

PRÓPOLIS: UMA POTENCIAL ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS EXISTENTES

Arthur Oliveira Pinheiro¹, Luiza Gomes Santiago², Rúbia Soares de Sousa Gomes³, Rúdo de Paiva Ferreira⁴, Maria Diana Cerqueira Sales⁵.

¹ Graduando em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, arthuro934@gmail.com

² Graduanda em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, luizasantiago14@hotmail.com.

³ Graduanda em Medicina, Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, rubiasousa.gomes@gmail.com

⁴ Doutorado em Biologia Celular e Estrutural (UFV), Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, riudoferreira@sempre.facig.edu.br

⁵ Doutorado em Biotecnologia (UFES), Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, dsdianasales@sempre.facig.edu.br

Resumo - A própolis é considerada uma mistura produzida por abelhas e retiradas de fontes de plantas variáveis. O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades de inibição antibacterianas dos diferentes tipos de própolis através de uma breve revisão de literatura especializada. Entre as publicações usadas na análise desse estudo, a espécie *Enterococcus faecalis* demonstrou ser menos resistente aos efeitos antibióticos da própolis, exceto o verde que não demonstrou efeito em nenhuma cepa de bactérias testadas. A própolis laranja demonstrou inibição sobre *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Shigella flexneri* e *Staphylococcus aureus*. A avaliação da própolis marrom, demonstrou inibição das *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. A própolis vermelha se mostrou ser muito eficaz, com potencial para estudos de atividade antimicrobiana indiferente a bactérias Gram positivas e Gram negativas. A ação antimicrobiana da própolis verde não foi efetiva entre os estudos contemplados nesta revisão.

Palavras-chave: Própolis; Efeito antimicrobiano; Flavonoides; Métodos de extração.

Área do Conhecimento: Ciências Biológicas.

1 INTRODUÇÃO

A própolis é caracterizada como uma mistura complexa e resinosa produzida por abelhas (*Apis mellífera*) extraídas de fontes vegetais variáveis (LEE et. al., 2007). A própolis é constituída por variáveis de compostos químicos, como derivados do ácido cinâmico e Arteplín C, ácidos benzoicos, ácidos fenólicos, flavonoides e aminoácidos (BANKOVA et. al., 2007). Foi durante séculos foi utilizada empiricamente como imunomodulador, porém nos últimos anos, ensaios *in vitro* e *in vivo* tem mostrado seus efeitos antimicrobianos (SFORCIN, 2007).

O Brasil possui uma vasta biodiversidade, destacando-se 13 tipos de própolis existentes, sendo estes classificados de acordo com a região geográfica (Dantas Silva, et al. 2017). A diferença entre eles está em sua composição química, sendo dependente da planta coletada pela abelha (CABRAL, 2009). O extrato etanólico que é a forma mais comum de utilização da própolis e apresenta mais rica em ácidos fenólicos e flavonoides. Esse extrato e seus compostos fenólicos são destacados por ter diversas atividades biológicas, dentre elas imunopotenciamento, efeitos quimiopreventivos e antitumorais. Os efeitos da própolis estão intimamente relacionados com o método de extração, composição química, origem geográfica e coleta (DANTAS, 2017). O meio de extração supercrítico é definido como uma extração não convencional que utiliza métodos alternativos que não etanol. (FILIPPIS, 2001; SILVA et al., 2016). Segundo Stepanović e colaboradores (2003), o extrato etanólico de própolis demonstrou um sinergismo ao ser utilizado junto com alguns antibióticos,

demonstrando que a atividade antimicrobiana da própolis é de potencial interesse médico, sendo assim necessário maiores estudos nessa área.

A descoberta dos antibióticos, determinou uma mudança substancialmente na área de saúde devido ao seu combate às doenças infecciosas, entretanto nos últimos anos estamos acompanhando uma diminuição da susceptibilidade microbiana aos antibióticos existentes, sendo necessário buscar alternativas aos antibióticos padrões (SAVOIA, 2012). A própolis poderia ser uma alternativa a estes compostos.

O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades de inibição antibacterianas dos diferentes tipos de própolis através de uma breve revisão de literatura especializada.

2 METODOLOGIA

O artigo apresenta em natureza básica uma abordagem qualitativa, apresentando aplicações imediatas das própolis nas diferentes bactérias. Dessa forma, por meio dessa revisão bibliográfica foi estabelecido uma comparação dos tipos da própolis, segundo sua capacidade inibitória, utilizando artigos selecionados nos sites: Google Acadêmico, Scielo, PubMed e Portal de periódicos da Capes. Mediante o uso desses sites, foram utilizados os seguintes descritores: “Green propolis”, “orange propolis”, “antimicrobial activity”, “ethanol extract”, “inhibitory”, “antibacterial”, “phenolic profiles”, “red propolis”, “brown propolis”, “*Apis mellifera*”.

