UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES

FRANCINY YUKO URUSHIMA

ANÁLISE DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM PRÓPOLIS DE ABELHA-SEM-FERRÃO (HYMENOPTERA: APIDAE)

MOGI DAS CRUZES, SP

2025

UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES

FRANCINY YUKO URUSHIMA

ANÁLISE DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM PRÓPOLIS DE ABELHA-SEM-FERRÃO (HYMENOPTERA: APIDAE)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade de Mogi das Cruzes como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.
Área de concentração: Bioprocessos
Linha de pesquisa: Bioprospecção e Bioprodutos

Orientador: Prof. Dr. Tiago Rodrigues

Coorientadoras: Profa. Dra. Maria Santina de Castro Morini

Profa. Dra. Tatiane Faustino de Moraes

MOGI DAS CRUZES, SP

2025

Ficha catalográfica

Universidade de Mogi das Cruzes - Biblioteca Central

U82a

Urushima, Franciny Yuko

Análise de compostos bioativos em própolis de abelhas-sem-ferrão (Hymenoptera Apidae) / Franciny Yuko Urushima. -- Mogi das Cruzes, SP: Universidade de Mogi das Cruzes, 2024.

129 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) -- Universidade de Mogi das Cruzes, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Tiago Rodrigues

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Santina de Castro Morini.

Coorientadora: Profa. Dra. Tatiane Faustino de Moraes

1. Abelhas 2. Própole 3. Bioprospecção 4. Compostos fitoquímicos I. Rodrigues, Tiago II. Universidade de Mogi das Cruzes III. Titulo

CDD 638.1

Elaborada por Maria Cristina Alves Silva Xavier – CRB-8/10077

ATAS

ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE APRESENTAÇÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM BIOTECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE MOGI DAS CRUZES

Às quatorze horas do dia seis de março de dois mil e vinte e cinco, pela Universidade de Mogi das Cruzes, realizou-se a defesa de dissertação intitulada: "ANÁLISE DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM PRÓPOLIS DE ABELHA-SEM-FERRÃO (HYMENOPTERA:APIDAE)", para obtenção do grau de mestre pelo(a) candidato(a) **Franciny Yuko Urushima**. Tendo sido o número de créditos alcançados pelo(a) mesmo(a) no total de 48 (quarenta e oito), a saber: 24 unidades de crédito em disciplinas de pós-graduação e 24 unidades de crédito no preparo da dissertação, o(a) aluno(a) perfaz assim os requisitos para obtenção do grau de mestre. A comissão examinadora estava constituída dos senhores professores doutores: Tiago Rodrigues e Wagner Alves de Souza Judice, da Universidade de Mogi das Cruzes, e Jean-Jacques Bonvent, da Universidade Federal do ABC. Sob a presidência do primeiro, como orientador da dissertação. A sessão pública da defesa da dissertação foi aberta pelo senhor presidente da comissão que apresentou o(a) candidato(a). Em seguida o(a) candidato(a) realizou uma apresentação oral da dissertação. Ao final da apresentação da dissertação, seguiram-se as arguições pelos membros da comissão examinadora. A seguir a comissão, em sessão secreta, conforme julgamento discriminado por cada membro, considerou o(a) candidato(a)

aprovada (aprovado(a) /reprovado(a)) por unanimidade (unanimidade/maioria)

Mogi das Cruzes, 06 de março de 2025.

Comissão Examinadora	Julgamento
Prof. Dr. Jean-Jacques Bonvent	Aprovada (aprovado(a) / reprovado(a))
Prof Dr. Wagner Alves de Souza Judice	Aprovado (aprovado(a) / reprovado(a))
Prof. Dr Tiago Rodrigues	aprovada (aprovado(a) / reprovado(a))

AGRADECIMENTOS

A jornada para a realização deste trabalho foi repleta de desafios, aprendizados e crescimento, e não teria sido possível sem o apoio incondicional de pessoas especiais que estiveram ao meu lado em cada etapa como também ao apoio da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil) - Código de Financiamento 001 para realização deste estudo.

À minha família, especialmente à minha mãe e minha irmã, meu mais profundo agradecimento. Seu incentivo constante e apoio inabalável foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Vocês são minha base e minha maior motivação. Ao meu namorado, Vitor, pela paciência, companheirismo e por sempre estar ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis. Obrigada por nunca me deixar desistir, por acreditar em mim quando eu mesma duvidava e por sempre dizer, com tanto carinho, que sente orgulho de mim. Suas palavras e seu apoio tornaram essa caminhada muito mais leve.

Aos meus colegas de laboratório, em especial a Marli, a Silvana e ao Pablo, sou grata pela ajuda nas análises, pelo trabalho em equipe e pelo compartilhamento de conhecimento, que tanto contribuíram para este estudo. Aos amigos do LAMAT/LSV, obrigada pelo apoio durante as modificações do projeto, pelas palavras de incentivo e pela amizade que fez toda a diferença nesse período. E por falar em amizade, agradeço ao Robson, a Ane, o Vinicius e o João pela amizade recente que compartilhamos desde o momento em que entrei no CIIB.

Agradeço ao professor Tiago por me acolher em seu laboratório em meio ao turbilhão das mudanças e por ter tido paciência para me ensinar métodos e análises que não faziam parte da minha rotina e foco de trabalho. Ao professor Dr. Maurício, por me ensinar as análises microbiológicas com paciência e dedicação, e por estar ao meu lado em momentos de tensão. Sua presença foi fundamental para o meu desenvolvimento pessoal e profissional. À Marília, minha gratidão pela avaliação criteriosa e pelo auxílio constante ao longo da minha jornada. Ao Jean-Jacques pelo auxílio durante as análises nos equipamentos da UFABC.

Por fim, um agradecimento especial à minha professora Maria Santina, por acreditar em meu potencial, por me ensinar a ser melhor a cada dia, sendo como pessoa e como bióloga. Sua paciência, orientação e dedicação foram essenciais para que eu aprendesse a encarar os desafios com calma, perseverança e amor pela ciência.

Agradeço imensamente aos professores doutores Wagner e Jean pela disponibilidade para compor minha banca e por me permitirem aprender com vocês.

A todos vocês, minha eterna gratidão.

Os trabalhadores não têm nada a perder
em uma revolução comunista,
a não ser suas correntes.

Karl Marx

RESUMO

A própolis é uma substância resinosa produzida pelas abelhas a partir de materiais balsâmicos vegetais, sendo conhecida pelas propriedades biológicas e potencial medicinal. A composição varia de acordo com a floração e a espécie de abelha, além da quantidade de cera e secreções salivares adicionadas. No caso das abelhas-sem-ferrão (Meliponinae) ainda há aquelas espécies que adicionam terra ou barro (geoprópolis). As investigações sobre própolis/geoprópolis de Meliponinae têm sido pobremente exploradas, o que limita o conhecimento em relação aos compostos bioativos. Diante disto, este trabalho teve como objetivo caracterizar a composição da própolis/geoprópolis de diferentes espécies de Meliponinae, avaliando o potencial bioativo por meio de uma revisão bibliográfica, bem como realizando análises para a caracterização físico-química. A dissertação está dividida em dois capítulos: (1) "Revisão sistemática da própolis/ geoprópolis de abelhas-sem-ferrão: caracterização geral e propriedades bioativas", e (2) "Caracterização e identificação de compostos bioativos em própolis e geoprópolis de Meliponinae". Os resultados do primeiro capítulo mostram que *Heterotrigona itama* é a espécie mais investigada, especialmente na Malásia. Ênfase é dada para as atividades antioxidante, antimicrobiana, citotóxica, terapêutica e antimutagênica. Além disso, é relatado o sinergismo com medicamentos convencionais, como a metformina, ou efeitos superiores em relação ao controle, destacando o elevado potencial terapêutico da própolis e geoprópolis e a falta de compreensão da eficiência de suas propriedades. Os resultados do segundo capítulo mostram que algumas amostras de própolis não estão dentro dos parâmetros físicos estabelecidos pela legislação, indicando um elevado teor de resíduos insolúveis e uma baixa concentração de resíduos secos. Entretanto, em todas as amostras há uma baixa concentração de cera, indicando que as abelhas coletam mais materiais resinosos e balsâmicos. Além disso, o teor de compostos fenólicos e flavonoides obtido é menor do que a literatura traz para própolis de *Apis mellifera*, que implicam em menor atividade antioxidante e antimicrobiana para a maioria das amostras de própolis/geoprópolis. Nosso estudo, apesar de ser de caráter exploratório, reforça essa relação, mas ressalta a complexidade dos compostos presentes na própolis/geoprópolis e suas interações. Assim, torna-se essencial a realização de estudos adicionais para aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos, testar novas técnicas de extração e purificação, além de explorar diferentes abordagens para potencializar as propriedades do material biológico testado.

Palavras-chave: atividades biológicas; bioprospecção; resina; abelha nativa.

ABSTRACT

Propolis is a resinous substance produced by bees from plant-derived balsamic materials, known for its biological properties and medicinal potential. Its composition varies according to floral availability, bee species, and the amount of wax and salivary secretions added. In the case of stingless bees (Meliponinae), some species also incorporate soil or clay into their propolis, forming geopropolis. Research on propolis/geopropolis from Meliponinae remains limited, restricting knowledge about its bioactive compounds. Therefore, this study aimed to characterize the composition of propolis/geopropolis from different Meliponinae species, evaluating their bioactive potential through a literature review and physicochemical analyses. This dissertation is divided into two chapters: (1) "Systematic review of stingless bee propolis/geopropolis: general characterization and bioactive properties" and (2) "Characterization and identification of bioactive compounds in Meliponinae propolis and geopropolis". The first chapter reveals that Heterotrigona itama is the most extensively studied species, particularly in Malaysia. Emphasis is placed on its antioxidant, antimicrobial, cytotoxic, therapeutic, and antimutagenic activities. Additionally, its synergistic effects with conventional drugs, such as metformin, or superior effects compared to controls, highlight the high therapeutic potential of propolis and geopropolis, as well as the lack of understanding of their full efficacy. The second chapter shows that some propolis samples do not meet the physical parameters established by legislation, indicating high levels of insoluble residues and low concentrations of dry residues. However, all samples contain low wax content, suggesting that stingless bees collect more resinous and balsamic materials. Furthermore, the phenolic and flavonoid content was lower than reported in the literature for Apis mellifera propolis, which correlates with lower antioxidant and antimicrobial activity in most propolis/geopropolis samples. Although exploratory in nature, our study reinforces this relationship while also emphasizing the complexity of the compounds present in propolis/geopropolis and their interactions. Thus, additional studies are essential to deepen the understanding of the mechanisms involved, test new extraction and purification techniques, and explore different approaches to enhance the bioactive properties of these natural materials.

