espécies: *Hyptis ssp* (Lamiaceae), *Araucaria angustifolia* (Araucariaceae) e *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae).



***Baccharis dracunculifolia* – alecrim do campo**



# Própolis



- **A própolis brasileira tem sido classificada em 12 grupos, baseado nas características físico-químicas, sendo cinco grupos no sul, um no sudeste e seis no nordeste.**

Principais compostos derivados de *ác.p-coumarico* e diterpenos.

# Própolis

- Os principais ácidos aromáticos encontrados na própolis brasileira são o **3-prenil-4-hidroxicinâmico** e o **6-propenóico-2,2-dimetil-2H-1-benzopirano**, dentre outros **diterpenóides (clerodanos)** com atividade citotóxica também tem sido detectados, além do ácido di-O-cafeoil-quínico com potente atividade antihepatotóxica. Os diterpenos são detectados na própolis produzida durante o verão e outono, mas não estão presentes na própolis produzida nas outras estações do ano (BANKOVA et al., 1998; BANKOVA et al., 1995; BONVEHI et al., 1994; MARCUCCI et al., 2001; SAWAYA et al., 2004; PEREIRA et al., 2002 ).



- A coloração da própolis é dependente de sua procedência, pode variar do marrom escuro passando a uma tonalidade esverdeada até o marrom avermelhado, dependendo do tipo e idade da planta.



Fonte: Adelman, J. PRÓPOLIS: VARIABILIDADE COMPOSICIONAL, CORRELAÇÃO COM A FLORA E BIOATIVIDADE ANTIMICROBIANA / ANTIOXIDANTE

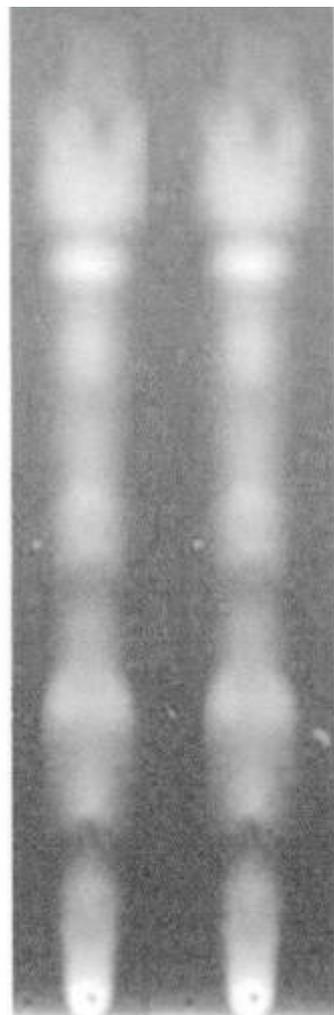
# Própolis

- **Própolis verde:** Produzida no Cerrado, ( *Baccharis dracunculifolia*), quanto maior o número de fragmentos da planta na própolis mais intensa é a sua coloração verde. Essa própolis é rica em derivados prenilados, (ác. 3,5-diprenil-p-cumárico) apresenta efeito protetor para carcinomas pulmonares, atividade anti-leucêmica e antimicrobiana contra 18 cepas de microrganismos

(AGA et al., 1994; BASTOS, 2001; KIMOTO et al., 2001<sup>a</sup>; KIMOTO et al., 2001b).



# Perfil químico da própolis e *B. dracunculifolia*



Própolis *Baccharis dracunculifolia*

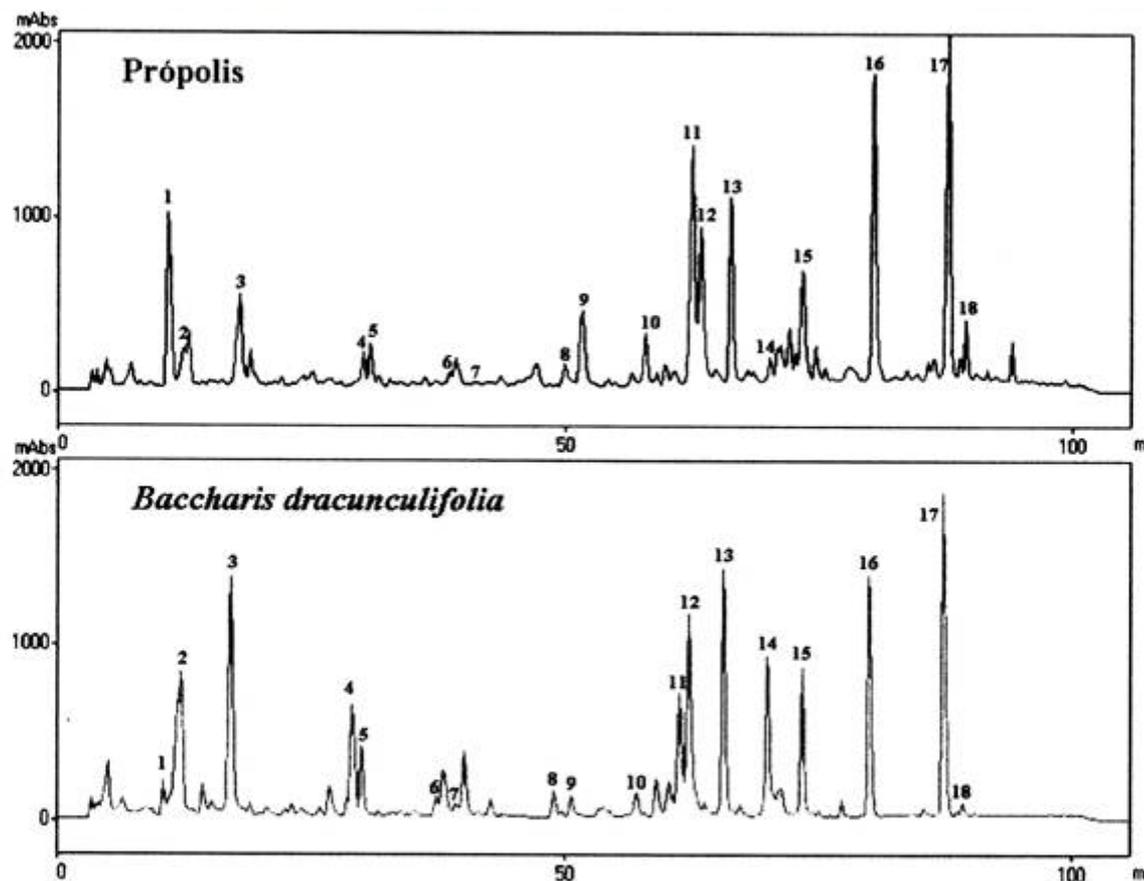
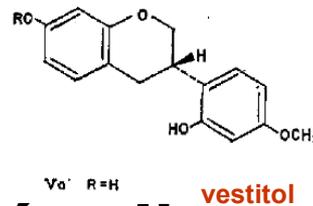


Figura 3 – Cromatografia líquida de alta eficiência do EEP e EMV (1=ácido cumárico; 2=ácido ferrúlico 3= $\lambda_{\text{máx}}$ . 254 nm; 4= ácido cinâmico; 5=pinobancsina; 6=canferol; 7=apigenina; 8=isosacuranetina; 11=canferide; 12= $\lambda_{\text{máx}}$ . máx. 244nm; 16=artepelin C; 17= $\lambda_{\text{máx}}$ . 223, 276nm).

# Própolis



- **Própolis vermelha:** própolis coletada na região de restiga/mangue do estado de Alagoas produzida a partir de *Dalbergia ecastophyllum* e apresenta intensa atividade antioxidante. Contêm isoflavonóides, como por exemplo a **vestitol**. As isoflavonas são moléculas consagradas por apresentarem atividade antimicrobiana, anticancer e antioxidante. (Oldoni, 2007; Alencar et al. 2007).