Foi feita uma revisão de literatura na qual foram avaliados artigos que revelam experimentos com quatro tipos diferentes de própolis em diversas bactérias. Foram excluídos artigos que não demonstravam experimentos com própolis verde, laranja, marrom ou vermelho, também, artigos publicados antes do ano de 2000, além de outros que não se enquadravam nos critérios acima de B1 na qualificação do Qualis. Foram incluídos artigos com experimentos de própolis em bactérias, com classificação no Qualis acima de B1, em Medicina II, sendo a maioria da classificação A e artigos publicados a partir do ano de 2000.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 9 estudos, dos quais somou no total 15 espécies de bactérias, entre essas 7 Gram positivas (Gram+) e 8 Gram negativas (Gram-) sendo esses demonstrado na Tabela 1. Foram avaliados nos estudos levantados nesta revisão, quatro diferentes tipos de própolis: Laranja, Vermelha, Marrom e Verde.

Das 15 espécies de bactérias analisadas nas publicações, apenas 11 tiveram seu crescimento inibido por algum tipo de própolis. A própolis vermelha mostrou ação contra 8 espécies entre 8 testadas, seguida da própolis laranja (6 espécies entre 12 testadas), Marrom (3 entre 4 testadas) e Verde que não apresentou atividade (Figura 1).

Pela análise da figura 3, é possível constatar a inibição pela própolis laranja das seguintes bactérias, *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Shigella flexneri* e *Staphylococcus aureus*. Em respeito a própolis laranja não observamos inibição pelas seguintes bactérias, a *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis* e *Streptococcus equisimilis* (RISTIVOJEVIĆ, et al. 2016). A própolis vermelha mostrou inibição entre as bactérias *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* muriumand, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* (Figura 2). A avaliação da própolis marrom, demonstrou inibição das *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* em determinados experimentos. Entre as publicações incluídas nesta revisão, a própolis verde não apresentou nenhuma atividade antimicrobiana entre as publicações analisadas.

A própolis laranja inibiu o crescimento de 66,66% das bactérias Gram⁺ entre as 6 espécies testadas, a própolis marrom também mostra ação mais sobre bactérias Gram⁺ entre as 3 espécies estudadas, enquanto a própolis vermelha inibi igualmente ambos os tipos de bactérias (8 espécies testadas) entre aquelas avaliadas nos artigos incluídos neste estudo (Figura 3).

A espécie de bactéria em que foram inibidas pelos diversos tipos da própolis temos em primeiro a *Enterococcus faecalis* uma (Gram+) que sofreu inibição por 3 tipos diferentes, marrom, vermelha e laranja, em segundo tivemos a *Staphylococcus aureus* (Gram+) que também foi inibida por 3 tipos diferentes de própolis a laranja, vermelha e marrom.

A diferença entre os diferentes tipos de própolis é dependente da planta coletada pela abelha o que pode diferir na composição química das amostras. O método de extração pode influenciar na atividade do extrato resultante e diferentes extratos da mesma amostra de própolis podem apresentar propriedades diferentes (CABRAL, 2009). Deste modo, diferenças entre os estudos que demonstram atividade antimicrobiana da própolis podem ser vistas como em publicações sobre a vermelha sobre a *Escherichia coli* em estudo realizado por (DANTAS-SILVA et al. 2017).

O critério de seleção dos artigos que foram usado para montar a tabela, excluiu os artigos abaixo da classificação B1 em medicina II, dessa forma, pode ser haver conflito, de modo que a própolis verde que não foi observado ação inibitória nos artigos selecionados, possui estudos de menor classificação que demonstraram ação da própolis verde como o estudo de Dos Santos et al, 2003.