Keywords: biological activities; bioprospecting; resin; native bee.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma das etapas realizadas durante a revisão sistemática.....40
Figura 2 - Número de artigos publicados anualmente sobre própolis e/ou geoprópolis de abelhas-sem-ferrão.....41
Figura 3 - Número de artigos publicados sobre análise de própolis e/ou geoprópolis acordo com os países.....42
Figura 4 - Número de artigos publicados por estados e as espécies mais estudadas.....43
Figura 5 – Heatmap construído pelo pacote ggplot2 do Rstudio mostrando o número de artigos relacionados às espécies de Meliponinae estudadas quanto à composição da própolis e/ou geoprópolis. 44
Figura 6 - Rede de interações construída pelo pacote bipartite do Rstudio mostrando as atividades biológicas demonstradas pela própolis e geoprópolis em cada estudo selecionado na revisão.....49
Figura 7 - Localização geográfica do Meliponário Urbano Franzmosis, no município de São Vicente (SP, Brasil).....75
Figura 8 - Processo de extração a frio da própolis/geoprópolis das abelhas-sem-ferrão mostrando (A) maceração em almofariz, (B) extratos ao abrigo da luz sob agitador orbital em temperatura ambiente, (C) filtragem e (D) evaporação.....77
Figura 9 - Exemplo da disposição das amostras em placas de 96 poços para a determinação MIC.....82
Figura 10 - Extratos etanólicos de própolis e geoprópolis das abelha-sem-ferrão do meliponário de Franzmosis.....83
Figura 11 - Análise termogravimétrica da própolis de (A) *Frieseomelitta varia*; (E) *Plebeia droryana*; (F) *Scaptotrigona postica*; (G) *Tetragonisca angustula*; e geoprópolis de (B) *Melipona bicolor schencki*; (C) *Melipona quadrifasciata*; (D) *Partamona helleri*. 84
Figura 12 - DSC da própolis de (A) *Frieseomelitta varia*; (D) *Nannotrigona testaceicornis*; (E) *Plebeia droryana*; e geoprópolis de (B) *Melipona bicolor schencki*; (C) *Melipona quadrifasciata*; (F) *Partamona helleri*. 86
Figura 13 - DSC da própolis de (G) *Scaptotrigona postica*; (H) *Tetragona clavipes*; (I) *Tetragonisca angustula*. 87
Figura 14 - Curvas padrão de calibração em μg/mL de ácido gálico para quantificação dos fenóis totais e mg/mL de quercetina para quantificação de flavonóides.....89

Figura 15 - Espectros UV-visível de própolis de *Frieseomelitta varia* e geoprópolis de *Melipona bicolor schencki* e *Melipona quadrifasciata* em DMSO até 10 μg/mL. 90
Figura 16 - Espectros UV-visível de própolis *Nannotrigona testaceicornis* e *Plebeia droryana* e geoprópolis de *Partamona helleri* em DMSO até 10 μg/mL. 91
Figura 17 - Espectros UV-visível de própolis de *Scaptotrigona postica*, *Tetragona clavipes* e *Tetragonisca angustula* em DMSO até 10 μg/mL. 92
Figura 18 - Espectros UV-visível de própolis de *Frieseomelitta varia* e geoprópolis de *Melipona bicolor schencki* e *Melipona quadrifasciata* em Etanol absoluto até 10 μg/mL.....93
Figura 19 - Espectros UV-visível de própolis de *Nannotrigona testaceicornis* e *Plebeia droryana* e geoprópolis de *Partamona helleri* em Etanol absoluto até 10 μg/mL. 94
Figura 20 - Espectros UV-visível de própolis de *Scaptotrigona postica*, *Tetragona clavipes* e *Tetragonisca angustula* em Etanol absoluto até 10 μg/mL. 95
Figura 21 - Análise da estabilidade química das própolis/geoprópolis em 10 μg/mL em DMSO avaliadas pelos espectros eletrônicos em uma janela de três meses. 97
Figura 22 - Análise da estabilidade química das própolis/geoprópolis em 10 μg/mL em etanol absoluto avaliadas pelos espectros eletrônicos em uma janela de três meses. 98
Figura 23 - Atividade sequestradora do radical DPPH dos extratos de própolis/geoprópolis após 10 minutos de leitura. 99
Figura 24 - Atividade antibacteriana das geoprópolis, sendo (Mb) *Melipona bicolor schencki*, (Mq) *Melipona quadrifascaiata* e (Ph) *Partamona helleri*. 100
Figura 25 - Atividade antbacteriana das própolis de (Fv) *Frieseomelitta varia*, (Nt) *Nannotrigona testaceicornis*, (Pd) *Plebeia droryana*, (Sp) *Scaptotrigona postica*, (Tc) *Tetragona clavipes* e (Ta) *Tetragonisca angustula*. 101
Figura 26 - Atividade antifúngica dos extratos de própolis e geoprópolis de Meliponinae em *Candida albicans* em diluição seriada. 102

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise quantitativa geral dos artigos encontrados e selecionados de acordo com a palavra-chave e base de dados. 39
Tabela 2 - Espécies de abelhas-sem-ferrão de acordo com a amostra usada para a caracterização físico-química. 76
Tabela 3 - Parâmetros das análises físico-químicas permitidos pela legislação brasileira para *Apis mellifera*. 77
Tabela 4 - Dados brutos compilados dos TGA para cada amostra de própolis em relação ao teor de umidade e cinzas. 85
Tabela 5 - Valores obtidos no segundo estágio de transição na análise de DSC em cada uma das amostras testadas, demonstrando temperatura de início e fim do estágio, temperatura pico e entalpia alcançada. 85
Tabela 6 - Porcentagem do resíduo insolúvel retido durante a extração das amostras. 87
Tabela 7 - Porcentagem de cera retirada dos extratos etanólicos de própolis e geoprópolis. 88
Tabela 8 - Porcentagem de resíduos solúveis em etanol retidos após a extração e evaporação da própolis e geoprópolis. 88
Tabela 9 - Teor de compostos fenólicos totais e flavonóides em μg/mL obtidos das amostras de própolis e geoprópolis. 89
Tabela 10 – Comprimento de onda para cada extrato em DMSO e etanol absoluto mostrando o pico de absortividade obtido para cada espécie. 96
Tabela 11 - Compilação dos resultados das análises físico-químicas e biológicas realizadas nas amostras de própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão (- sem atividade, + atividade em potencial, *dentro do permitido pela legislação para Apis mellifera e +++++ elevada atividade. 102

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*

WoS – *Web of Science*

FRAP Poder redutor férrico

IC_{50} – Concentração inibitória 50 %

TPC – Conteúdo fenólico

TFC – Conteúdo de flavonóides

HSV-1 - Herpes simples

BoHV-1 - Herpesvírus bovino tipo 1

BVDV - Diarréia viral bovina

PCR – Reação em Cadeia da polimerase

MIC - Concentração inibitória mínima

Fv – *Frieseomelitta varia*

Mb – *Melipona bicolor Schencki*

Mq – *Melipona quadrifasciata*

Nt – *Nannotrigona testaceicornis*

Ph – *Partamona helleri*

Pd – *Plebeia droryana*

Sp – *Scaptotrigona postiça*

Tc – *Tetragona clavipes*

Ta – *Tetragonisca angustula*

TGA – Análise termogravimétrica

DSC - Calorimetria diferencial de varredura

NCCLS - *National Committee for Clinical Laboratory Standards*

NCTC - *National Colletion os Type Cultures*

TSA - *Agar Tryptic Soy*

YPD - *Yeast Peptone Dextrose*

EBP – Extrato bruto de própolis

EBG – Extrato bruto de geoprópolis

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 16

1.1 HYMENOPTERA: APIDAE, MELIPONINI 17

1.2 PROPRIEDADES QUÍMICAS E BIOLÓGICAS 17

1.3 FLAVONÓIDES E RADICAIS LIVRES 18

2 OBJETIVOS 21

REFERÊNCIAS 22

CAPÍTULO 1 33

1 INTRODUÇÃO 35

2 MÉTODOS 37

2.1 PROTOCOLO 37

2.1.1 Base de dados, palavras-chave e critérios de inclusão e exclusão 37

2.2 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E EXTRAÇÃO DAS INFORMAÇÕES 37

2.3 ANÁLISE DAS INFORMAÇÕES 38

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO 39

3.1 MÉTODO DE EXTRAÇÃO 44

3.1.1 Maceração da própolis 45

3.1.2 Tipo de solvente utilizado para extração 45

3.1.3 Temperatura durante a extração 46

3.1.4 Tempo de extração 47

3.1.5 Presença ou ausência de luz na extração 47

3.1.6 Tipo de evaporação 47

3.2 ATIVIDADES BIOLÓGICAS 48

3.2.1 Atividade antioxidante 50

3.2.2 Atividade antimicrobiana 51

3.2.3 Atividade citotóxica 53

3.2.4 Atividade antimutagênica 54

3.2.5 Demais atividades encontradas 55

3 CONCLUSÕES 57

REFERÊNCIAS 59

CAPÍTULO 2 72

1 INTRODUÇÃO 73

2 MÉTODOS 75

2.1 COLETA E PREPARAÇÃO DA PRÓPOLIS 75

2.1 PADRONIZAÇÃO DOS EXTRATOS DE PRÓPOLIS 76

2.2 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS 77

2.2.1 Análise termogravimétrica (TGA) e calorimetria diferencial de varredura (DSC) *77*

2.2.2 Resíduos insolúveis - Massa Mecânica *78*

2.2.3 Determinação de cera *79*

2.2.4 Determinação de resíduos secos - solúveis em etanol *79*

2.2.5 Quantificação de compostos fenólicos totais e flavonoides e espectrofotometria UV-visível *79*

2.3 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE EM SISTEMAS MODELO 80

2.3.1 Determinação de redução do DPPH *80*

2.4 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM CULTURAS DE BACTÉRIAS E FUNGOS 80