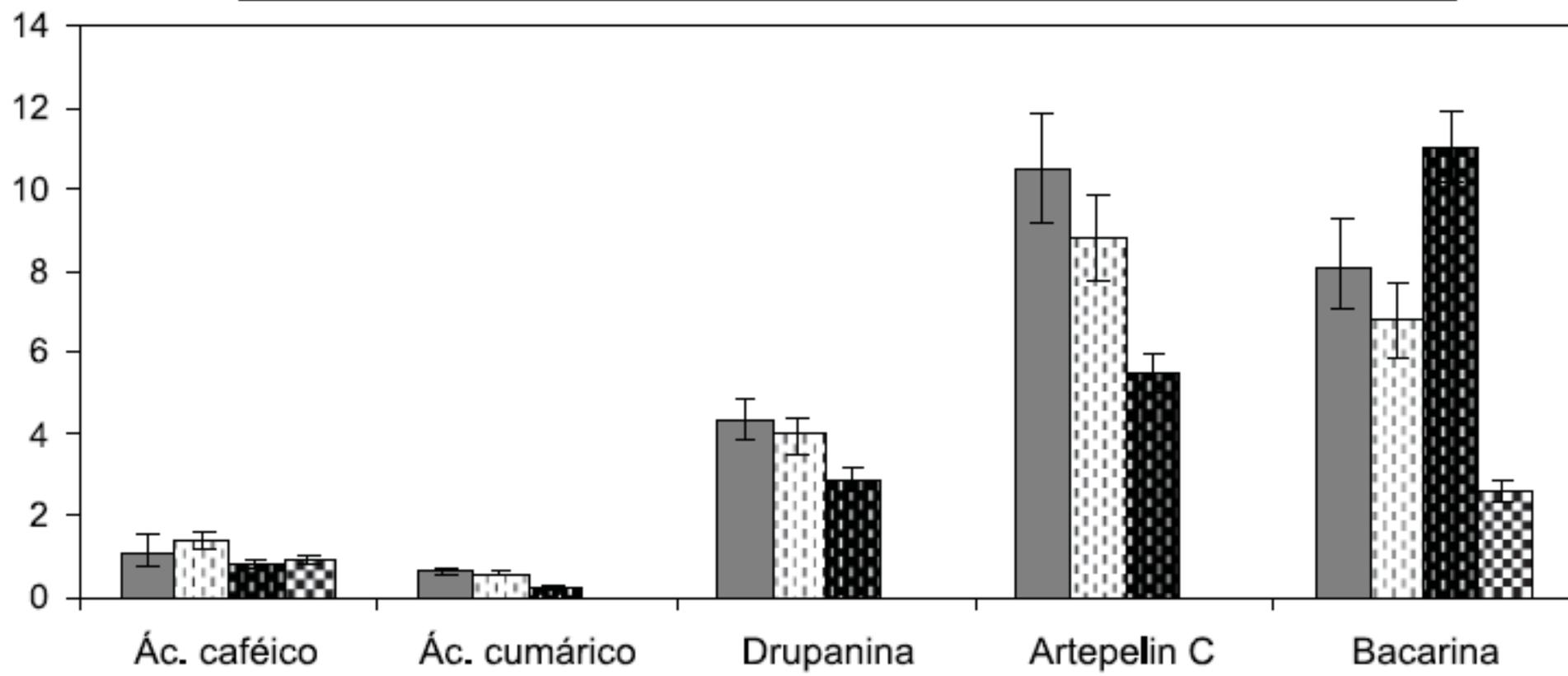


***Rizophora mangle*, *Avicenia schaueriana* e *Laguncularia recemosa***

# RESTINGA



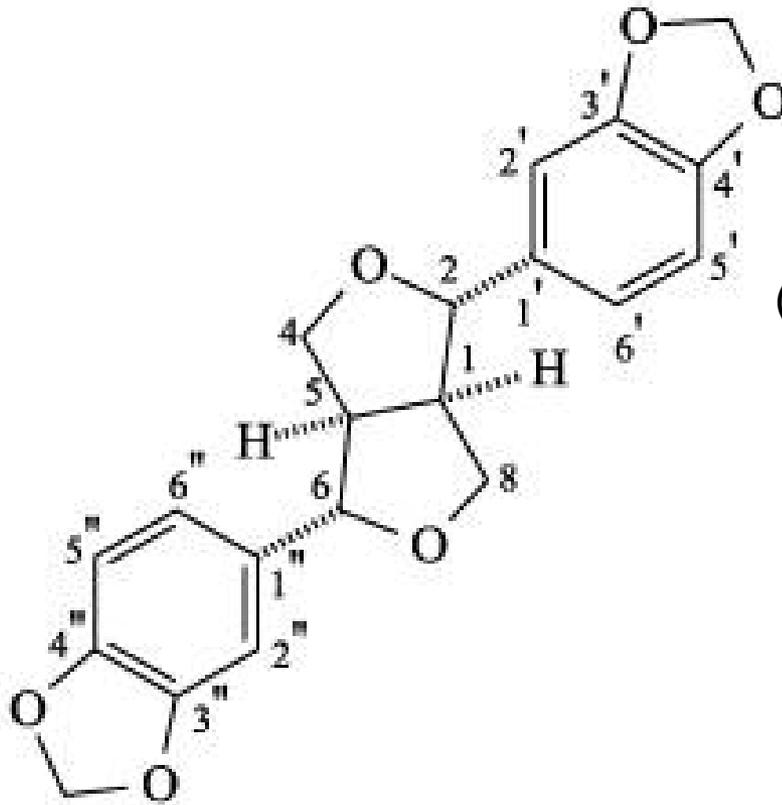
■ Capetinga-MG □ Chave da Taquara-SP ■ Restinga-SP ▣ Franca-SP



**Fonte: Sousa et al.,** Brazilian Journal of Pharmacognosy 17(1): 85-93, 2007

# Própolis

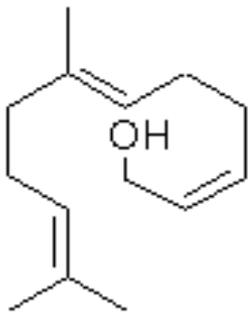
- **Constituintes químicos = Lignanas (sesamina, aschantina, sesartenina, dihidrobenzofuran);**



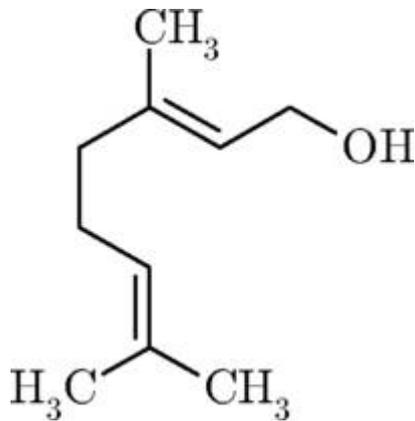
**sesamina**  
(atividade inseticida)

# Terpenóides

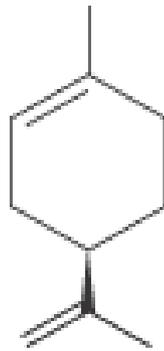
- **farnesol**, geraniol, cimeno, **limoneno**, estireno, naftaleno,  **$\beta$ -bisabolol**, **1,8-cineol**, derivados de clerodane, derivados do labdane,  **$\beta$ -amirin**, sesquiterpenóides, ledol, spatulenol, germacreno.



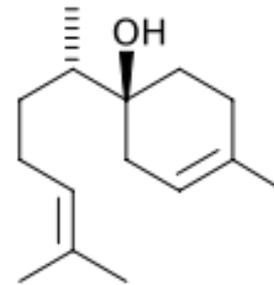
**farnesol**



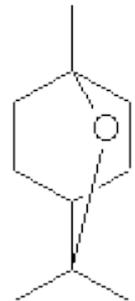
**geraniol**



**limoneno**



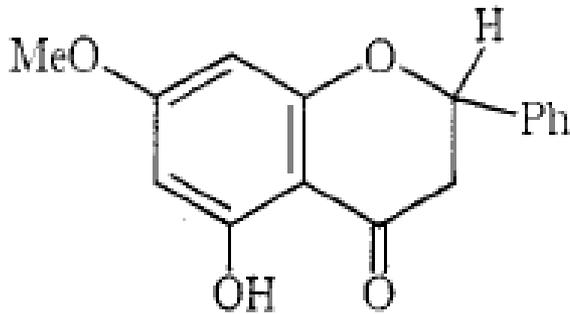
**$\beta$ -bisabolol**



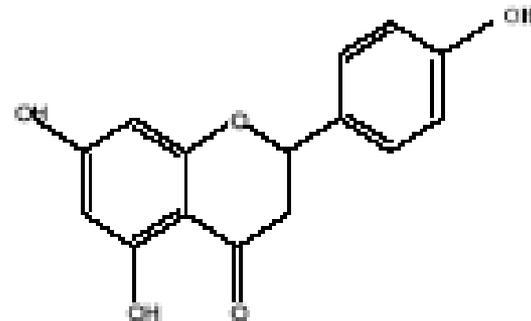
**cineol**

# chalconas e diidrochalconas

- ( alpinetina, naringenina, pinobanksina, pinobanksina-3-acetato, pinocembrina, pinostrombina);



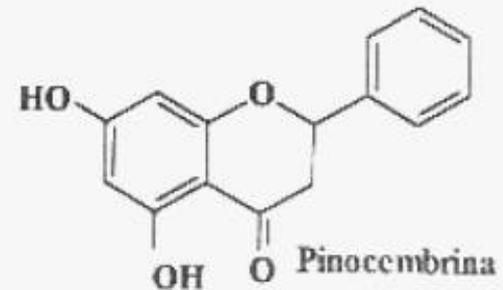
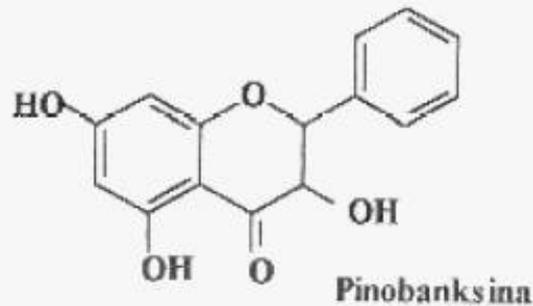
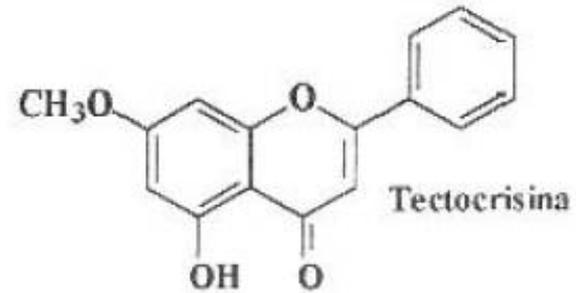
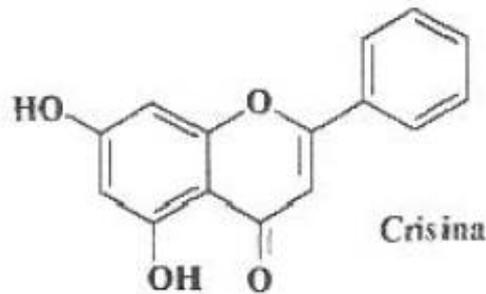
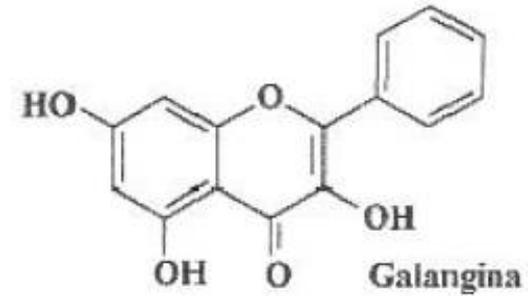
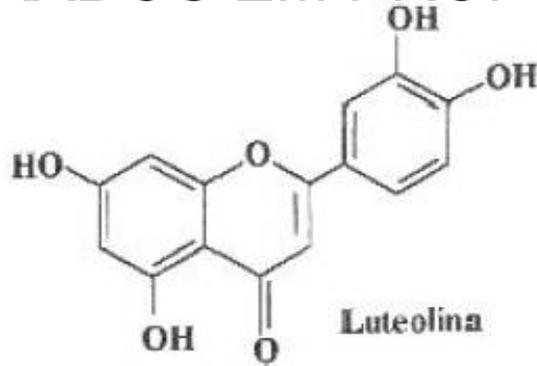
**pinostrombina**