Tabela 1 - Ação antimicrobianas dos diversos tipos de pópolis.						
Tipos de própolis	Bactéria	Gram	Tipo de extrato	Método	Inibição	Referência
Vermelha	<i>Bacillus subtilis</i>	+	Metanol	Macrodiluição no caldo	+	RIGHI, Adne A. et al. 2011.
	<i>Enterococcus faecalis</i>	+			+	
	<i>Escherichia coli</i>	-			+	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-			+	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-			+	
	<i>Salmonella typhi muriumand</i>	-			+	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	+			+	
Vermelha	<i>Escherichia coli</i>	-	Solução de própolis DMSO-vermelho	Diluição	+	Regueira, Neto, M.S., et al., (2017).
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	Solução de própolis DMSO-vermelho		+	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	Solução de própolis DMSO-vermelho		+	
Vermelha	<i>Enterococcus sp.</i>	+	Etanólico	Microdiluição de placas	+	Dantas Silva R. P. et al. 2017.
	<i>Escherichia coli</i>	-			-	
	<i>Klebsiella sp.</i>	-			+	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+			+	
Marrom	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	Etanólico/super crítico	Microdiluição de placas	-	Dantas Silva R. P. et al. 2017.
	<i>E. coli</i>	-			-	
	<i>Enterococcus sp.</i>	-			-	
	<i>Klebsiella sp</i>	-			-	
Marrom	<i>Escherichia coli</i>	-	Etanólico	Ágar	+	Machado B. A. S. et al. 2016
	<i>Escherichia coli</i>	-	Supercrítico		+	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	Etanólico		+	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	Supercrítico		+	
Marrom	<i>Enterococcus faecalis</i>	-	Etanólico	Microdiluição de caldo	+	Pimenta H. C. et al. 2015.
					+	
					+	
					+	
Laranja	<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	Metanol	Macrodiluição no caldo	+	RISTIVOJEVIĆ, Petar et al. 2016.
	<i>Bacillus subtilis</i>	+			+	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	+			+	
	<i>Escherichia coli</i>	-			-	
	<i>Listeria monocytogenes</i>	+			+	
	<i>Micrococcus luteus</i>	+			-	
	<i>Proteus mirabilis</i>	-			-	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-			-	
	<i>Salmonella enteritidis</i>	-			-	
	<i>Shigella flexneri</i>	-			+	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+			+	
	<i>Streptococcus equisimilis</i>	+			-	
Verde	<i>Escherichia coli</i>	-	Etanol	Microdiluição no caldo	-	SILVA, Rejane Pina Dantas et al. 2017.
	<i>Klebsiella sp.</i>	-			-	
Verde	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	Etanol	Macrodiluição no caldo	+	MACHADO, Bruna Aparecida Souza et al. 2016.

Figura 1- Número de espécies de bactérias que tiveram seu crescimento inibido em relação aos diferentes tipos de própolis

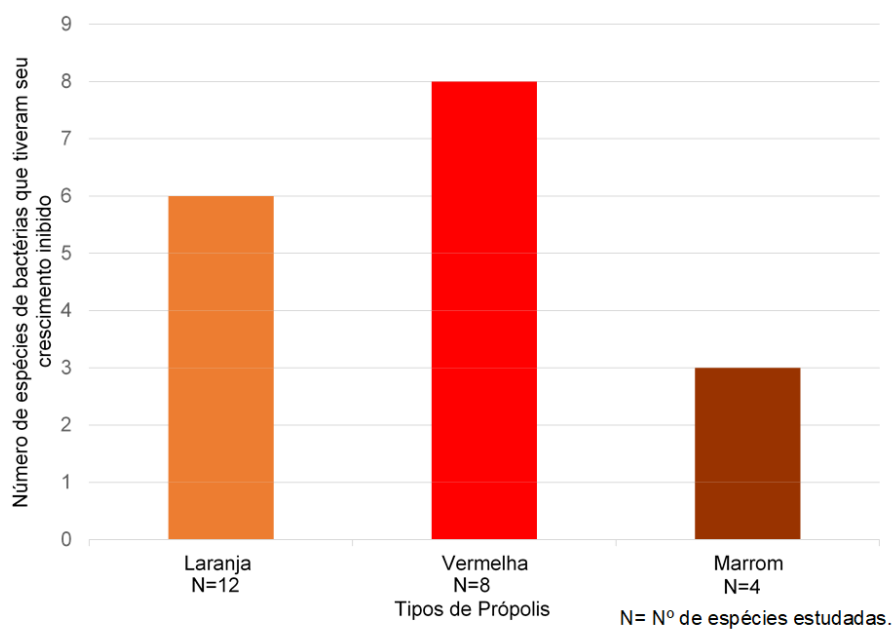


Figura 2 – Inibição do crescimento bacteriano das 11 espécies mais frequentes testadas nas publicações em relação aos 4 tipos de própolis