2.4.1 Microrganismos *81*

2.4.2 Preparo do meio de cultura e crescimento bacteriano *81*

2.4.3 Concentração Inibitória Mínima (MIC) *81*

3 RESULTADOS 83

3.1 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS 83

3.1.1 Análise Termogravimétrica (TGA) e calorimetria diferencial de varredura (DSC) *83*

3.1.2 Resíduos insolúveis - Massa Mecânica *87*

3.1.3 Determinação de cera *88*

3.1.4 Determinação de resíduos secos - solúveis em etanol *88*

3.1.5 Quantificação de compostos fenólicos totais e flavonoides e espectrofotometria UV-visível *89*

3.2 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE EM SISTEMAS MODELO 99

3.2.1 Determinação de redução do DPPH 99

3.3 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM CULTURAS DE BACTÉRIAS E FUNGOS 99

4 DISCUSSÃO 103

5 CONCLUSÃO 112

REFERÊNCIAS 113

MATERIAL COMPLEMENTAR 121

APÊNDICE A - Espectros uv-visível de própolis de *frieseomelitta varia* e geoprópolis de *melipona bicolor schencki* e *melipona quadrifasciata* em dmso de 1 a 100 μg/ml. 121

APÊNDICE B - Espectros uv-visível de própolis *nannotrigona testaceicornis* e *plebeia droryana* e geoprópolis de *partamona helleri* em dmso de 1 a 100 μg/ml. 122

APÊNDICE C - Espectros uv-visível de própolis de *scaptotrigona postica*, *tetragona clavipes* e *tetragonisca angustula* em dmso de 1 a 100 μg/ml. 123

APÊNDICE D - Espectros uv-visível de própolis de *frieseomelitta varia* e geoprópolis de *melipona bicolor schencki* e *melipona quadrifasciata* em etanol absoluto de 1 a 100 μg/ml. 124

APÊNDICE E - Espectros uv-visível de própolis *nannotrigona testaceicornis* e *plebeia droryana* e geoprópolis de *partamona helleri* em etanol absoluto de 1 a 100 μg/ml. 125

APÊNDICE F - Espectros uv-visível de própolis *de scaptotrigona postica*, *tetragona clavipes* e *tetragonisca angustula* em dmso de 1 a 100 μg/ml. 126

APÊNDICE G - Espectros uv-visível de própolis de *frieseomelitta varia* e geoprópolis de *melipona bicolor schencki* e *melipona quadrifasciata* em dmso para análise de estabilidade ao longo de três meses. 127

APÊNDICE H - Espectros uv-visível de própolis de *nannotrigona testaceicornis* e *plebeia droryana* e geoprópolis de *partamona helleri* em dmso para análise de estabilidade ao longo de três meses. 128

APÊNDICE I - Espectros uv-visível de própolis de *scaptotrigona postica*, *tetragona clavipes* e *tetragonisca angustula* em dmso para análise de estabilidade ao longo de três meses. 129

1 INTRODUÇÃO

A própolis é uma substância resinosa de origem vegetal que, nesse caso, pode ser obtida em brotos, pólen, ramos, flores e até mesmo em exsudatos de plantas (*e.g.*, resinas, látex, gomas e mucilagens) (BANKOVA, 2005). Essa substância é o resultado de materiais balsâmicos e gomosos com a adição de cera e secreções salivares das abelhas (FUNARI; FERRO, 2006), ocorrendo para algumas espécies, a adição de terra ou barro na resina, conhecida assim como geoprópolis (SILVA *et al*., 2023). Esse material é usado para diversos fins na colônia (GHISALBERTI, 1979; CRUZ *et al*., 2021). No entanto, sua principal função está atrelada a ações de defesa da colmeia; o que condiz com o significado do nome, pois própolis é derivado do grego: [pro = em favor de] + [polis = cidade), isto é, para o bem, em defesa da cidade, no caso a colmeia (MARCUCCI, 1996).

Neste sentido, a própolis é utilizada para reparo de frestas na colmeia, mumificação de insetos invasores, proteção contra microrganismos e na higienização de locais aonde a rainha irá ovipositar (LUSTOSA *et al*., 2008). Devido às propriedades assépticas pesquisas investigam atividades anti-inflamatórias (KROL *et al*., 1996, BOEING *et al*., 2021), antioxidantes (BATISTA *et al*., 2016; HOCHHEIM *et al*., 2019; ZULUAGA-DOMÍNGUEZ *et al*., 2023), antifúngicas e bactericidas (KUJUMGIEV *et al*., 1999; SALOMÃO *et al.*, 2004; TORRES *et al*., 2018; CAMPOS *et al*., 2022) incluindo protozoários (HIGASHI; CASTRO, 1994; DUTRA *et al*., 2019) e vírus (PETER *et al*., 2017; KOSARI *et al*., 2021). Mas, apesar da ampla variedade de propriedades biológicas, a eficiência da própolis é influenciada pelo tipo de resina que é coletada que, por sua vez, depende da origem do material botânico (TORRES *et al*., 2018; CRUZ *et al*., 2021). Além disso, essa eficiência também pode variar de acordo com a espécie da abelha (ZULUAGA-DOMINGUEZ *et al*., 2023).

Estudos realizados com própolis de diversas espécies nativas do Brasil (*e. g*., *Frieseomelitta varia* e *Melipona quadrifasciata*), ou não (*Apis mellifera*), mostram que este produto possui potencial terapêutico contra diversas doenças (RUBINHO *et al*., 2020; CAMPOS *et al*., 2022). Entretanto, devido à alta complexidade da composição e das características da própolis (que variam de acordo com a localidade e a espécie) (SANTOS *et al*., 2023), pesquisas devem ser realizadas a fim de avaliar a composição química e potencial bioativo da própolis de abelhas nativas.

O Brasil, por seu clima tropical e pela elevada biodiversidade, apresenta uma variedade de espécies de abelhas nativas produtoras de própolis, que são conhecidas como abelhas-sem-ferrão, pertencentes à tribo Meliponinae (SANTOS *et al*., 2021), com aproximadamente 245

espécies descritas (SANTOS *et al*., 2021). O território brasileiro representa um dos principais produtores e exportadores de própolis no mundo (CAMPOS *et al*., 2020), atendendo as demandas de diversos países, incluindo os Estados Unidos, Europa e, principalmente, o mercado japonês (MACHADO *et al*., 2012). No Japão 92% da própolis *in natura* vendida no país vem do Brasil (VIDAL, 2021). Entretanto, devido à falta de valorização da própolis de abelhas-sem-ferrão, o que mais se comercializa é o de *A. mellifera* (MENEZES, 2005; EMBRAPA, 2018), que é uma abelha exótica. Isso ocorre devido à dificuldade de agregar valor econômico na própolis coletada pelas abelhas nativas, uma vez que sua composição, bem como suas propriedades, ainda não foi devidamente investigada e compreendida (VIDAL, 2021).

1.1 HYMENOPTERA: APIDAE, MELIPONINI

A tribo Meliponini pertence à família Apidae e abrange mais de 300 espécies de abelhas oriundas do Brasil e que são conhecidas como abelhas-sem-ferrão ou abelhas-indígenas (PEREIRA *et al*., 2009; VIANA *et al*., 2015). Vernaculamente são conhecidas assim por possuírem ferrão atrofiado (não possui a capacidade de ferroar) e por terem sido criadas por indígenas no Brasil por milhares de anos (PEREIRA *et al*., 2009; SILVA; PAZ, 2012). Essas abelhas são distribuídas em regiões tropicais e subtropicais (MICHENER, 2000), e desempenham um papel fundamental nos ecossistemas brasileiros, principalmente em relação à polinização silvestre (KERR, 1997; SILVEIRA *et al*., 2002), bem como agrícola (KLEIN *et al*., 2020; VIEIRA *et al*., 2021).

As abelhas-sem-ferrão são insetos eussociais, que variam de tamanho entre 1,8 mm a 15 mm (WITTER; NUNES-SILA, 2014) e que constroem seus ninhos principalmente em cavidades pré-existentes (*e. g.*, ninhos abandonados, ocos de árvores e buracos em paredes), mas também são encontradas espécies com ninhos expostos (SILVEIRA *et al*., 2002). São organismos com elevado valor econômico, que é atrelado à produção de mel de alta qualidade, como também pelo fornecimento de outros produtos (ALVES *et al.*, 2007). Nesse caso, utilizados na alimentação e, principalmente, na produção de medicamentos (PINTO *et al*., 2011), devido às propriedades biológicas e pelo elevado potencial sinérgico (VALCANAIA *et al*., 2022), agindo como uma excelente alternativa para o tratamento de inúmeras doenças (CAMPOS *et al*., 2014; CAMPOS *et al*., 2022; SANTOS *et al*., 2023).

1.2 PROPRIEDADES QUÍMICAS E BIOLÓGICAS

A composição química da própolis, tanto de *A. mellifera*, quanto de abelhas-sem-ferrão, variam de acordo com a localidade, a vegetação disponível ao redor da colmeia (LUSTOSA *et*

al., 2008) e, principalmente, com o período de floração (PARK *et al.*, 2002; DOS SANTOS *et al*., 2003) e, no caso das *Meliponas*, da espécie coletora (TORRES *et al*., 2018). Mas, mesmo assim, diversos compostos similares são encontrados fazendo parte de sua composição, como é o caso dos ácidos (graxos, alifáticos e aromáticos), aldeídos, aminoácidos, cetonas, chalconas e dihidrochalconas, ésteres, flavanonas, flavonas, flavonóis, hidrocarbonetos, terpenóides e esteróides, além de outros compostos como açúcares, vitaminas e elementos inorgânicos (MARCUCCI, 1996.

O potencial uso terapêutico da própolis deriva da diversidade de constituintes presentes em sua composição (MARCUCCI, 1996). Neste sentido, pesquisas foram desenvolvidas para a exploração das propriedades farmacológicas e terapêuticas (ARAÚJO *et al*., 2010; CASSIMIRO *et al*., 2022; SOUZA *et al*., 2022), incluindo ações contra o vírus do SARS-CoV-2 (SILVEIRA *et al*., 2021a), responsável pela recente pandemia de COVID-19.