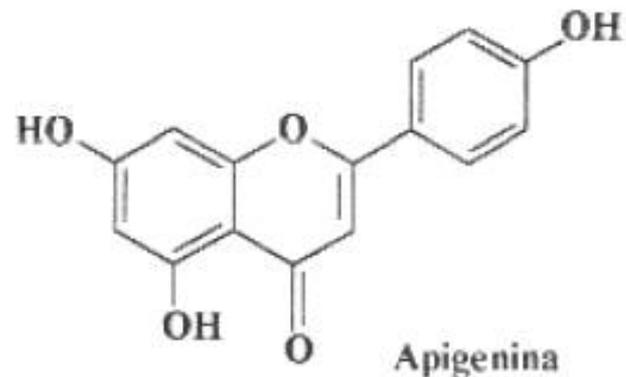
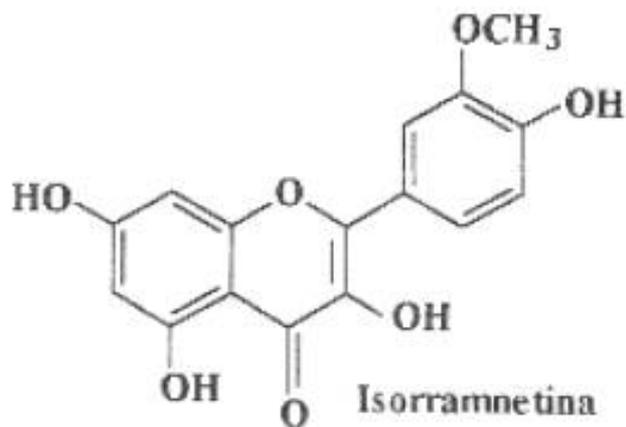
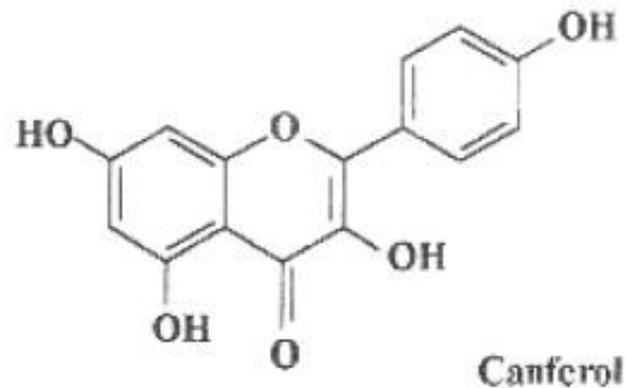
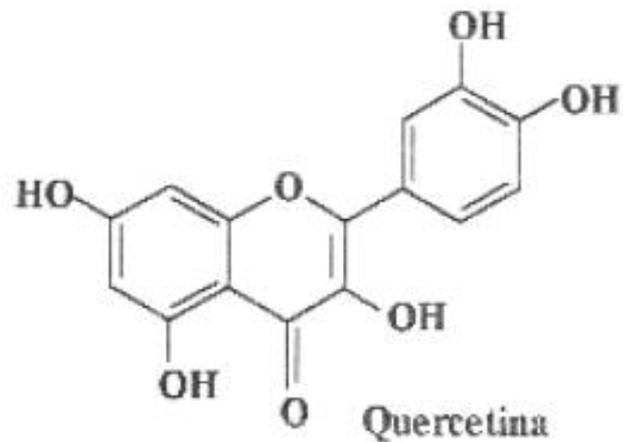
**naringenina** reduz o colesterol-HDL

Chalconas são precursores de flavonóides e podem ocorrer como agliconas, glicosilados e como derivados metilados.

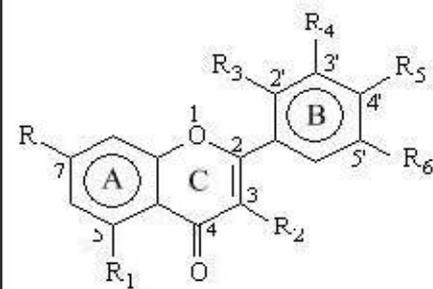
# ESTRUTURA DE ALGUNS FLAVONÓIDES COMUMENTE ENCONTRADOS EM PRÓPOLIS



# ESTRUTURA DE ALGUNS FLAVONÓIDES COMUMENTE ENCONTRADOS EM PRÓPOLIS



# Flavonóides

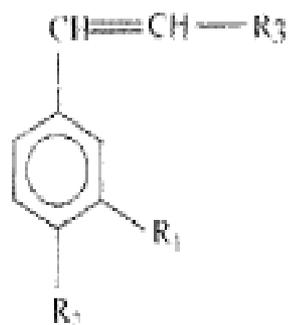


- Os flavonóides não ocorre na espécie humana.
- Os flavonóides absorvem radiação eletromagnética na faixa do ultravioleta (UV) e do visível e dessa maneira apresentam um papel de defesa das plantas frente à radiação UV da luz solar.
- representam uma barreira química de defesa contra microrganismos (bactérias, fungos e vírus), insetos e outros animais herbívoros.
- Atuam também em relacionamentos harmônicos entre plantas e insetos, atraindo e orientando esses animais até o néctar, contribuindo enormemente para a polinização

# Flavonóides

- A ingestão de fitoterápicos contendo flavonóides interfere em diversos processos fisiológicos, auxiliando na absorção e na ação de vitaminas, atuando nos processos de cicatrização, como antioxidantes, além de apresentarem atividade antimicrobiana e moduladora do sistema imune.

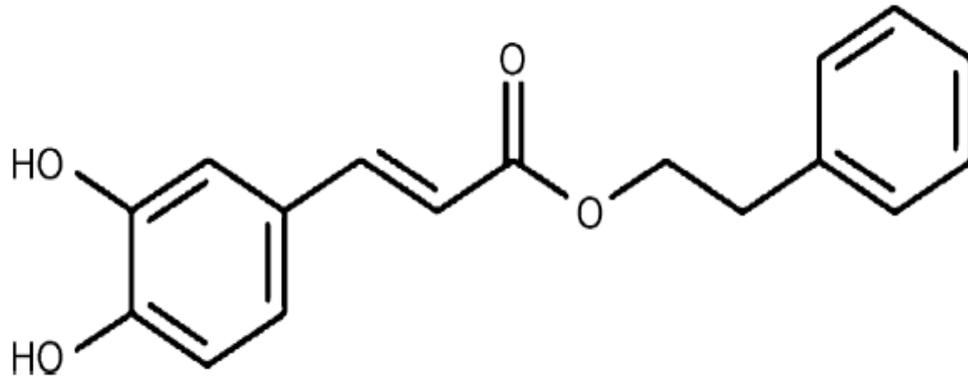
## Derivados do álcool e do ácido cinâmico observados na própolis



Nome	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Ácido cinâmico	H	H	COOH
Ácido p-cumárico (também sob a forma de cumarato de benzila)	H	OH	COOH
Ácido caféico	OH	OH	COOH
Ácido ferúlico	OCH <sub>3</sub>	OH	COOH
Ácido isoferúlico	OH	OCH <sub>3</sub>	COOH
Alcool cinâmico	H	H	CH <sub>2</sub> OH
Ácido 3,4-dimetoxicinâmico	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	COOH

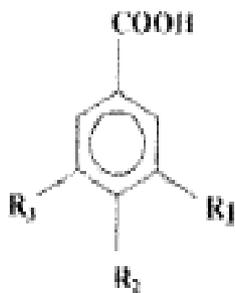


# Fenetil ester ácido caféico



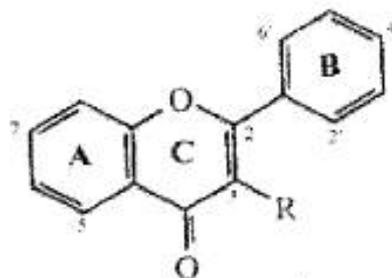
Caffeic acid phenethyl ester (CAPE)

## Derivados do ácido benzóico encontrados na própolis

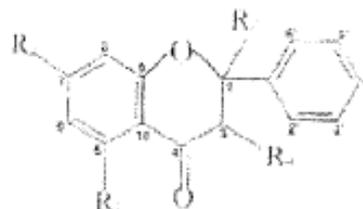


Nome	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Ácido benzóico	H	H	H
Ácido 4-hidroxibenzóico	H	OH	H
Ácido 4-metoxibenzóico	H	OCH <sub>3</sub>	H
Ácido protocatéquico	OH	OH	H
Ácido gálico	OH	OH	OH





## Flavanonas



<b>R = H</b> <b>Flavonas</b>	<b>R = OH</b> <b>Flavonóis</b>
Apigenina (5,7,4'-OH)	Canferol-3-metil éter
Crisina (5,7-OH)	Canferol-7-metil éter
Tectocrisina (5-OH, 7-OCH <sub>3</sub> )	Canferol-7,4'-dimetil éter
Apigenina 7,4' dimetil éter	Galangina-3-metil éter
Acacetina (7-OH, 4'-OCH <sub>3</sub> )	Fisetina (7,3',4'-OH)
Pectolinarigenina (5,7-di-OH, 6,4'-di-OCH <sub>3</sub> )	Betuletol (5,7-OH, 6,4'-OCH <sub>3</sub> )
	Quercetina (5, 7,3', 4'-OH)
	Quercetina-3,7-dimetil éter
	Ramnazina (5,4'-OH, 7,3'-OCH <sub>3</sub> )
Pilloyina (5,3'-di-OH, 7,4'-di-OCH <sub>3</sub> )	Isoramnetina (5,7,4'-OH, 3'-OCH <sub>3</sub> )
	Ermanina (5,7-OH, 4'-OCH <sub>3</sub> )
	Raminocitrina (5,4'-OH, 7-OCH <sub>3</sub> )
	Izalpinina (5-OH, 7-OCH <sub>3</sub> )
	Galangina (5,7-OH)
	Canferol (5,7,4'-OH)
	Canferida (5,7-OH, 4'-OCH <sub>3</sub> )
	5-metoxi-3,7-hidroxi flavona