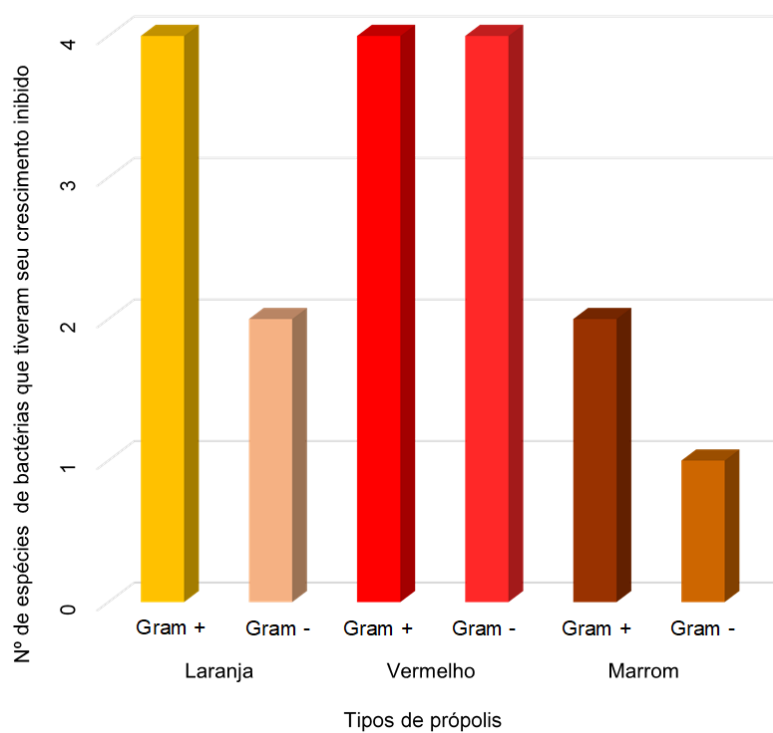
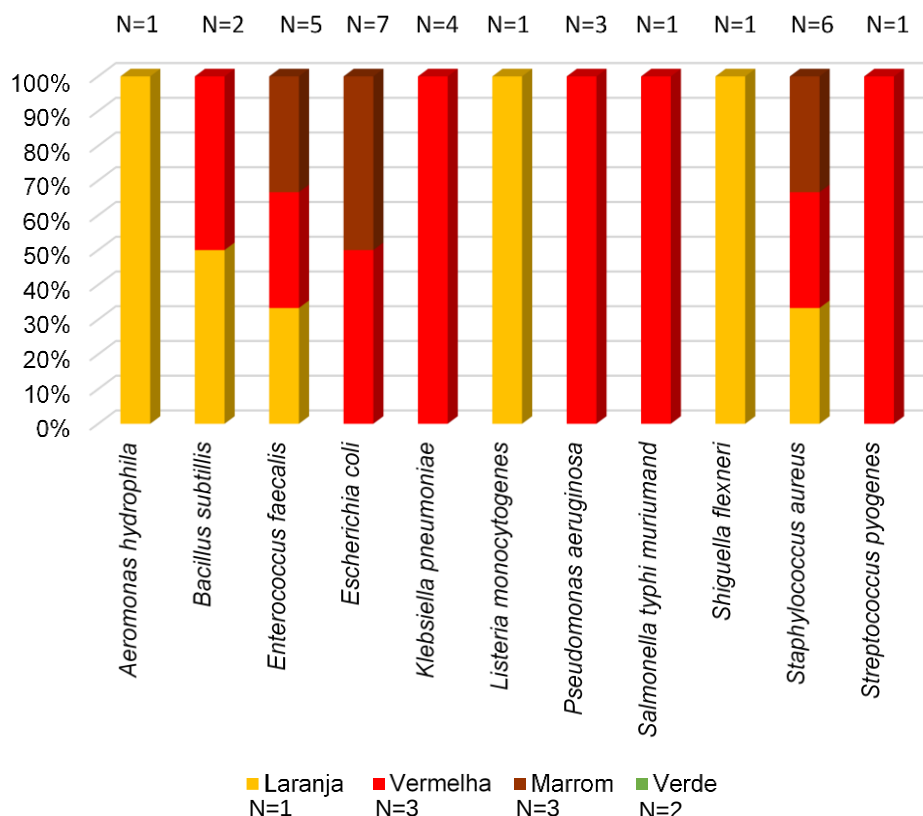


Figura 3 – Tipos de própolis e ação entre Gram positiva (Gam+) e Gam negativa (Gam⁻)



4 CONCLUSÃO

A própolis vermelha se mostrou ser muito eficaz, com potencial para estudos de atividade antimicrobiana indiferente a bactérias Gram positivas e Gram negativas. Pode-se verificar que a própolis laranja também proporcionou efeito inibitório satisfatório em relação a própolis marrom que demonstrou ação intermediária. A ação antimicrobiana da própolis verde não foi efetiva entre os estudos contemplados nesta revisão. A partir dos dados sugere-se um maior estudo sobre as ações da própolis vermelha de forma a evidenciar sua ação antibacteriana, a qual poderá ser alternativa aos antibióticos no futuro.