A atividade antimicrobiana, especialmente contra fungos e bactérias Gram-positivas (MARCUCCI *et al*., 2001; CARVALHO *et al*., 2015), é uma das principais ações da própolis. A ação está relacionada ao enfraquecimento da estabilidade da membrana plasmática (MIRZOEVA *et al*., 1997), bem como à inibição de algumas enzimas (*e. g.*, RNA-Polimerase; UZEL *et al*., 2005), que pode ser usada como uma alternativa para a produção de antibióticos, diminuindo a resistência microbiana contra tratamentos convencionais (MIRZOEVA *et al*., 1997; OKIŃCZYC, *et al*., 2020). Outra atividade biológica importante é sua ação antioxidante (HOCHHEIM *et al.*, 2019), que é considerada uma das alternativas mais eficientes para o tratamento de doenças de pele por inibir a ação oxidativa dos radicais livres (MARQUELE *et al*., 2006). Além destes potenciais, a própolis também pode ser usada para tratamento de processos inflamatórios (CRUZ *et al*., 2021), que estão associados a uma variedade de doenças e infecções (MENEZES, 2005). Essa atividade pode estar relacionada à presença de flavonóides (principalmente galangina) e ácido fenil éster cafeico que atuam inibindo enzimas como a COX e eliminando radicais livres (BORRELLI *et al*., 2002; LUSTOSA *et al*., 2008).

1.3 FLAVONÓIDES E RADICAIS LIVRES

Os flavonóides representam um dos maiores grupos de metabólitos secundários presente nas plantas (RODRIGUES-DA-SILVA *et al*., 2015) que derivam da condensação de uma molécula de ácido cinâmico com três grupos malonil-CoA_2 (RODRIGUES *et al*., 2016). Essas moléculas atuam principalmente na defesa da planta contra agentes oxidantes (FARIAS; ARAÚJO, 2014), sendo considerados como pigmentos naturais que possuem forte ação terapêutica contra diversas doenças (NAIK *et al*., 2022). Estes pigmentos pertencem à classe

de polifenóis e são compostos por três anéis, sendo estruturas de baixo peso molecular que podem sofrer alterações químicas (metilação, hidrogenação e hidroxilação), resultando em diversos tipos de flavonóides, sendo estes divididos em classes (GEORGIEV *et al*., 2014). O maior destaque científico e farmacêutico é atribuído a sua ação antioxidante, sendo capaz de transferir elétrons de radicais livres, ativar enzimas antioxidantes e até mesmo quelar metais (PIETTA, 2000; BUTKOVIC *et al.*, 2004; DORTA *et al.*, 2008). Essa junção de atividades é dada pelo potencial redox dos flavonóides, tornando-os capazes de reduzir esses radicais livres termodinamicamente doando um átomo de hidrogênio (PIETTA, 2000).

Radicais livres são classificados como moléculas ou átomos que possuem um ou mais elétrons desemparelhados (HALLIWELL, 1994). Eles são formados pelo ganho ou perda de um elétron por meio de fissão homolítica e heterolítica de uma ligação covalente (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007), tornando-os extremamente reativos pelo número ímpar de elétrons desemparelhados em sua última camada eletrônica (FERREIRA; MATSUBARA, 1997). Essa alta reatividade ocorre quando os elétrons presentes nos orbitais externos reagem a qualquer composto próximo a ele, provocando ou uma ação de redução (ganho de um elétron) ou uma ação de oxidação (perda de um elétron) (FERREIRA; MATSUBARA, 1997). Os radicais livres são moléculas produzidas naturalmente no metabolismo celular que atuam como mediadores na transferência de elétrons em reações bioquímicas (PREVEDELLO; COMACHIO, 2021). Entretanto, eles podem gerar estresse oxidativo pelo desequilíbrio na concentração de radicais livres e de compostos antioxidantes, causando danos oxidativos à célula (SIES, 1993; BIANCHI; ANTUNES, 1999). Estes danos gerados pelo processo oxidativo induzidos nas células estão relacionados com diversas patologias (incluindo doenças degenerativas), como por exemplo doenças pulmonares (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Como citado acima, os principais potenciais encontrados na própolis, são atividades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias. Contudo, a compreensão do verdadeiro potencial desta resina ainda é limitada. Além das mudanças em sua composição química derivada da diversidade vegetal disponível próxima a colmeia, sua caracterização se torna difícil devido às adaptações das abelhas e da interferência ambiental (TORRES *et al*., 2018; SANTOS *et al*., 2023). Outro fator a ser mencionado é a ausência de um protocolo especializado para a extração das amostras, limitando as comparações e discussões dos resultados e impedindo sua reprodutibilidade.

Além disto, apesar da vasta literatura encontrada sobre a própolis de *A. mellifera*, os estudos envolvendo o material produzido pelas abelhas-sem-ferrão ainda é escasso, apresentando uma lacuna no conhecimento científico, implicando negativamente tanto na

conservação desses organismos, como também em sua valorização no mercado (MENEZES, 2005; EMBRAPA, 2018). Por seus hábitos menos generalistas, as abelhas-sem-ferrão coletam resinas de diferentes plantas (SHANAHAN; SPIVAK, 2021; CRUZ; BARROSO, 2023), adicionando até mesmo fragmentos do solo em sua incorporação (FERREIRA *et al*., 2017; SILVA *et al*., 2023), resultando em características únicas em sua composição final, representando uma fonte promissora para a identificação de novos compostos, como também novas atividades, com potencial terapêutico ainda pouco explorado. Mesmo com essas limitações, a própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão representa uma enorme oportunidade para o desenvolvimento de medicamentos, assim como novas alternativas para tratamentos convencionais (CAMPOS *et al*., 2014; CAMPOS *et al.*, 2022; SANTOS *et al*., 2023). No entanto, estudos devem ser realizados para avaliar a eficiência de suas atividades, compreensão de sua composição, além de identificar as espécies mais promissoras, a fim de desenvolver tratamentos seguros e eficazes.

Dentro deste cenário, é importante que estudos básicos sobre os recursos genéticos fornecidos pelas abelhas-sem-ferrão (Meliponinae) sejam desenvolvidos para que possam ser usados em pesquisas aplicadas. Assim, este trabalho analisou (1) o *status* de conhecimentos da própolis/geoprópolis; e (2) as propriedades terapêuticas de amostras coletadas diretamente de um meliponário.

2 OBJETIVOS

Caracterizar a composição da própolis/geoprópolis de diferentes espécies de abelhas-sem-ferrão e avaliar seu potencial bioativo. Especificamente, (1) realizar uma revisão sistemática sobre as propriedades bioativas da própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão; e (2) a partir de extrato de própolis/geoprópolis, realizar análises para a caracterização físico-química das amostras.

ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Capítulo 1: Por meio de levantamento bibliográfico sobre a temática caracterização das propriedades bioativas da própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, em escala mundial foi analisado o *status* de conhecimentos sobre própolis/geoprópolis.

Capítulo 2: Por meio de análises físico-químicas e ensaios biológicos, utilizando os extratos brutos de própolis e geoprópolis, foram analisadas as propriedades terapêuticas de amostras coletadas diretamente de um meliponário.

REFERÊNCIAS

AINSWORTH, E. A.; GILLESPIE, K. M. Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin–Ciocalteu reagent. **Nature Protocols**, v. 2, n. 4, p. 875-877, 2007. DOI: 10.1038/nprot.2007.102. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17446889/. Acesso em: 02 dez. 2024.

ALVES, R. M. O.; SOUZA, B. A.; CARVALHO, C. A. L. Nota sobre a bionomia de *Melipona mandacaia* (APIDAE: MELIPONINA). **Magistra**, v. 19, n. 3, p. 204-212, 2007.

ARAÚJO, M. J. A. M.; DUTRA, R. P.; COSTA, G. C.; REIS, A. S.; ASSUNÇÃO, A. K. M.; LIBÉRIO, S. A.; MACIEL, M. C. G.; SILVA, L. A.; GUERRA, R. N. M.; RIBEIRO, M. N. S.; NASCIMENTO, F. R. F. Efeito do tratamento com própolis de *Scaptotrigona* aff. *postica* sobre o desenvolvimento do tumor de Ehrlich em camundongos. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, n. 4, p. 580-587, 2010. DOI: 10.1590/S0102-695X2010000400018. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/CWxcTvhrjd8JXQk4wd7yNmG/?lang=pt. Acesso em: 02 dez. 2024.

BANKOVA, V. Recent trends and important developments in propolis research. **eCAM**, v. 2, p. 29-32, 2005.

BANSKOTA, A. H.; TEZUKA, Y.; ADNYANA, I. K.; MIDORIKAWA, K.; MATSUSHIGE, K.; MESSAGE, D.; HUERTAS, A. A. G.; KADOTA, S. Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72, p. 239-246, 2000. DOI: 10.1016/s0378-8741(00)00252-x. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037887410000252X?via%3Dihub. Acesso em: 15 ago. 2024.

BARRETO, A. L. H.; LOPES, M. T. R.; PEREIRA, F. M.; SOUZA, B. A. **Controle de Qualidade da Própolis**. 21 ed. Teresina: Embrapa Meio-Norte, 2020.

BATISTA, M. C. A.; ABREU, B. V. B.; DUTRA, R. P.; CUNHA, M. S.; AMARAL, F. M. M.; TORRES, L. M. B.; RIBEIRO, M. N. S. Chemical composition and antioxidant activity of geopropolis produced by *Melipona fasciculata* (Meliponinae) in flooded fields and cerrado areas of Maranhão State, northeastern Brazil. **Acta Amazonica**, v. 46, n. 3, p. 315-322, 2016. DOI: 10.1590/1809-4392201600034. Disponível em: https://www.scielo.br/j/aa/a/znyKBHT9JsLttsVqM5b5sSD/?lang=en. Acesso em: 12 jun. 2024.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, v. 12, n. 2, p. 123-130, 1999. DOI: 10.1590/S1415-52731999000200001. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rn/a/bzHBTqBfJr8jmJn3ZXx9nMs/?lang=pt. Acesso em: 07 dez. 2023.