<b>Nome</b>	<b>Substituintes</b>			
	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	<b>R<sub>4</sub></b>
Pinocembrina	OH	OH	H	H
Pinostrobinina	OH	OCH <sub>3</sub>	H	H
Sakuranetina	OH	OCH <sub>3</sub>	OH	H
Pinobanquisina	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH
Acetato de 3-Pinobanquisina	OH	OAc	OH	H
Butirato 3-Pinobanquisina	OH	OBu	OH	H
Hexanoato 3-Pinobanquisina	OH	OH <sub>6</sub>	OH	H
Pinobanksina 7-metil éter	OH	O-Me	OH	H
Pinobanksina 5-metil éter	O-Me	OH	O	OH
Pentanoato de 3-Pinobanksina	OH	O-pentano	OH	H
Propanoato de 3-Pinobanquisina	OH	O-propano	OH	H
5-metoxi, 3,7-di-hidroxi flavanona	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH
Naringenina	OH	OH	H	H
3,7-di-hidroxi, 5-metoxiflavanona	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH
2,5-di-hidroxi, 7-metoxiflavanona (com uma OH em 3')	OH	OCH <sub>3</sub>	H	OH

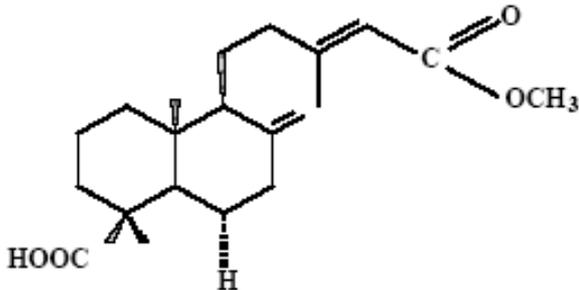
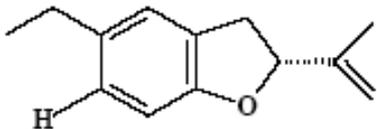
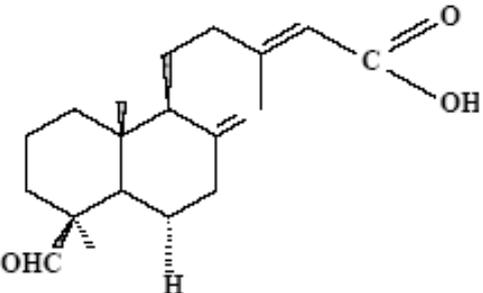
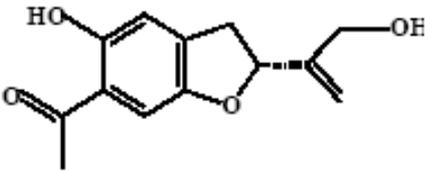
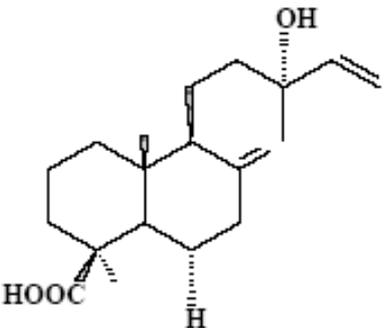
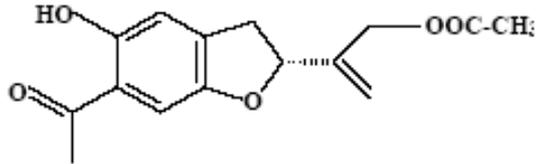
## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

Composto	Estrutura	Composto	Estrutura
<p>Ácido 3-hidroxi-2,2-dimetil-8-prenil-2H-1-benzopirano-6-propenóico</p> <p style="text-align: center;"><b>1</b></p>		<p>Ácido 2,2-dimetil-2H-1-benzopirano-6-carboxílico</p> <p style="text-align: center;"><b>4</b></p>	
<p>Ácido 2,2-dimetil-8-prenil-2H-1-benzopirano-6-propenóico (DPB)</p> <p style="text-align: center;"><b>2</b></p>		<p>Ácido 3,5-diprenil-4-hidroxicinâmico (DHCA)</p> <p style="text-align: center;"><b>5</b></p>	
<p>Ácido 2,2-dimetil-2H-1-benzopirano-6-propenóico</p> <p style="text-align: center;"><b>3</b></p>		<p>Ácido 4-diidroxicinamoil-oxi-3-prenilcinâmico</p> <p style="text-align: center;"><b>6</b></p>	

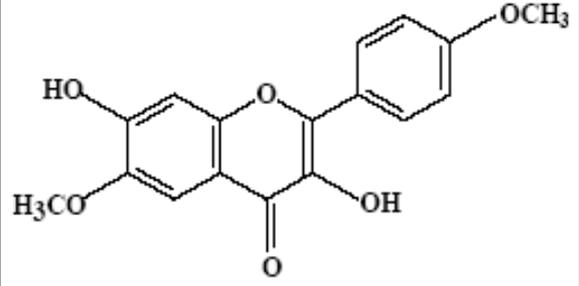
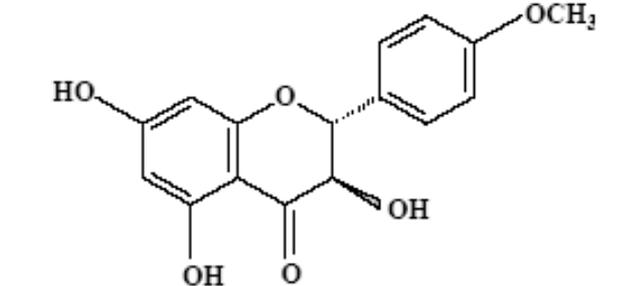
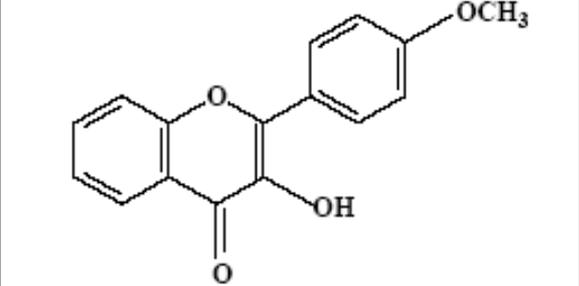
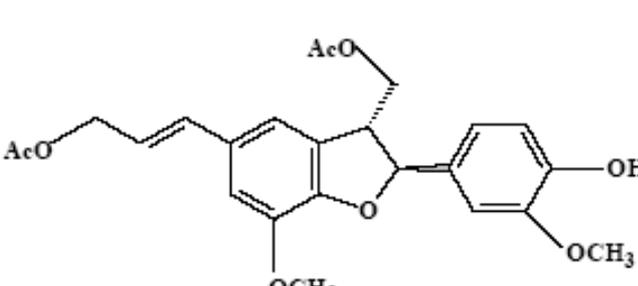
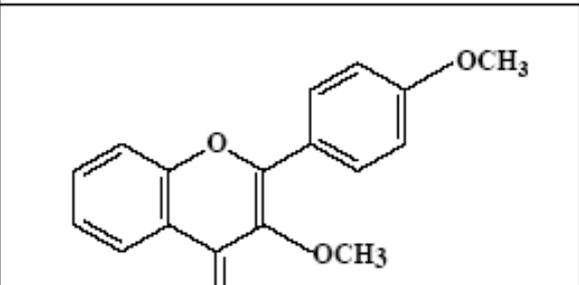
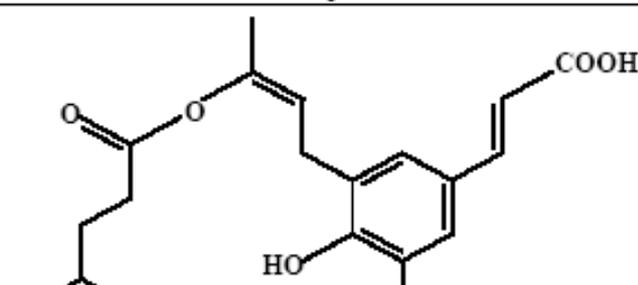
## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

Composto	Estrutura	Composto	Estrutura
<p>Ácido 3-prenil-4-hidroxicinâmico (PHCA)</p> <p style="text-align: center;"><b>7</b></p>		<p>Ácido isocuprêssico</p> <p style="text-align: center;"><b>10</b></p>	
<p>Vanilina (G1)</p> <p style="text-align: center;"><b>8</b></p>		<p>Ácido 15-acetiliscuprêssico ou 15-acetóxiiscuprêssico</p> <p style="text-align: center;"><b>11</b></p>	
<p>3-Metoxi-4-hidroxicinamaldeído (composto G2 – coniferaldeído)</p> <p style="text-align: center;"><b>9</b></p>		<p>Ácido agático</p> <p style="text-align: center;"><b>12</b></p>	

## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

Composto	Estrutura	Composto	Estrutura
<p>Ácido agático 15-metil-éster</p> <p><b>13</b></p>		<p>Tremetona</p> <p><b>16</b></p>	
<p>Ácido agatálico</p> <p><b>14</b></p>		<p>Viscidona 2-[1-hidroximetil]vinil-5-acetil-hidroxicumarano (I)</p> <p><b>17</b></p>	
<p>Acido cuprêssico</p> <p><b>15</b></p>		<p>12-Acetilviscidona</p> <p><b>18</b></p>	