5 REFERÊNCIAS

- BANKOVA VS et al. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. **Apidologie.**, n. 31, p. 3–15, 2000.
- BANKOVA, Vassya; POPOVA, Milena; TRUSHEVA, Boryana. Propolis volatile compounds: chemical diversity and biological activity: a review. **Chemistry Central Journal**, v. 8, n. 1, p. 28, 2014.
- CABRAL, I. S. R. et al. Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Química Nova**, v. 32, p. 1523-1527, 2009.
- DANTAS SILVA R.P. et. al. Antioxidante, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxic properties of variuou Brazilian propolis. **Plos One**, n.12, n.3, 2017.
- DIAS, Luís G.; PEREIRA, Ana Paula; ESTEVINHO, Leticia M. Comparative study of different Portuguese samples of propolis: pollinic, sensorial, physicochemical, microbiological characterization and antibacterial activity. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 12, p. 4246-4253, 2012

DIMKIĆ, Ivica et al. Phenolic profiles and antimicrobial activity of various plant resins as potential botanical sources of Serbian propolis. **Industrial Crops and Products**, v. 94, p. 856-871, 2016.

Dos Santos, C.R. et al. Otimização do processo de extração de própolis através da verificação da atividade antimicrobiana. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V.13, p. 71-74, 2003.

FILLIPIS, FM. Extração com CO₂ de óleos essenciais de Hon-sho e Ho-sho- Experimentos e modelagem. Dissertação de mestrado. Porto Alegre, 2001.

INOKUCHI, Yuta et al. Brazilian green propolis protects against retinal damage in vitro and in vivo. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 3, n. 1, p. 71-77, 2006.

LEE Y.N. et al. Isolation and purification of 3,5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid (artepillin C) in Brazilian propolis by supercritical fluid extractions. **Separation and Purification Technology**. v. 59, p. 130-138, 2007.

LEE YN et al.. Isolation and purification of 3,5-diprenyl-4-hydroxycinnamic acid (artepillin C) in Brazilian propolis by supercritical fluid extractions. **Separation and Purification Technology**. n. 54, p.130-138, 2007.

MACHADO B.A.S. et al. Chemical Composition na Biological Activity of Extracts obtained By Supercritical Extractions and Ethanolic Extraction of Brown, Green and Red Propolis Derived from Different Geographic Regions in Brazil. **Plos One**, v.11, n.1, 2016.

PIMENTA H.C. et al. In vitro effectiveness of Brazilian brown propolis against *Enterococcus faecalis*. **Original Research Endodontics**, n.29, v.1, p. 1-6, 2015.

REGUEIRA, N.M.S. et al. Seasonal variation of Brazilian red propolis: Antibacterial activity, synergistic effect and phytochemical screening, **Food and Chemical Toxicology** (2017), Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.> Acesso em 22/09/2017.

RIGHI, Adne A. et al. Brazilian red propolis: unreported substances, antioxidant and antimicrobial activities. **Journal of the Science of Food and Agriculture**. v. 91, p.2363–2370, 2011.

RISTIVOJEVIĆ, Petar et al. Antimicrobial activity of Serbian propolis evaluated by means of MIC, HPTLC, bioautography and chemometrics. **Plos One**, v. 11, n. 6, p. e0157097, 2016.

RISTIVOJEVIĆ, Petar et al. Ultrahigh-performance liquid chromatography and mass spectrometry (UHPLC–LTQ/Orbitrap/MS/MS) study of phenolic profile of Serbian poplar type propolis. **Phytochemical analysis**, v. 26, n. 2, p. 127-136, 2015.

SAVOIA, D. Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. **Future Microbiology**. V.7, n.8, p.979-990, 2012.

SFORCIN JM. Propolis and the immune system: a review. **Journal of Ethnopharmacol.** p.113-114, 2007.

SHIMAZAWA, Masamitsu et al. Neuroprotection by Brazilian green propolis against in vitro and in vivo ischemic neuronal damage. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2, n. 2, p. 201-207, 2005.

SILVA, RPDS. Caracterização biológica de extratos de própolis vermelha, verde e marrom do Brasil obtidos por extração supercrítica e extração convencional. Salvador, 2016.

STEPANIVIĆ, S. et al. In vitro antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drug. **Microbiological Research**. V.158, p.353–357, 2003.