BLOIS, M. S. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. **Nature,** v. 181, p. 1199-1200, 1958.

BOEING, T.; MEJÍA, J. A. A.; CCANA-CCAPATINTA, G. V.; MARIOTT, M.; SILVA, R. C. M. V. A. F. da; SOUZA, P. de; MARIANO, L. N. B.; OLIVEIRA, G. R.; ROCHA, I. M. da; COSTA, G. A. da; ANDRADE, S. F. de; SILVA, L. M. da; BASTOS, J. K. The gastroprotective effect of red propolis extract from Northeastern Brazil and the role of its isolated compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 267, n. 1, 2021. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113623. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037887412033511X?via%3Dihub. Acesso em: 08 dez. 2023.

BORRELLI, F.; MAFFIA, P.; IANARO, A.; RUSSO, A.; CAPASSO, F.; IALENTIN, A. Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. **Fitoterapia**, v. 73, n. 1, p. s53-s63, 2002. DOI: 10.1016/s0367-326x(02)00191-0. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0367326X02001910?via%3Dihub. Acesso em: 08 dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan. 2001. Anexo VI - Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de própolis. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2001.

BUTKOVIC, V.; KLASINC, L.; BORS, W. Kinetic study of flavonoid reactions with stable radicals. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 10, p. 2816-2820, 2004. DOI: 10.1021/jf049880h. Disponível em: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf049880h. Acesso em: 08 dez. 2023.

CAMPOS, J. F.; BONAMIGO, T.; ROCHA, P. S. da; PAULA, V. M. B.; SANTOS, U. P. dos; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; CAROILO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. dos. Antimicrobial activity of propolis from the brazilian stingless bees *Melipona quadrifasciata anthidioides* and *Scaptotrigona d*epilis (Hymenoptera, Apidae, Meliponini). **Microorganisms**, v. 11, n. 1, 2022. DOI: 10.3390/microorganisms11010068. Disponível em: https://www.mdpi.com/2076-2607/11/1/68. Acesso em: 09 dez. 2023.

CAMPOS, J. F.; SANTOS, U. P. dos; MACORINI, L. F. B.; MELO, A. M. M. F. de; BALESTIERI, J. B. P.; PAREDES-GAMERA, E. J.; CARDOSO, C. A. L.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. dos. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from Melipona orbignyi (Hymenoptera, Apidae). **Food and Chemical Toxicology**, v. 65, p. 374-380, 2014. DOI: 10.1016/j.fct.2014.01.008. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691514000118?via%3Dihub. Acesso em: 12 dez. 2023.

CAMPOS, J. V. de; ASSIS, O. B. G.; BERNARDES-FILHO, R. Atomic force microscopy evidences of bacterial cell damage caused by propolis extracts on *E. coli* and *S. aureus*. **Food Science and Technology**, v. 40, n. 1, p. 55–61, 2020. DOI: 10.1590/fst.32018. Disponível em: https://www.scielo.br/j/cta/a/LsvwQNNgWYgkKQKzfXXSkTM/. Acesso em: 12 dez. 2023.

CANTERO, T. M.; JUNIOR, P. I. S.; NEGRI, G.; NASCIMENTO, R. M.; MENDONÇA, R. Z. Antimicrobial activity of flavonoids glycosides and pyrrolizidine alkaloids from propolis of *Scaptotrigona aff. postiça*. **Toxin Reviews**, v. 42, n. 1, p. 300-315, 2022. DOI: 10.1080/15569543.2022.2150647. Disponível em:

https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15569543.2022.2150647. Acesso em: 04 jan. 2024.

CARVALHO, R. S.; BALTAZAR, F.; ALMEIDA-AGUIAR, C. Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2015. DOI: 10.1155/2015/206439. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2015/206439. Acesso em 28 dez. 2023.

CASSIMIRO, M. A.; CAMPELO, L. M. N.; SILVA, I. J. G. da. A contribuição da própolis no tratamento da COVID-19 (SARS-COV-2): revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.30360. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30360. Acesso em: 04 jan. 2024.

CRUZ, I. A.; BARROSO, P. C. S. Stingless bees as collectors of resin from *Bertholletia excelsa* Bonpland (Lecythidaceae). **Entomological Communications**, v. 5, p. ec05013, 2023. DOI: https://doi.org/10.37486/2675-1305.ec05013. Disponível em: https://www.entomologicalcommunications.org/index.php/entcom/article/view/ec05013. Acesso em: 28 dez. 2023.

DORTA, D. J.; PIGOSO, A. A.; MINGATTO, F. E.; RODRIGUES, T.; PESTANA, C. R.; UYEMURA, S. A. SANTOS, A. C.; CURTI, C. Antioxidant activity of flavonoids in isolated mitochondria. **Phytotherapy Research**, v. 22, n. 9, p.1213-1218, 2008. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.2441. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.2441. Acesso em: 28 dez. 2023.

GRAJALES CONESA, J.; ELÍAS CHIRINO, J.; LOZANO GUZMÁN, E.; MORENO CRUZ, F.; ALBORES FLORES, V.; LÓPEZ GARCÍA, A. Stingless bees propolis antimicrobial activity in combination with garlic, *Allium sativum* (Amaryllidaceae). **Revista de Biología Tropical**, v. 69, n. 1, p. 23–35, 2021. DOI: https://doi.org/10.15517/rbt.v69i1.41241. Disponível em: https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/rbt/article/view/41241. Acesso em 27 dez. 2023.

CRUZ, F. B.; FERREIRA, J. F.; SILVEIRA, D.; FONSECA-BAZZO, Y. M. Avaliação da atividade anti-inflamatória de própolis de abelha Apis mellifera: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21817. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21817. Acesso em: 05 jan. 2024.

DOS SANTOS, C. R.; ARCENIO, F.; CARVALHO, E. S.; LÚCIO, E. M. R. A.; ARAÚJO, G. L.; TEIXEIRA, L. A.; SHARAPIN, N.; ROCHA, L. Otimização do processo de extração de própolis através da verificação da atividade antimicrobiana. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 71-74, 2003. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2003000300027. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/spsCNYTm96n9qWbN6xBcKrB/?lang=pt. Acesso em: 04 jan. 2024.

DOWD, L. E. Spectrophotometric determination of quercetin. **Analytical Chemistry**, v. 31, p. 1184-1187, 1959.

DUTRA, R. P.; BEZERRA, J. L.; SILVA, M. C. P.; BATISTA, M. C. A.; PATRÍCIO, F. J. B.; NASCIMENTO, F. R. F.; RIBEIRO, M. N. S.; GUERRA, R. N. M. Antileishmanial activity and chemical composition from Brazilian geopropolis produced by stingless bee *Melipona fasciculata*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 29, n. 3, p. 287-293, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.02.009. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X18305441?via%3Dihub. Acesso em: 04 jan. 2024.

EMBRAPA. European bee glue inhibits fungus that attacks maize, citrus and tomatoes. **Portal Embrapa**, 2018. Disponível em: European bee glue inhibits fungus that attacks maize, citrus and tomatoes - Portal Embrapa. Acesso em: 04 jan. 2024.

FARIAS, E. A. O.; ARAUJO, T. D. S. Aplicações dos flavonóides em biotecnologia: propriedades terapêuticas e aplicações nanotecnológicas. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde**, v. 4, n. 2, 2014. DOI: https://doi.org/10.18816/r-bits.v4i2.5400. Disponível em: https://periodicos.ufrn.br/reb/article/view/5400. Acesso em: 07 jan. 2024.

FARNESI, A. P.; AQUINO-FERREIRA, R.; JONG, D. D.; BASTOS, J. K.; SOARES, A. E. E. Effects of stingless bee and honey bee propolis on four species of bactéria. **Genetics and Molecular Research**, v. 8, n. 2, p. 635-640, 2009.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais Livres: conceitos, doenças relaionadas, Sistema de defesa e estresse oxidative. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 1, 1997. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-42301997000100014. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ramb/a/FBtqwzvhJhcCgRbYZtp4yTQ/?lang=pt. Acesso em: 27 dez. 2023.

FERREIRA, J. M.; FERNANDES-SILVA, C. C.; SALATINO, A.; MESSAGE, D.; NEGRI, G. Antioxidant activity of a geopropolis from northeast Brazil: chemical characterization and likely botanical origin, **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 4024721, 2017. DO https://doi.org/10.1155/2017/4024721. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2017/4024721. Acesso em: 07 jan. 2024.

FUNARI, C. S.; FERRO, V. O. Análise de própolis. **Ciências e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 1, p. 171-178, 2006.

GEORGIEV, V.; ANANGA, A.; TSOLOVA, V. Recent advances and uses of grape flavonoids as nutraceuticals. **Nutrients**, v. 6, n. 1, p. 391-415, 1014. DOI: 10.3390/nu6010391. Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6643/6/1/391. Acesso em: 27 dez. 2023.

GHISALBERTI, E. L.. Propolis: a review. **Bee World**, v. 60, n. 2, p. 59-84, 1979. DOI: https://doi.org/10.1080/0005772X.1979.11097738. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0005772X.1979.11097738. Acesso em: 17 nov. 2023.

GUIMARÃES, N. S. S.; MELLO, J. C.; PAIVA, J. S.; BUENO, P. C. P.; BERRETA, A. A.; TORQUATO, R. J.; NANTES, I. L.; RODRIGUES, T. *Baccharis dracunculifolia*, the main source of green propolis, exhibits potent antioxidant activity and prevents oxidative mitochondrial damage. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 3-4, p. 1091-1097, 2012.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.11.014. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691511006016?via%3Dihub. Acesso em 13 dez. 2023.

HALLIWELL, B. Free radicals and antioxidants: a personal view. **Nutrition Reviews**, v. 52, n. 8, p. 253-265, 1994. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1994.tb01453.x. Disponível em: https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-abstract/52/8/253/1898315?redirectedFrom=fulltext. Acesso em: 28 dez. 2023.

HALLIWELL, H.; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free Radicals in Biology and Medicine**. Oxford University Press, 4 ed. 850 p, 2007.

HIGASHI, K. O.; CASTRO, S. L. de. Propolis extracts are effective against *Trypanosoma cruzi* and have an impact on its interaction with host cells, **Journal of Ethnopharmacology**, v. 43, p. 149-155, 1994. DOI: 10.1016/0378-8741(94)90012-4. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0378874194900124?via%3Dihub. Acesso em 22 nov. 2023.