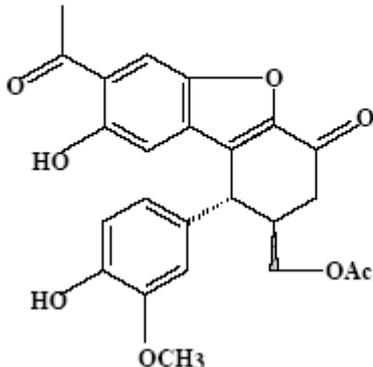
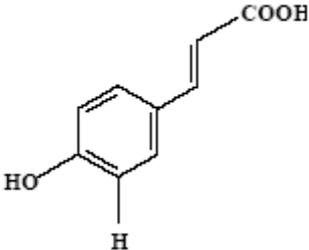
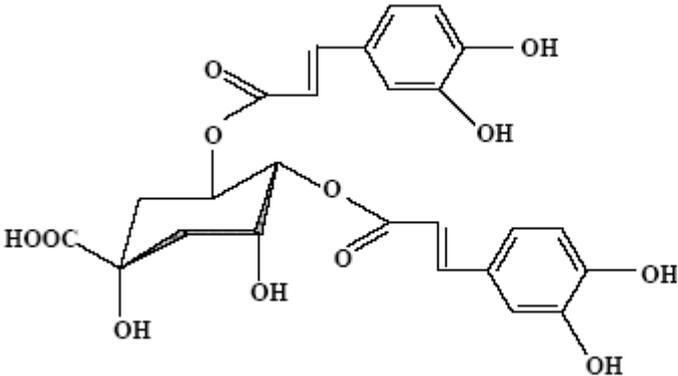
## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

Composto	Estrutura	Composto	Estrutura
Betuletol (flavonol)  <b>19</b>		3,5,7-triidroxi-4'- metoxiflavonol (Flavonol)  <b>22</b>	
Canferida (flavonol)  <b>20</b>		Acetato de coniferila dimérico  <b>23</b>	
Ermanina (Flavonóide)  <b>21</b>		Ácido (E)-3-{4- hidroxi-3-[(E)-4-(2,3- dihidrocinaoiloxi) -3- metil-2-butenil]-5- prenil}-2-propenóico  <b>24</b>	

## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

Composto	Estrutura	Composto	Estrutura
<p>Ácido (E)-3-[2,3-diidro-2-(1-metiletenil)-7-prenil-5-benzofuranil]-2-propenóico</p> <p><b>25</b></p>		<p>Ácido cafeico</p> <p><b>33</b></p>	
<p>Benzofurano A</p> <p><b>26</b></p>		<p>Ácido ferúlico</p> <p><b>34</b></p>	

## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

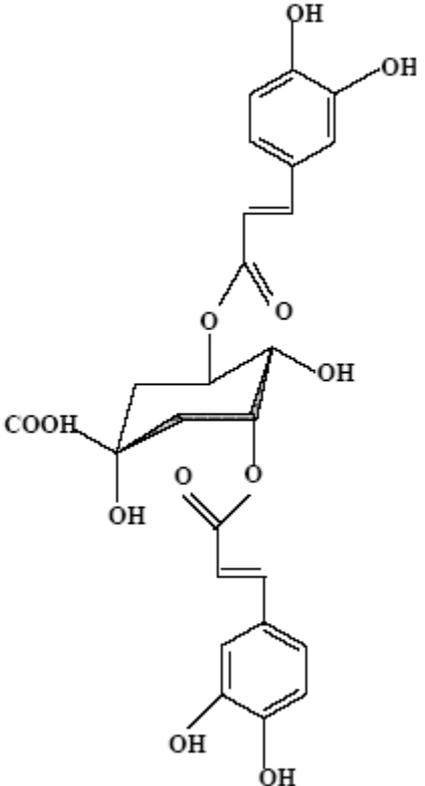
Composto	Estrutura	Composto	Estrutura
<p>Benzofurano B</p> <p><b>27</b></p>		<p>Ácido p-cumárico</p> <p><b>35</b></p>	
<p>Ácido 3,4-di-O - cafeoilquínico</p> <p><b>28</b></p>			

Fonte: [http://www.chemkeys.com/bra/md/tee\\_7/pcqeb\\_2/extras/compostos.pdf](http://www.chemkeys.com/bra/md/tee_7/pcqeb_2/extras/compostos.pdf)

## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

Composto	Estrutura
Ácido metil-3,4-di-O –cafeoilquínico <b>29</b>	
Ácido metil-4,5-di-O –cafeoilquínico <b>30</b>	

## Compostos químicos identificados em própolis brasileiras

Composto	Estrutura
<p>Ácido 3,5-di-O -cafeoilquínico</p> <p><b>31</b></p>	 <p>The image shows the chemical structure of 3,5-di-O-cafeoylquinic acid. It consists of a central quinic acid core in a chair conformation. The quinic acid core has a carboxylic acid group (COOH) at C1, a hydroxyl group (OH) at C2, and another hydroxyl group (OH) at C3. The C4 and C5 positions are substituted with two caffeoyl groups. Each caffeoyl group is attached via an ester linkage to the oxygen of a hydroxyl group on the quinic acid core. The caffeoyl groups are trans-stilbenes with two hydroxyl groups (OH) on the phenyl ring, positioned at the 3 and 5 positions relative to the attachment point.</p>

Fonte: [http://www.chemkeys.com/bra/md/tee\\_7/pcqeb\\_2/extras/compostos.pdf](http://www.chemkeys.com/bra/md/tee_7/pcqeb_2/extras/compostos.pdf)

# Extratos de própolis

- **Estudo realizado sobre as características físico-químicas e atividade antimicrobiana de extratos de própolis da coletada na Paraíba, mostrou que nos períodos de maior precipitação foram encontrados os melhores valores para compostos bioativos.**

**Fonte: da Silva et al., Ciência Rural, v.36, n.6, p.1842-1848, 2006**

# Própolis

- **Tropismo = Imunorregulador**



# Própolis

- **Informações etnobotânicas = As substâncias que predominam na composição da própolis, embora quimicamente distintas, de uma região para outra, são sempre de natureza fenólica e com propriedades anti-sépticas. A própolis produzida no Brasil não possui flavonóides como constituintes principais e sim os fenilpropanóides prenilados entretanto, ambos são igualmente ativos contra microrganismos.**

# Sinergismo.

- Toda atividade farmacológica produzida pela própolis é uma consequência de associação de produtos derivados de planta e apifauna num complexo **sinergismo**. Assim, compostos isolados não apresentam a mesma atividade farmacológica.

# Sinergismo

- Inúmeros princípios ativos de plantas agem em sinergia, ou seja, tornam o efeito do conjunto mais potente e com menos efeitos colaterais que cada princípio ativo isolado.
- Atividades terapêuticas de óleos essenciais, muitos flavonóides, alcalóides, entre outros, são exemplo de ação sinérgica.

- EX:O óleo essencial do capim-limão ( *C. citratus*) contem geraniol e neval, compostos com médio potencial anti-bacteriano, um terceiro composto presente, o mircene, não apresenta nenhuma atividade. Contudo, quando eles estão associados o mirceno aumenta a atividade dos outros dois componentes.

# Própolis

- **ATIVIDADE IMUNORREGULADORA** → Extrato de própolis ativa os macrófagos, granulócitos, aumenta o nível das células T e imunoglobulina. O extrato de própolis induz discreta elevação  $H_2O_2$  e inibição na geração de NO. O efeito imunomodulador da própolis está relacionado a administração a curto espaço de tempo. Esse efeito está relacionado a ativação de macrófagos por via não específica (SFORCIN, 2007; DIMOV et al., 1991; FRANKIEWICZ & SCHELLER, 1991; ORSI et al., 2000, SCHELLER et al., 1988; 1989b; HAVSTEEN, 1983; IVANOSKA et al., 1995).

Ação atribuída aos derivados de ác. cafeoilquinico.

# Atividade imunomoduladora da própolis: efeito, dose e composição química

<b>Atividade imunológica</b>	<b>Dose</b>	<b>P. ativo</b>	<b>Autores</b>
<b>↑ Produção de anticorpo</b>	500 µg	<b>Extrato</b>	Matsuno et al. (1997b)
<b>↑ Produção e mobilidade de macrófagos</b>	10 <sup>-5</sup> M	<b>Derivados do 5-ác. cafeoilquinico e ac. clorogênico,</b>	Tatefuji et al. (1996)
<b>↑ Produção e mobilidade de macrófagos</b> <b>↑ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ↓ NO</b>	2.5–100 µg/ml	<b>Derivados do ácido p-cumárico</b> <b>óleo essencial, ácido aromáticos, di e tri-terpenos</b>	Orsi et al. (2000)
<b>↑ Produção de anticorpo e IFN-γ</b>	5 mg	<b>Compostos fenólicos, ac. cinâmico e flavonóides</b> <b>(pinobanksina, kaempferol)</b>	Fischer et al. (2007)

# Própolis

- **ANTIINFLAMATÓRIA** → O ácido caféico fenetil ester é um potente agente quimioprotetor, o qual apresenta atividade antiinflamatória e atua como anti-estresse oxidativo. Os flavonóides, em especial a galangina, inibe a atividade da ciclooxigenase (COX) e da lipooxigenase, diminui a liberação de **prostaglandina** (BORRELLI et al., 2002; KHAYYAL et al., 1993; DOBROWOLSKI et al., 1991; FRENKEL et al., 1993; SCHELLER et al., 1990; SCHELLER et al., 1994; PASCULA et al., 1994; SOSA et al., 1997).

# Própolis

- **ATIVIDADE CITOTÓXICA** → O extrato etanólico de própolis age *in vivo* contra carcinoma Ehrlich, reduz metástases, apresenta atividade carcinostático.
- o diterpeno clerodano → carcinoma de pulmão
- o ácido caféico → inibe a formação de melanoma e carcinoma de colon.
- o artepelin C → atividade citotóxica sobre células tumorais,
- (RAO et al., 1992; 1993; 1995; FRENKEL et al., 1993; MATSUNO et al., 1997; KIMOTO et al., 1998; BASIC et al., 1995; MATSUNO et al., 1995; GUARINI et al., 1992; RAO et al., 1993; SCHELLER et al., 1989a.