HOCHHEIM, S.; GUEDES, A.; FACCIN-GALHARDI, L.; RECHENCHOSKI, D. Z.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E.; FILHO, H. H. S.; RAU D, M.; SIEBERT, D. A.; MICKE, G.; CORDOVA, C. M. M. Determination of phenolic profile by HPLC–ESI-MS/MS, antioxidant activity, in vitro cytotoxicity and anti-herpetic activity of propolis from the Brazilian native bee *Melipona quadrifasciata*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 29, n. 3, p. 339-350, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.12.010. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X18302473?via%3Dihub. Acesso em: 07 jan. 2024.

INOUE, H. T.; SOUZA, E. A. de; ORSI, R. O.; FUNARI, S. R. C.; BARRETO, L. M. R. C.; DIB, A. P. S. Produção de própolis por diferentes métodos de coleta. **Asociación Latinoamericana de Producción Animal**, v. 15, n. 2, p. 65-69, 2007.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. 4 ed., Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2008.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz**. v. 1: Métodos químicos e físicos para análise de alimentos, 3. ed. São Paulo: IMESP, 1985.

KEER, W. E. Importância da meliponicultora para o país. **Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento**, v. 1, n. 3, p. 42-44, 1997.

KLEIN, A. M.; FREITAS, B. M.; BOMFIM, I. G. A.; BOREUX, V.; FORNOFF, F.; OLIVEIRA, M. O. **A polinização Agrícola por Insetos no Brasil**: um guia para fazendeiros, agricultores, extensionistas, políticos e conservacionistas. *[S.L.]*: Scribus, c2020. *E-book*. DOI: 10.6094/UNIFR/151237. Disponível em: https://www.nature.uni-freiburg.de/ressourcen/publikationen-pdfs/cpb-book-brazil-160-ebook-sklein.pdf. Acesso em: 02 dez. 2024.

KOSARI, M.; NOUREDDINI, M.; KHAMECHI, S. P.; NAJAFI, A.; CHADERI, A.; SEHAT, M.; BANAFSHE, H. R. The effect of propolis plus *Hyoscyamus niger* L. methanolic extract on clinical symptoms in patients with acute respiratory syndrome suspected to

COVID-19: A clinical trial. **Phytotherapy Research**, v. 35, n. 7, p. 4000-4006, 2021. DOI: 10.1002/ptr.7116. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8251320/. Acesso em 04 jan. 2024.

KROL, W.; SCHELLER, S.; CZUBA, Z.; MATSUNO, T.; ZYDOWICZ, G.; CHANI, J.; MOS, M. Inhibition of neutrophils' chemiluminescence by ethanol extract of propolis (EEP) and its phenolic componentes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 55, p. 19-25, 1996. DOI: 10.1016/s0378-8741(96)01466-3. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874196014663?via%3Dihub. Acesso em: 27 dez. 2023.

KUJUMGIEV, A.; TSVETKOVA, L.; SERKEDJIEVA, YU.; BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; POPOV, S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 64, p. 235-240, 1999. DOI: 10.1016/s0378-8741(98)00131-7. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874198001317?via%3Dihub. Acesso em: 27 dez. 2023.

LEE, J. Y.; YOON, J. W.; KIM, C. T.; LIM, S. T. Antioxidant activity of phenylpropanoid esters isolated and identified from *Platycodon grandiflorum* A. DC. **Phytochemistry**. v. 65, n. 22, p. 3033-9, 2006.

LIMA, C. P. de; BOLINO, D. S.; DIONÍSIO, K. C.; MIRANDA, G. S. de; MAIA, G. K. F.; PAULA, A. G. de; CAMPOS, G. K. A. de. Avaliação da qualidade e atividade antibacteriana de extrato de própolis. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 20, n. 1, p. 29-48, 2021. DOI: 10.25192/issn.1984-7041.v20i15318. Disponível em: https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/cadernossaude/article/view/5318. Acesso em: 07 jan. 2024.

LUSTOSA, S. R. GALINDO, A. B.; NUNES, L. C. C.; RANDAU, K. P.; ROLIM-NETO, P. J. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 30, p. 447-454, 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300020. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbfar/a/x4sTg6wQWMW6zNLKfdp5hDb/?lang=pt. Acesso em: 22 nov. 2023.

MACHADO, B. A. S.; CRUZ, L. S.; NUNES, S. B.; GUEZ, M. A. U.; PADILHA, F. F. Prospective study of propolis and related technologies in focus in patent documents deposited in Brazil. **Revista Geintec**, v. 2, n. 3, p. 221-235, 2012. DOI: 10.7198/S2237-0722012000300003. Disponível em: https://revistageintec.net/old/wp-content/uploads/2022/02/p-221-235.pdf. Acesso em: 21 dez. 2023.

MARCUCCI, M. C.. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Química Nova**, v. 19, n. 5, p. 529-536, 1996.

MARCUCCI, M. C.; FERRERES, F.; GARCÍA-VIGUERA, C.; BANKOVA, V. S.; DE CASTRO, S. L.; DANTAS, A. P.; VALENTE, P. H. M.; PAULINO, N. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 74, n. 2, p. 105-112, 2001. DOI: https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00326-3. Disponível

em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874100003263?via%3Dihub. Acesso em: 28 dez. 2023.

MARQUELE, F. D.; OLIVEIRA, A. R. M.; BONATO, P. S.; LARA, M. G.; FONSECA, M. J. V. Propolis extract release evaluation from topical formulations by chemiluminescence and HPLC. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 41, n. 2, p. 461-468, 2006. DOI: 10.1016/j.jpba.2005.12.022. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708506000070?via%3Dihub. Acesso em: 27 dez. 2023.

MELO, A. A. M. de; MATSUDA, A. H.; ALMEIDA-MURADIAN, L. B. de. Identidade e qualidade da própolis proveniente de quatro regiões do Brasil. **Revista Instituto Adolfo Lutz,** v. 71, n. 3, p. 540-548, 2012.

MELO, C. A. R. Notas sobre meliponíneos neotropicais (Hymenoptera, Apoidae), com a descrição de três novas espécies. *In*: **Apoidea Neotropical**: homenagem aos 90 anos de Jesus Santiago Moure. Santa Catarina: UNESC, 2003. p. 85-92.

MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 72, n. 3, 2005. DOI: https://doi.org/10.1590/1808-1657v72p4052005. Disponível em: https://www.scielo.br/j/aib/a/FmZNzDD5zCqqCBjMmcgdJmf/?lang=pt. Acesso em 22 nov. 2023.

MICHENER, C. D. **The Bees of the World**. Baltimore, Johns Hopkins. 913p, 2000.

MIRZOEVA, O. K.; GRISHANIN, R. N.; CALDER, P. C. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacteria. **Microbiological Research**, v. 152, n. 3, p. 239-246, 1997. DOI: 10.1016/s0944-5013(97)80034-1. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944501397800341?via%3Dihub. Acesso em: 27 dez. 2023.

NAIK, J.; MISRA, P.; TRIVEDI, P. K.; PANDEY, A. Molecular components associated with the regulation of flavonoid biosynthesis. **Plant Science**, v. 317, p. 111196, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2022.111196. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168945222000206?via%3Dihub. Acesso em: 27 dez. 2023.

OKIŃCZYC, P.; PALUCH, E.; FRANICZEK, R.; WIDELSKI, J.; WOJTANOWSKI, K. K.; MROCZEK, T.; KRZYZANOWSKA, B.; SKALICKA- WOŹNIAK, K.; SROKA, Z. Antimicrobial activity of *Apis mellifera* L. and *Trigona* sp. propolis from Nepal and its phytochemical analysis. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 129, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110435. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220306284?via%3Dihub. Acesso em: 07 jan. 2024.

PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; SCAMPARINI, A. R. P.; AGUIAR, C. L. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. **Ciência Rural**, v. 32, n. 6, p. 997-1003, 2002. DOI: https://doi.org/10.1590/S0103-

84782002000600013. Disponível em: https://www.scielo.br/j/cr/a/gPRfFTWVqL3nbzZqY9rXfJx/?lang=pt. Acesso em: 22 nov. 2023.

PEREIRA, F. D. M.; LOPES, M. D. R.; SOUZA, B. D. A.; VIEIRA NETO, J. M. **Abelhas sem ferrão:** transferência de ninhos para colmeias racionais. EMBRAPA Meio Norte, ed. 21, 2009.

PETER, C. M.; PICOLI, T.; ZANI, J. L.; LATOCINSKI, G. S.; LIMA, M. de.; VARGAS, G. D.; HÜBNER, S. de O.; FISCHER, G. Atividade antiviral e virucida de extratos hidroalcoólicos de própolis marrom, verde e de abelhas jataí (*Tetragonisca angustula*) frente ao herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e ao vírus da diarreia viral bovina (BVDV). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 7, p. 667-675, 2017. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000700003. Disponível em: https://www.scielo.br/j/pvb/a/9d45VLxSFksNyNNvr9QXhLv/?lang=pt. Acesso em: 04 dez. 2023.

PIETTA, P. G. Flavonoids as antioxidants. **Journal of Natural Products**, v. 63, n, 7, p. 1035-42, 2000. DOI: 10.1021/np9904509. Disponível em: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/np9904509. Acesso em: 28 dez. 2023.

PINTO, L. M. A.; PRADO, N. R. T.; CARVALHO, L. B. Propriedades, usos e aplicações da própolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 8, n. 3, p. 76-100, 2011.

PREVEDELLO, M. T.; COMACHIO, G. Antioxidantes e sua relação com os radicais livres, e doenças crônicas não transmissíveis: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 55244-55285, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n6-096. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/30840. Acesso em: 27 dez. 2023.

RODRIGUES, N. M.; SANDINI, T. M.; PEREZ, E. Avaliação farmacognóstica de folhas de *Eugenia uniflora* L., Myrtaceae (Pitangueira), advindas da cidade de Guarapuava, PR. **Biosaúde**, v. 12, n. 1/2, p. 1–13, 2016.

RODRIGUES-DA-SILVA, L.; MARTINS, L. V.; CALOU, I. B. F.; MEIRELES-DE-DEUS, M. S.; FERREIRA, P. M. P.; PERON, A. P. Flavonóides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico. **Acta Toxicológica Argentina**, v. 23, n. 1, p. 36-43, 2015.

RUBINHO, M. P.; CARVALHO, P. L. N. de; REIS, A. L. L. E.; ALENCAR, S. M. de. RUIZ, A. L. T. G.; CARVALHO, J. E. de; IKEGAKI, M. A comprehensive characterization of polyphenols by LC-ESI-QTOF-MS from *Melipona quadrifasciata* anthidioides geopropolis and their antibacterial, antioxidant and antiproliferative effects. **Natural Product Research**, v. 34, n. 21, p. 3139-3144, 2020. DOI: 10.1080/14786419.2019.1607851. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786419.2019.1607851. Acesso em: 07 jan. 2024.

SALOMÃO, K.; DANTAS, A. P.; BORBA, C. M.; CAMPOS, L. C.; MACHADO, D. G.; AQUINO-NETO, F. R.; CASTRO, S. L. de. Chemical composition and microbicidal activity of extracts from Brazilian and Bulgarian própolis. **Letters in Applied Microbiology**, v. 38, n. 2, p. 87-92, 2004. DOI: 10.1111/j.1472-765x.2003.01458.x. Disponível em:

https://academic.oup.com/lambio/article-abstract/38/2/87/6703309?redirectedFrom=fulltext. Acesso em: 12 dez. 2023.

SANTOS, C. F. dos; RAGUSE-QUADROS, M.; RAMOS, J. D.; SILVA, N. L. G. da; CARVALHO, F. G. de; BARROS, C. A. de; BLOCHTEIN, B. Diversidade de abelhas-sem-ferrão e seu uso como recurso natural no Brasil: permissões e restrições legais consorciadas a políticas públicas. **Revista Brasileira de Meio Ambiente**, v. 9, n. 2, p. 002-022, 2021. DOI: 10.5281/zenodo.5550763. Disponível em: https://zenodo.org/records/5550763. Acesso em: 22 nov. 2023.

SANTOS, C. M. dos; CAMPOS, J. F.; SANTOS, H. F. dos; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; SOUZA, K. P.; CAROLLO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; SANTOS, E. L. dos. Chemical Composition and pharmacological effects of geopropolis produced by *Melipona quadrifasciata anthidioides*. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, 2017. DOI: 10.1155/2017/8320804. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2017/8320804. Acesso em: 15 jan. 2024.

SANTOS, D. C. dos; MACÊDO, N. S.; SILVEIRA, Z. S.; PEREIRA, R. L. S.; ARAÚJO, I. M.; ARAÚJO, A. C. J.; GONÇALVES, S. A.; NETO, M. S. R.; BALBINO, V. Q.; CARVALHO, A. T.; VERAS, B. O. de; CUNHA, F. A. B. da; COUTINHO, H. D. M.; BRITO, S. V. Antibacterial and Toxic Activity of Geopropolis extracts from *Melipona subnitida* (Ducke, 1910) (Hymenoptera: Apidae) and *Scaptotrigona depilis* (Moure, 1942) (Hymenoptera: Apidae). **Chemistry & Biodiversity**, v. 20, n. 11, 2023. DOI: 10.1002/cbdv.202300931. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.202300931. Acesso em: 15 jan. 2024.

SEJAS, L. M.; SILBERT, S.; REIS, A. O.; SADER, H. S. Avaliação da qualidade dos discos com antimicrobianos para testes de disco-difusão disponíveis comercialmente no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.39, n.1, p.27-35, 2003.

SHANAHAN, M.; SPIVAK, M. Uso de resina por abelhas sem ferrão: uma revisão. **Insetos**, v. 12, n. 8, p. 719, 2021. https://doi.org/10.3390/insects12080719
SIES, H. Strategies of antioxidant defence. **European Journal of Biochemistry**, v. 215, n. 2, p. 213- 219, 1993. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1993.tb18025.x. Disponível em: https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1432-1033.1993.tb18025.x. Acesso em: 27 dez. 2023.

SILVA, E. V. C. da; SILVA, J. B. da; OLIVEIRA, E. V. S.; VASCONCELOS, G. K. C. Obtenção de extrato de geoprópolis de *Melipona fasciculata* e aplicação em filme biodegradável de pele de peixe. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, v. 21, n. 11, p. 22640-22654, 2023. DOI: https://doi.org/10.55905/oelv21n11-218. Disponível em: https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/192. Acesso em 07 jan. 2024.

SILVA, W. P.; PAZ, J. R. L. da. Abelhas sem ferrão: muito mais do que uma importância econômica. **Natureza On-Line**, 10, n. 3, p. 146-152, 2012.

SILVEIRA, A. C.; SOUZA, G. N. de; LUZ, M. F.; COSTA, M. M.; BEZERRA, N. V.; ANDRIOLO, R. B. Propriedades biológicas e potencial terapêutico da própolis: uma revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 35, n. 1, p. 65-77, 2021.

SILVEIRA, F. A.; MELO, G. A; ALMEIDA, E. A. **Abelhas brasileiras**: sistemática e identificação. Belo Horizonte: Fund. Araucária, 2002. 253 p.

SILVEIRA, M. A. D.; JONG, D.; BERRETTA, A. A.; GALVÃO, E. B. S.; RIBEIRO, J. C.; CERQUEIRA-SILVA, T.; AMORIM, T. C.; CONCEIÇÃO, L. F. M. R.; GOMES, M. M. D.; TEIXEIRA, M. B.; SOUZA, S. P. de; SANTOS, M. H. C. A.; MARTIN, R. L. A. S.; SILVA, M. O.; LÍRIO, M.; MORENO, L.; SAMPAIO, J. C, M.; MENDONÇA, R.; ULTCHAK, S. S.; AMORIM, F. S.; RAMOS, J. G. R.; BATISTA, P. B. P.; GUARDA, S. N. F.; MENDES, A. V. A.; PASSOS, R. H. Efficacy of Brazilian green propolis (EPP-AF®) as an adjunct treatment for hospitalized COVID-19 patients: A randomized, controlled clinical trial**.** **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 138, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111526. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221003115?via%3Dihub. Acesso em: 04 jan. 2024.

SOUZA, M. S.; AMARAL, K. M. M.; SOUZA, E. O. de; PEREIRA, J. M.; SANTOS, I. T. dos; CÂNDIDO, G. S.; ARAÚJO, S. M.; SILVA, R. P.; CRUZ, L. P. da; MATOS, A. B. O. V.; PEREIRA, G. S.; AGUIAR, C. S. Uso da própolis no tratamento de lesões cutâneas: revisão integrativa. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 13, n. 1, 2022. Disponível em: https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/27908. Acesso em: 04 jan. 2024.

TORRES, A. R.; SANDJO, L. P.; FRIEDEMANN, M. T.; TOMAZZOLI, M. M.; MARASCHIN, M.; MELLO, C. F.; SANTOS, A. R. S. Chemical characterization, antioxidant and antimicrobial activity of propolis obtained from *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* stingless bees. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 51, n. 6, 2018. DOI: https://doi.org/10.1590/1414-431X20187118. Disponpivel em: https://www.scielo.br/j/bjmbr/a/CcqxTD78pB8d8CJcM4sFFBz/?lang=en. Acesso em: 15 jan. 2024.

UZEL, A.; SORKUN, K.; ÖNÇAĞ, O.; ÇOĞULU, D.; GENÇAY, O.; SALIH, B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different anatolian propolis samples. **Microbiological Research**, v. 160, p. 189-195, 2005. DOI: https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.01.002. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S094450130500011X?via%3Dihub. Acesso em: 12 dez. 2023.

VALCANAIA, C. P.; MASOTE, J. B. B.; SOMMER, H. F.; SCHIQUET, S.; PADILHA, B.; KREPSKY, L.; PAGANELLI, C. J.; BORGES, P. P.; DANIELLI, L. J.; APEL, M. A.; SOARES, K. D.; ALTHOFF, S.; ALBERTON, M. D.; BOTELHO, T. K. R.; GUEDES, A.; CORDOVA, C. M. M. de. Antimicrobial activity of volatile oils from brazilian stingless bees *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* propolis. **Chemistry & Biodiversity**, v. 19, n. 8, 2022. DOI: 10.1002/cbdv.202200369. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.202200369. Acesso em: 28 dez. 2023.

VIANA, J. L.; SOUZA, H. A. C.; ALVES, R. M. O.; PEREIRA, D. G.; JR, J. C. S.; PAIXÃO, J. F.; WALDSCHMIDT, A. M. Bionomics of *Melipona mondury* Smith 1863 (Hymenoptera: Apidae, Meliponini) in relation to its nesting behavior. **Biota Neotropica**, v. 15, n. 3, 2015. DOI: https://doi.org/10.1590/1676-06032015009714. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/bn/a/RcyBTHCKpmJXW6q6yFvzj7x/?lang=en. Acesso em: 07 jan. 2024.

VIDAL, F. Potencial da Produção de Própolis no Nordeste. **Caderno Setorial ETENE**, v. 6, n. 153, 2021. Disponível em: https://www.bnb.gov.br/s482-dspace/bitstream/123456789/728/1/2021_CDS_153.pdf. Acesso em: 04 jan. 2024.

VIEIRA, F. R.; ANDRADE, D. C.; RIBEIRO, F. L. A polinização por abelhas sob a perspectiva da Abordagem de Serviços Ecossistêmicos (ASE). **Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais**, v. 12, n. 4, p. 544- 560, 2021. DOI: http://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2021.004.0042. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/357263872_A_polinizacao_por_abelhas_sob_a_perspectiva_da_Abordagem_de_Servicos_Ecossistemicos_ASE. Acesso em: 12 dez. 2023.

VOLPI, N.; BERGONZINI, G. Analysis of flavonoids from propolis by on-line HPLC-electrospray mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 42, p. 354–361, 2006. DOI: 10.1016/j.jpba.2006.04.017. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708506003141?via%3Dihub. Acesso em: 27 dez. 2023.