# Própolis

- **Propolina C, um flavonóide efetivo na indução da apoptose em melanoma humano .**

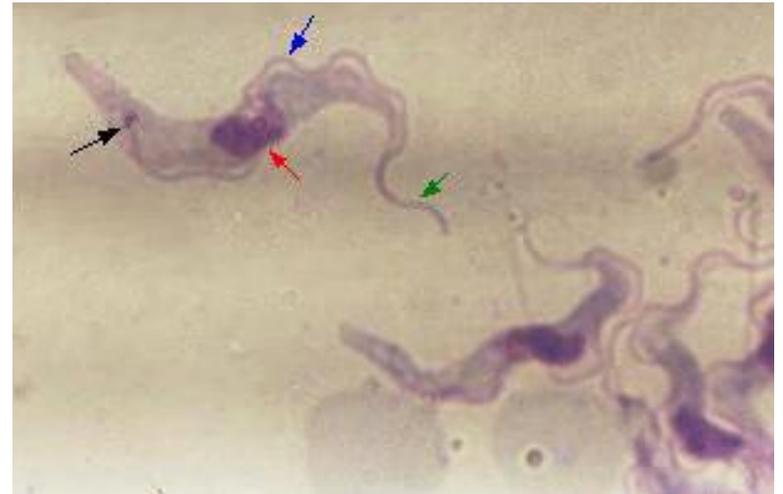
## Atividade anti-tumoral da própolis: dose, efeito e composição química

<b>Tipo</b>	<b>Atividade</b>	<b>Dose</b>	<b>P. ativo</b>	<b>Autores</b>
<b>HL-60 Leucemia humana</b>	<b>Apoptose e fragmentação do DNA</b>	<b>1-200 µg/mL</b>	<b>Artepilina C</b>	<b>Matsuno et al. (1997b)</b>
<b>Câncer de pulmão e gástrico, Hepatoma, Melanoma</b>	<b>Supressão do cresc. celular e aumenta o nível de CD4/CD8 T</b>	<b>500 µg</b>	<b>Artepilina C</b>	<b>Kimoto et al. (1998)</b>
<b>Linfoma murino</b>	<b>apoptose</b>	<b>10% via oral</b>	<b>Derivados do ác. p-cumarico Óleo essencial, ac. Aromáticos, di e tri-terpenos</b>	<b>Sforcin et al. (2002a)</b>
<b>Carcinoma mamário</b>	<b>Supressão do cresc. do nódulo e apoptose</b>	<b>Extrato aquoso (50 e 150 mg/kg)</b>	<b>Ác. Cafeico e CAPE</b>	<b>Orsolich et al. (2004)</b>

- **ATIVIDADE ANTIPARASITÁRIA** → Extrato de própolis (30%p/v) apresenta atividades antitripanosomais ( *Leishmania amazonensis* e *Trypanosoma cruzi* ).

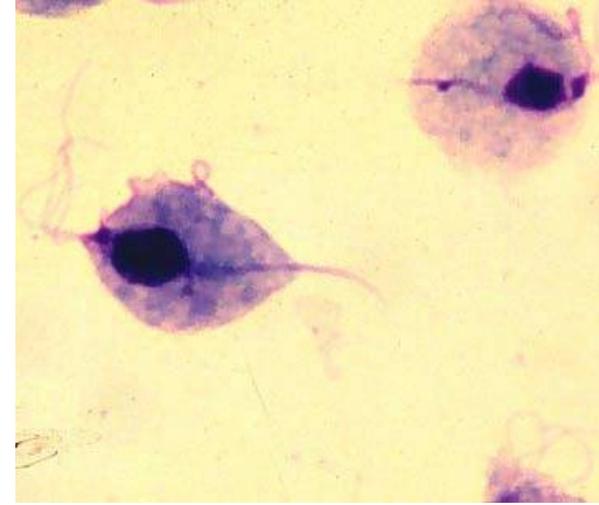


*L. amazonensis*

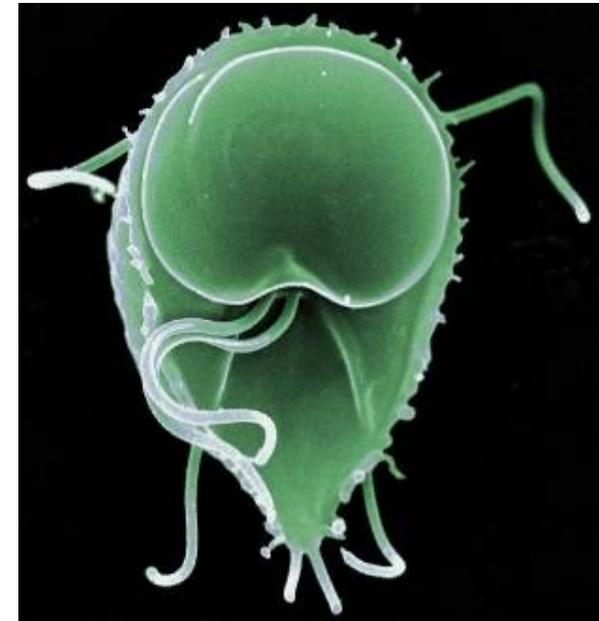


*T. cruzi*

- **A atividade antiprotozoário de própolis foi confirmada em inflamações provocadas por *Trichomonas vaginalis*.**



- **O extrato etanólico (11,6 mg/mL) *inibe* o crescimento de parasita *Giardia lamblia* em 98%**

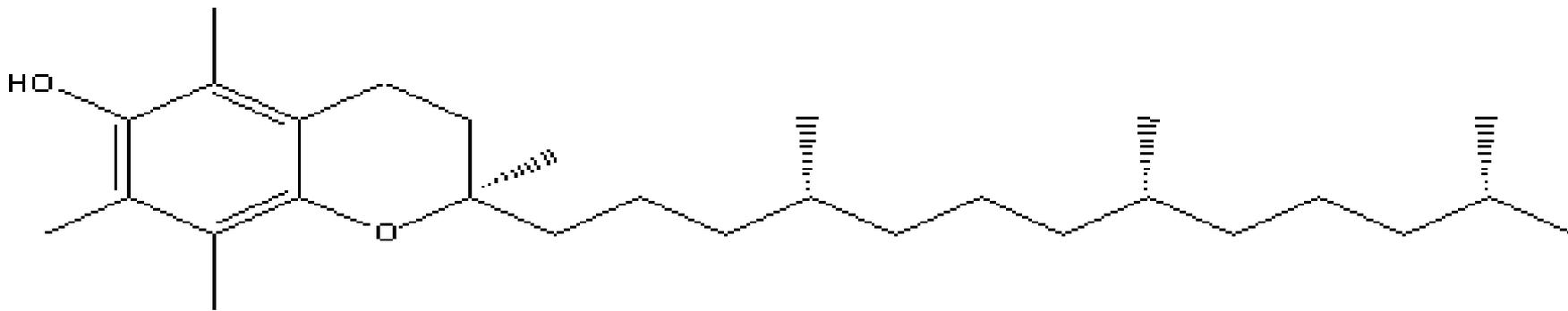


- (AYRES et al., 2007; DANTAS et al., 2006; DECASTRO & HIGASHI, 1995; STARZYK et al., 1997; MARCUCCI et al., 2001; MARCUCCI, 1995 e 1996).

# Própolis

- **ATIVIDADE ANTIOXIDANTE →**  
apresenta atividade anti-radical livre contra radicais alquil e em grau menor contra o ânion superóxido.
- **Atividade antioxidante sobre o sistema de peroxidação lipídica. Superior ao demonstrado com ácido ascórbico (NAGAI et al., 2003).**

- **A atividade antioxidante de própolis da China, Austrália, Nova Zelândia e Japão foi relacionada a presença de  $\alpha$ -tocoferol nas mesmas (KUMAZAWA et al., 2004).**



$\alpha$ -tocoferol

Table 1

Collection sites, specific absorbances, total polyphenol and flavonoid contents of EEP

Propolis	Collection site	Specific absorbance <sup>a</sup> ( $E_1^{1\%}$ cm value)	Total polyphenol <sup>b</sup> (mg/g of EEP)	Flavonoids <sup>c</sup> (mg/g of EEP)
a	Argentina	253 (292)	212±9.2	130±5.5
b	Australia	322 (291)	269±16.3	145±6.5
c	Brazil	210 (294)	120±5.6	51.9±2.4
d	Bulgaria	246 (291)	220±2.5	157±8.9
e	Chile	260 (291)	210±11.1	116±9.3
f	China (Hebei)	353 (293)	298±8.7	147±9.3
g	China (Hubei)	353 (291)	299±0.5	158±10.8
h	China (Zhejiang)	277 (292)	262±12.6	136±17.4
i	Hungary	298 (292)	242±0.2	176±1.7
j	New Zealand	298 (292)	237±6.0	152±12.6
k	South Africa	102 (290)	99.5±4.4	50.8±0.8
l	Thailand	5 (275)	31.2±0.7	2.5±0.8
m	Ukraine	208 (291)	255±7.4	63.7±3.2
n	Uruguay	313 (292)	187±8.5	168±6.4
o	United States	367 (290)	256±15.7	122±6.2
p	Uzbekistan	149 (292)	174±6.7	94.2±6.8

<sup>a</sup> The values were measured at the wavelength of each absorption maximum (nm) shown in parentheses.

<sup>b</sup> Total polyphenol contents was determined by the Folin-Ciocalteu method. Value is mean±standard deviation.

<sup>c</sup> Flavonoid contents were determined by AlCl<sub>3</sub> coloration. Value is mean±standard deviation.

Fonte: Kumazawa et al., Food Chemistry 84 (2004) 329–339

- As substâncias antioxidantes isoladas da própolis são antioxidantes não enzimáticos, assim um delicado balanço entre a geração e destruição de agentes oxidantes pode ser benéfico ou prejudicial ao organismo (Novelli, 2005).

# Efeito regulador

- Avaliação *in vitro* do efeito da propolis na ativação de macrófago mostrou que 5, 10 e 20 g/mL de propolis aumentou a geração de  $H_2O_2$  nesse tipo de célula (Orsi et al., 2000).
- O ácido cinâmico inibe a geração de  $H_2O_2$  em macrófago;
- Ácido caféico induz a produção de  $H_2O_2$  em macrófago (Ivanovska et al., 1993),

# Própolis

- **ATIVIDADE CICATRIZANTE →** Cicatriza ferimentos orais e da pele. Como a própolis tem atividade antibacteriana esse efeito antibiótico por si só contribui para o efeito cicatrizante.
- Extrato de própolis (etanol/água 7:3, v/v) rico em ácidos cafeico, p-coumarico, 3-prenil-4-hydroxicinamico (drupanin) e 3,5-diprenil-4-hydroxicinamico (artepelin C) e os flavonóides isosakuranetina e aromadendrina -4-metil eter, é eficiente na cicatrização de úlcera gástrica (ARVOUET-GRAND et al., 1993; MAGRO-FILHO & CARVALHO, 1994; PARK et al., 1998; KOO et al., 1999, 2000; BARROS et al., 2007).

- **Trabalho realizado com cicatrização de úlceras com pomada de própolis, por 13 semanas, promoveu cicatrização em 74% dos pacientes sendo 37% em úlceras venosas e 10% em úlcera de pressão (SANTO et al., 2007). Estudos também mostraram atividade de cicatrização de escaras de decúbito (AZEVEDO et al., 1986).**

# Própolis

- **ATIVIDADE ANTIMICROBIANA →**
- ***Streptococcus mutans e aureus* (flavonóides e compostos fenólicos);**
- ***Candida albicans C. parapsilosis, C. tropicalis, C. kefyr, C. guilliermondii, C. lusitanea, C. glabrata, C. stellatoidea,***
- ***Trichosporon asahii, T. ovoides T. cutaneum,***
- ***Salmonella typhimurium, S. typhi e S. enteritidis***
- ***Trichophyton rubrum e T. mentagrophytes,***
- ***Epidermophyton floccosum* (tinea pedis)**
- ***Escherichia coli, etc.***
  
- (AHMED et al., 1996; PARK et al., 1998; BANKOVA et al., 1995, 1999; SFORCIN et al., 2000; MARCUCCI et al., 2001; AGA, 1994; CHRISTOV et al., 1999; KUJUMGIEV et al.;1999; LANGONI et al.,1996; SWEWCZAK & GODOY, 1984; WESTON et al.,1999).

Tabela 1 - Valores de CIM 90% (%v/v) e amplitude da CIM para as linhagens microbianas testadas em função das amostras de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil.

Microrganismo	Botucatu (SP)% v/v	Mossoró (RN) % v/v	Urubici (SC) %v/v	Controle do álcool %v/v
<i>S. aureus</i> (61)				
CIM 90%	0,3 (a) 0,2 - 0,4	1,5 (b) 0,4 - 2,0	1,8 (b) 0,4 - 2,0	12,4 (c)
Amplitude				
<i>Enterococcus</i> sp (32)				
CIM 90%	1,1 (a) 0,8 - 1,2	3,5(b) 0,8 - 4,0	3,8 (c) 2,5 - 4,0	10,2 (d)
Amplitude				
<i>E. coli</i> (65)				
CIM 90%	8,5 (b) 6,0 - 9,0	8,2 (c) 5,5 - 8,5	7,0 (a) 5,5 - 7,5	9,8 (d)
Amplitude				
<i>P. aeruginosa</i> (30)				
CIM 90%	5,9 (b) 5,0 - 6,0	5,3 (a) 5,0 - 6,5	6,0 (b) 6,0 - 6,0	6,0 (b)
Amplitude				
<i>C. albicans</i> (32)				
CIM 90%	2,1 (a) 1,0 - 3,0	3,1 (b) 3,0 - 3,5	4,4 (c) 3,0 - 5,5	7,0 (d)
Amplitude				

## Própolis do sudeste e nordeste do Brasil: influência da sazonalidade na atividade antibacteriana e composição fenólica

**Tabela 2.** Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e teores de compostos fenólicos totais e flavonóides do ESP do tipo 6.

Mês	CIM μg/mL	CBM	Fenólicos mg/mL	Flavonóides mg/mL
Abril	50 - 100	>1600	22,26±0,01	2,48±0,07
Mai	50 - 100	>1600	22,03±0,01	2,47±0,15
Junho	100 - 200	>1600	30,00±0,00	4,41±0,02
Julho	100 - 200	>1600	39,38±0,01	2,5±0,01
Setembro	50 - 100	>1600	32,16±0,01	3,72±0,01
Outubro	50 - 100	>1600	32,13±0,00	3,67±0,07

ESP = extrato seco de própolis

**Tabela 3.** Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e teores de compostos fenólicos totais e flavonóides do ESP do tipo 12 (MG).

Mês	CIM μg/mL	CBM	Fenólicos mg/mL	Flavonóides mg/mL
Agosto	50-100	400-800	81,70±0,28	43,00±0,08
Setembro	50-100	400-800	94,98±3,23	47,31±0,06
Novembro	100-200	400-800	77,15±0,98	34,15±0,02
Dezembro	100-200	400-800	74,13±0,14	26,80±0,03
Janeiro	100-200	400-800	59,98±2,25	21,52±0,01
Fevereiro	100-200	400-800	75,15±2,95	37,49±0,02

FONTE: Castro,  
Quím. Nova  
v.30 n.7 2007

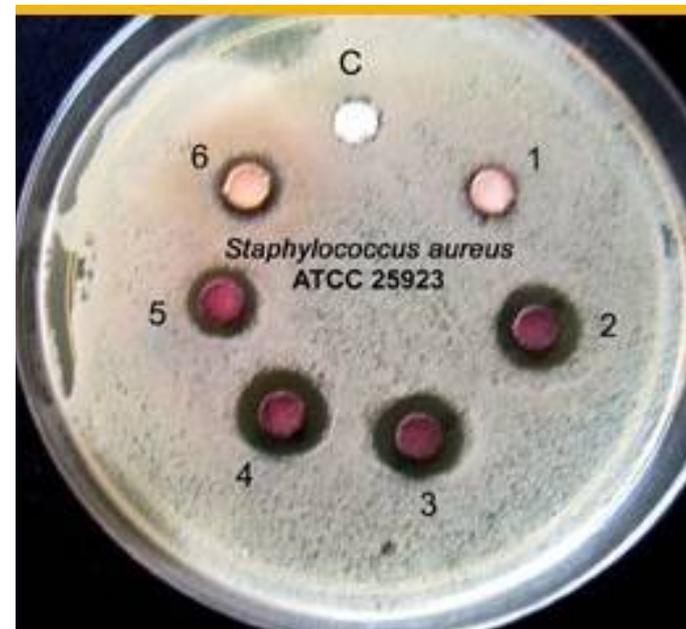
# Própolis

- **OUTRAS ATIVIDADES →**
- **Antiviral**
- **Antifúngica**
- **(VALDES et al., 1987; DOBRAWOLKI et al., 1991; OLIVEIRA et al., 2006, SAWAYA et al., 2002, OTA et al., 2001; KOC et al., 2005; OZCAN, 2004; SILICI & KOC, 2006, ALY & ELEWA, 2007); DEBIAGGI et al., 1990; AMORAS et al., 1992); ).**

# Própolis

(*Dalbergia ecastophyllum*)  
**Vermelha**

Pico	Tempo de retenção (min)	Compostos	Propolis <sup>a</sup> Quantidade (mg/g)	<i>D. ecastophyllum</i> <sup>b</sup> Quantidade (mg/g)
1	13.42	Rutina	0,7	1,3
2	16.99	Liquiritigenina	1,8	7,1
3	20.63	Daidzeína	0,3	4,3
4	22.35	Pinobankaina	1,7	6,0
5	23.84	UV $\lambda$ 251, 282 nm <sup>b</sup>	+	+
6	24.59	Quercetina	0,5	1,9
7	28.40	Luteolina	1,2	2,1
8	30.46	UV $\lambda$ 241, 272, 282 nm <sup>b</sup>	+	+
9	32.15	Dalbergina	0,4	0,8
10	34.62	Isoiquiritigenina	4,8	12,1
11	38.87	Fornononetina	10,2	18,5
12	39.28	UV $\lambda$ 235, 263 nm <sup>b</sup>	+	+
13	40.08	Pinocembrina	3,3	7,1
14	42.30	Pinobankain-3-acetato	1,7	2,6
15	48.45	Biochanina A	0,5	1,5
16	55.96	UV $\lambda$ 238, 280, 269 nm <sup>b</sup>	+	+
17	60.53	UV $\lambda$ 233, 249, 329 nm <sup>b</sup>	+	+
18	63.43	UV $\lambda$ 238, 256 nm <sup>b</sup>	+	+



- O efeito imunomodulador da própolis está relacionado a administração a curto espaço de tempo. Esse efeito está relacionado a ativação de macrófagos por via não específica.

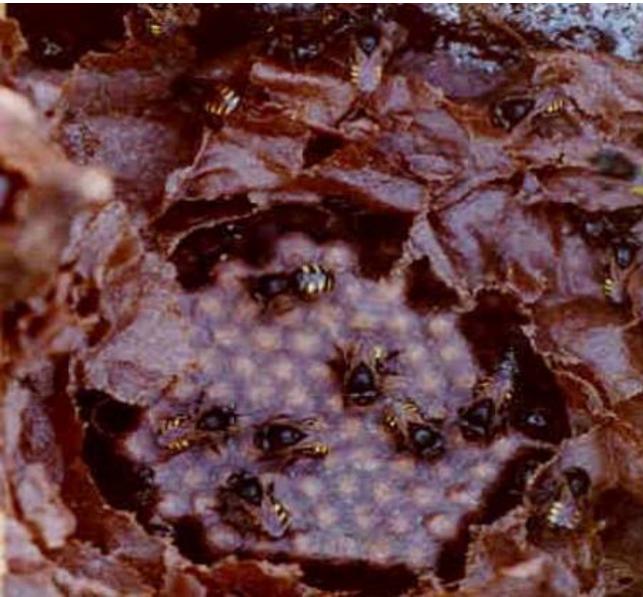
- Extrato de própolis ( etanol/agua 7:3, v/v) rico em ácidos cafeico, *p*-coumarico, 3-prenil-4-hydroxicinamico (drupanin) e 3,5-diprenil-4-hydroxicinamico (artepelin C) e os flavonóides isosakuranetina e aromadendrina -4-metil eter, é eficiente na cicatrização de úlcera gástrica (Barros et al., 2007).

## Efeito de própolis verde, omeprazol ou cimetidina em úlceras em ratos.

Método	Trat. (mg/Kg)	Área lesada (mm <sup>2</sup> )	Inibição (%)	
etanol	Controle -	233	-	
	Omeprazol 30	0,8	98,34	
	Própolis 500	3,72	88,42	
Indotetacina	Controle -	32,06	-	
	Cimetidina 100	12,35	49,81	
	Própolis 500	10,31	54,82	
estresse	controle	132,1	-	
	Cimetidina 100	21,57	73,1	
	Própolis 500	47,4	45,2	

# Própolis

- **Abelha *Melípona quadrifasciata* (mandacaia) apresenta atividade moderada contra *Staphylococcus aureus* e a ação sobre a regeneração cartilaginosa e óssea (BURDOK, 1998)**



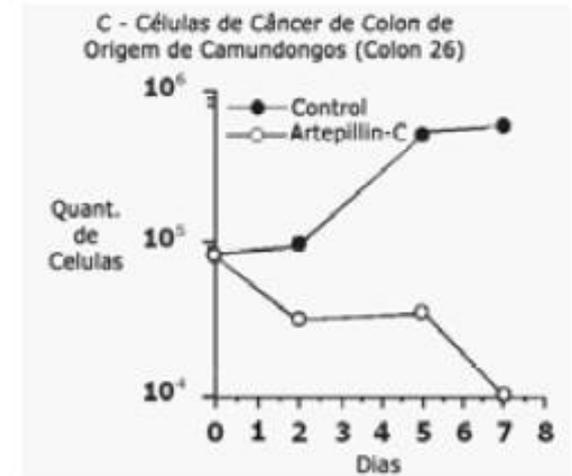
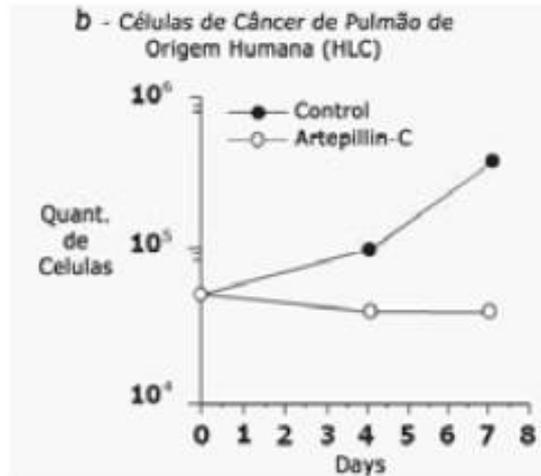
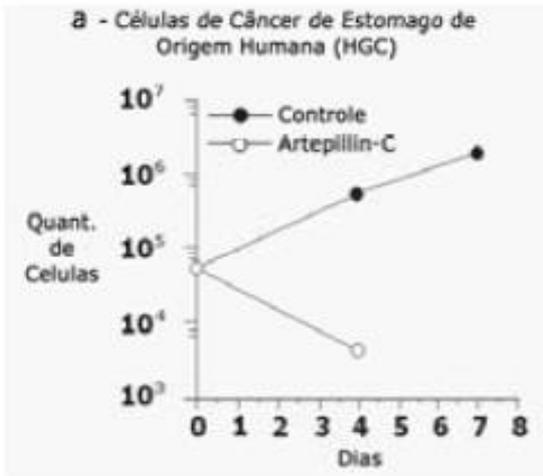
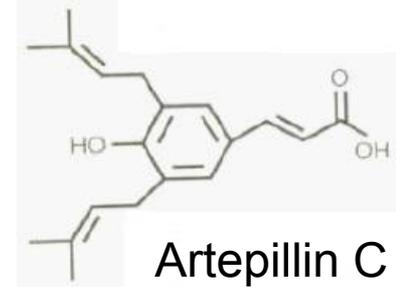
# Preparo da tintura-Própolis



# Própolis

**Artepillin C** (ácido 3,5-diprenil-4-hidroxicinâmico) é um dos compostos que mais apresenta atividade anti-oxidativa, previne o dano oxidativo de modo dose-depentedente e também apresenta atividade expressiva anti-tumoral.

Subs. presente na própolis verde



Shimizu et al., [Archives of Biochemistry and Biophysics](#)

424, (2), 181-188 .2004.

# Própolis

- **Estudos Clínicos =** Estudo clínico realizado com 50 adultos, de ambos os sexos e faixa etária média de 42 anos, mostrou eficiência de extrato de própolis sobre leveduras do gênero *Candida* (*C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis* e *C.albicans*) isoladas de cavidade bucal, com eficiência semelhante a clorexidina (AZEVEDO et al., 1999).

# Própolis

- **Estudo clínico realizado com 41 jovens voluntários, entre 11 e 30 anos, mostrou que, após 7 dias de bochecho de solução de própolis, 49% dos pacientes apresentaram inibição do crescimento de *Streptococcus mutans*, em 26% o nível de infecção mostrou-se inalterado e em 25% ocorreu aumento da infecção. Os autores recomendam que essa solução pode ser usada na prevenção de cárie dental (DUAILIBE et al., 2007).**

# Própolis

- **Extratos aquosos e etanólicos de própolis apresentam boa absorção na área do UVB (280 – 320 nm) e UVC (200 – 280 nm) e pouca na área do UVA (320 – 400 nm) (HERMANN & BRACAMONTE, 1990).**
- **Produto tem sido usado como bronzeador.**

# Própolis

## Ação e indicação

**Geral:** anti-viral, protege contra infecções, principalmente de resfriado, gripe e bronquite e promove alívio rápido de dor e desconforto causados por infecções da garganta e amídalas. A atividade antiinflamatória da própolis já está bastante reconhecida, principalmente contra doenças do sistema muscular-articular e outros tipos de inflamações, (MARCUCCI, 1996).

**Boca:** antiinflamatório, empregado na endodontia, apresenta atividade anticariogênica pela inibição de formação de placas (SILVA et al., 2004; Ikeno et al. 1991).

# Própolis

**Pele e anexos:** Emulsões e cremes à base de própolis funcionam como filtro solar natural. Age contra dermatófitos (CIZMÁRIK et al., 1976).

**Sistema cardio-circulatório:** anti-hipertensivo (BANKOVA et al., 1983); cardioprotetor, vasoprotetora. Os flavonóides atuam sobre a histamina evitando o depósito de lipídios nos vasos sanguíneos, prevenindo a arterioesclerose. (CHOPRA et al., 1995; COOK & SAMMAN, 1995; HOLJMAN et al., 1996).

# Própolis

**Sistema digestivo:** hepatoprotetor, apresenta atividade antiúlcera por inibir a *Helicobacter pylori* (FONTANA et al., 2004; LIN et al., 1997).

**Sistema imunológico:** atividade imunomoduladora. Estimuladora do sistema imunológico, estimula a produção de células produtoras de anticorpos e globulinas.

# Própolis

**Sistema osteoarticular: é indicada no tratamento local de doenças reumáticas (SIRO et al., 1996).**

**Sistema urinário: É um produto antiséptico das vias urinárias.**

**Sistema reprodutor: Hepes genital (ESANU, 1984; AMOROS et al., 1992)**

**Sistema respiratório: O extrato age em doenças pulmonares crônicas não específicas (MASTEROV & NERSESIAN, 1995).**

# Própolis

- **Contra-indicações = Geralmente pessoas alérgicas a picadas de abelhas também são alérgicas ao uso ou à aplicação de própolis, mel, geléia real e pólen (BREYER, 1980; BURDOCK, 1998; MARCUCCI, 1995; BURDOCK, 1998).**

# Própolis

- **Efeitos colaterais e toxicidade = Estudos toxicológicos (LD50 ), realizado em ratos por 60 dias, mostraram baixo nível de toxicidade (2.000 to 7.300 mg/kg) e flavonóides (8.000 to 4.000 mg/kg) (HOLLANDS et al., 1991; KANEEDA & NISHINA, 1994; DECASTRO & HIGASHI, 1995). A própolis pode induzir dermatites alérgicas sendo que o alergênico principal é o cafeato de 3-metil-but-2-enil, composto responsável pela atividade antiviral de algumas própolis, (AMOROS et al., 1994).**

# Própolis

- **Posologia = Tintura: uma gota por quilo de peso corporal, tomar duas vezes ao dia, em estado muito agudo tomar essa dose dividida em espaço de 1 em 1 hora. Ingerir 5 gotas pela manhã para prevenir enfermidades bacterianas e virais.**

# Própolis

- **Associações como outros medicamentos = Associação de creme de calêndula, confrei, própolis e mel em feridas infectadas é eficiente em cicatrização cutânea (CARVALHO et al., 1991).**
- **Foi verificado um caso de dermatite alérgica em uma mulher de 40 anos HIV positiva ocasionado pelo uso em conjunto de própolis com drogas anti-retrovirais, porém outras oito pessoas saudáveis e dez pacientes HIV positivos não apresentaram reação alérgica positiva frente à mesma amostra de própolis testada (BELLEGRANDI et al., 1996).**

# Própolis

- **Observação importante = O preparo do extrato etanólico a 80% foi considerado o mais adequado tanto para a capacidade de extração de metabólitos secundários como quanto a atividade antimicrobiana, anti-oxidante e antiinflamatório (PARK et al., 1998).**

# Própolis

## Formulação popular

**Tintura de própolis (100%) associada a tintura de semente de sucupira (100%), na porcentagem de 50% é indicado para dor de garganta.**