WITTER, S.; NUNES-SILVA, P. **Manual de boas práticas para o manejo e conservação de abelhas nativas (meliponíneos)**. 1 ed. Porto Alegre: Fundação Zoobotânica do Rio Grande do Sul, 2014

ZULUAGA-DOMÍNGUES, C. M.; FLENMAYOR, C. A.; QUICAZÁN, M. C. Bioactive attributes and analysis of electronic nose feature signals of colombian stingless bees propolis. **Chemistry & Biodiversity**, v. 20, n. 1, 2022. DOI: **h**ttps://doi.org/10.1002/cbdv.202200952. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.202200952. Acesso em: 04 jan. 2024.

CAPÍTULO 1

REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE A PRÓPOLIS E GEOPRÓPOLIS DE ABELHAS-SEM-FERRÃO: CARACTERIZAÇÃO GERAL E PROPRIEDADES BIOATIVAS

RESUMO

As abelhas-sem-ferrão são insetos sociais da tribo Meliponinae (Hymenoptera: Apidae) fornecem a polinização como serviço ecossistêmico, bem como produtos como mel e própolis ou um subtipo denominado de geoprópolis. A própolis das abelhas possui elevada e complexa composição, que fornece diferentes propriedades biológicas. Entretanto, há lacunas de conhecimento sobre suas atividades. Diante disto, foi realizada uma revisão sistemática investigando o tema "caracterização das propriedades bioativas da própolis e geoprópolis de abelha-sem-ferrão" para compreender melhor seu potencial bioativo. A revisão foi feita segundo o PRISMA "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis", utilizando três bases de dados e palavras-chave em português e inglês. No total foram encontrados 1.202 artigos, contudo, somente 75 entraram para a revisão. Os demais foram descartados por não contemplarem os critérios de inclusão. Os resultados mostram que os estudos foram realizados em 14 países; sendo a maioria no Brasil, abrangendo 18 estados. No total, foram 69 espécies de abelhas-sem-ferrão investigadas, estudando cerca de 39 espécies no Brasil. Os métodos de extração variam muito, sugerindo a necessidade de elaboração de protocolos padronizados para extração. Foram descritas principalmente atividades antioxidantes, antimicrobiana, citotóxica, terapêutica e antimutagênica. Houve relatos sobre sinergismo, o que aumenta o potencial para agir como tratamento alternativo ou em conjunto com medicamentos convencionais. Os resultados mostram ainda a necessidade de mais estudos para determinar os potenciais da própolis e da geoprópolis de espécies de abelhas nativas.

Palavras-chave: Abelhas; bioprospecção; flavonóides; levantamento bibliográfico; resina.

1 INTRODUÇÃO

As abelhas-sem-ferrão que pertencem à tribo Meliponinae (Hymenoptera: Apidae), são insetos eussociais, ou seja, verdadeiramente sociais (MICHENER, 2007), que são caracterizadas pela construção de colônias com castas bem definidas (WILSON; HÖLLDOBLER, 2005). São abelhas de porte pequeno à médio, com distribuição restrita a regiões tropicais e subtropicais do hemisfério sul (MICHENER 1979; ROUBIK 1989; MICHENER, 2000), considerado o grupo mais diversificado dentre os insetos (DIVYA et al., 2020). Por utilizarem exclusivamente o pólen como fonte proteica e o néctar como fonte de carboidratos (MELO *et al*., 2009; ZANGIROLAMI; JUNIOR, 2022), as abelhas-sem-ferrão são consideradas polinizadores por excelência (MARQUES *et al*., 2015; ROEL *et al*., 2019), auxiliando na conservação e desenvolvimento de inúmeras espécies de plantas silvestres (OLLERTON *et al*., 2011) e agrícolas (KLEIN *et al*., 2007), que muitas vezes dependem desses agentes para se reproduzirem (NÓBREGA *et al*., 2014).

Na agricultura, as abelhas-sem-ferrão vêm ganhando destaque (KLEIN *et al*., 2007). O excelente desempenho na polinização somado às suas características como fácil manejo, pouca necessidade de manutenção e baixo risco a sociedade, ajuda a crescer o interesse pelo uso desses insetos como polinizadores para o desenvolvimento dos cultivos (SLAA *et al*., 2006). Além disso, os produtos naturais de ótima qualidade ajudam a agregar valor comercial, econômico e cultural para essas espécies (GOIS *et al*., 2013).

A própolis, chamada também de resina de abelha, é um material balsâmico coletado pelas abelhas em exsudatos de plantas (BANKOVA, 2005) com a adição de cera e saliva (FUNARI; FERRO, 2006). Em algumas espécies de abelha-sem-ferrão, essa resina é denominada como geoprópolis, que é resultado do acréscimo de terra e/ou argila na amostra (SILVA *et al*., 2023). Essa característica ocorre principalmente em abelhas do gênero *Melipona* (SILVA *et al*., 2023), mas podem ocorrer em outros gêneros, especialmente se forem abelhas que nidificam no solo (FERREIRA *et al*., 2017).

Devido a essas características (origem vegetal, adição de cera, saliva e terra conforme preferência da espécie coletora), a composição da própolis e da geoprópolis se torna extremamente complexa e variada (LUSTOSA *et al*., 2008), justamente pela diferenciação da vegetação disponível próximo à colmeia e da espécie de abelha que está coletando a resina (PARK *et al*., 2002; DOS SANTOS *et al*., 2003; TORRES *et al*., 2018).

Diferenças na composição, espelhará no potencial bioativo da própolis (MARCUCCI, 1996), interferindo diretamente em suas propriedades biológicas. Entretanto, as pesquisas

utilizando própolis de abelhas-sem-ferrão para investigar essas propriedades ainda é escassa. Dentro da temática própolis, os trabalhos e investigações se concentram principalmente na abelha *Apis mellifera*, não sendo expandidos para as demais espécies coletoras de própolis como as abelhas-sem-ferrão (MENEZES, 2005; EMBRAPA, 2018).

Com o intuito de compreender o potencial da própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, esse capítulo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre o tema prospecção das propriedades bioativas da própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, em escala mundial. Especificamente, listar os países onde há investigação sobre as propriedades bioativas, listar os estados brasileiros que investigaram as propriedades, listar quais são as espécies que têm tido a própolis e geoprópolis analisadas, descrever como é realizado o método de extração dos componentes bioativos e saber quais são as propriedades biológicas atribuídas à própolis e/ou geoprópolis das abelhas-sem-ferrão.

2 MÉTODOS

2.1 PROTOCOLO

Para a elaboração da revisão sistemática foi construído um protocolo seguindo as diretrizes do PRISMA “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis”, que garante uma revisão estrutura e organizada, com ênfase na transparência em suas etapas (DONATO; DONATO, 2019). Após a elaboração deste protocolo, que é formado pela base de dados, as palavras-chave e os critérios de inclusão e exclusão usados, a revisão foi realizada minuciosamente para a análise quantitativa e qualitativa dos artigos.

2.1.1 Base de dados, palavras-chave e critérios de inclusão e exclusão

Foram selecionadas as plataformas PubMed, Web of Science e o Scielo como base de dados para o levantamento bibliográfico, utilizando as palavras chaves "Propolis" and "Meliponini"; "Propolis" and "stingless bees" e "Propolis" and "Biological properties".

Como critérios de inclusão, foram incluídos somente (1) artigos científicos; (2) dentro da temática bioprospecção com própolis/geoprópolis; (3) estudos que investigassem as propriedades da própolis/geoprópolis das abelhas-sem-ferrão. Além disso, não foi delimitado um período de publicação para a revisão, ou seja, todos os artigos encontrados sob as palavras chaves passaram pelas etapas da revisão. Como critérios de exclusão, foram excluídos (1) artigos incompletos; (2) trabalhos que investigassem somente a própolis de *A. mellifera*; (3) artigos que estudassem somente a composição da própolis/geoprópolis; (4) estudos que analisassem as propriedades de um composto isolado da própolis/geoprópolis e não o recurso como um todo e (5) artigos de revisão.

2.2 SELEÇÃO DOS ARTIGOS E EXTRAÇÃO DAS INFORMAÇÕES

Os artigos encontrados passaram por duas etapas de seleção, realizando uma triagem entre eles para que fossem selecionados somente artigos relevantes para esta investigação. A primeira etapa foi a leitura e análise do título e resumo de cada artigo. Esta etapa é realizada para filtrar os artigos que não se encaixam na temática. Na segunda etapa foi realizada a leitura dos resultados e métodos.

Os artigos selecionados passaram por uma rigorosa análise, sendo realizada a captura das seguintes informações: objetivo, local de coleta, métodos (extração, composição e /ou atividade), atividade biológica, compostos relacionados, principais resultados, espécie coletora

de própolis/geoprópolis e conclusão. Os dados foram organizados em uma planilha Excel. Além disso, informações sobre propriedades biológicas, como antimicrobiana e antitumoral (citotoxicidade), foram extraídas dos artigos.

2.3 ANÁLISE DAS INFORMAÇÕES

A partir dos artigos selecionados, foi contabilizado o número de publicações realizadas por ano. Os países e estados brasileiros que fizeram pesquisas sobre a própolis foram listados. As coordenadas geográficas foram usadas para a construção dos "buffers", utilizando o "software" QGIS 3.22.5 (QGIS Development Equipe 2018) com escala de 1:3.000. Além disso, uma lista taxonômica foi feita para agrupar as espécies de abelha-sem-ferrão investigadas, construindo um "heatmap*"* por meio do pacote ggplot2 (WICKHAM, 2016) do "software" Rstudio 2022.07.0 (RSUDIO, 2020). Outra informação capturada nos artigos está relacionada ao método de extração dos compostos da própolis. Neste caso, informações sobre o tipo de extração, solvente, temperatura, tempo do processo, ausência ou presença de luz e evaporação foram obtidos dos artigos. Informações sobre as atividades biológicas também foram capturadas. Assim, os artigos foram separados por propriedades ativas (*e.g.*, antimicrobiana, antioxidante, citotóxica etc.), investigando o tipo de radical livre (potencial antioxidante); microrganismos testados (antimicrobiano); tipo de tumor e linhagem (antitumoral).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram contabilizados 1.202 artigos publicados sobre a temática prospecção em própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão (Tabela 1), catalogados desde 1977 a 2024. Após a aplicação dos critérios de exclusão, restaram 75 artigos para a leitura final (Figura 1).

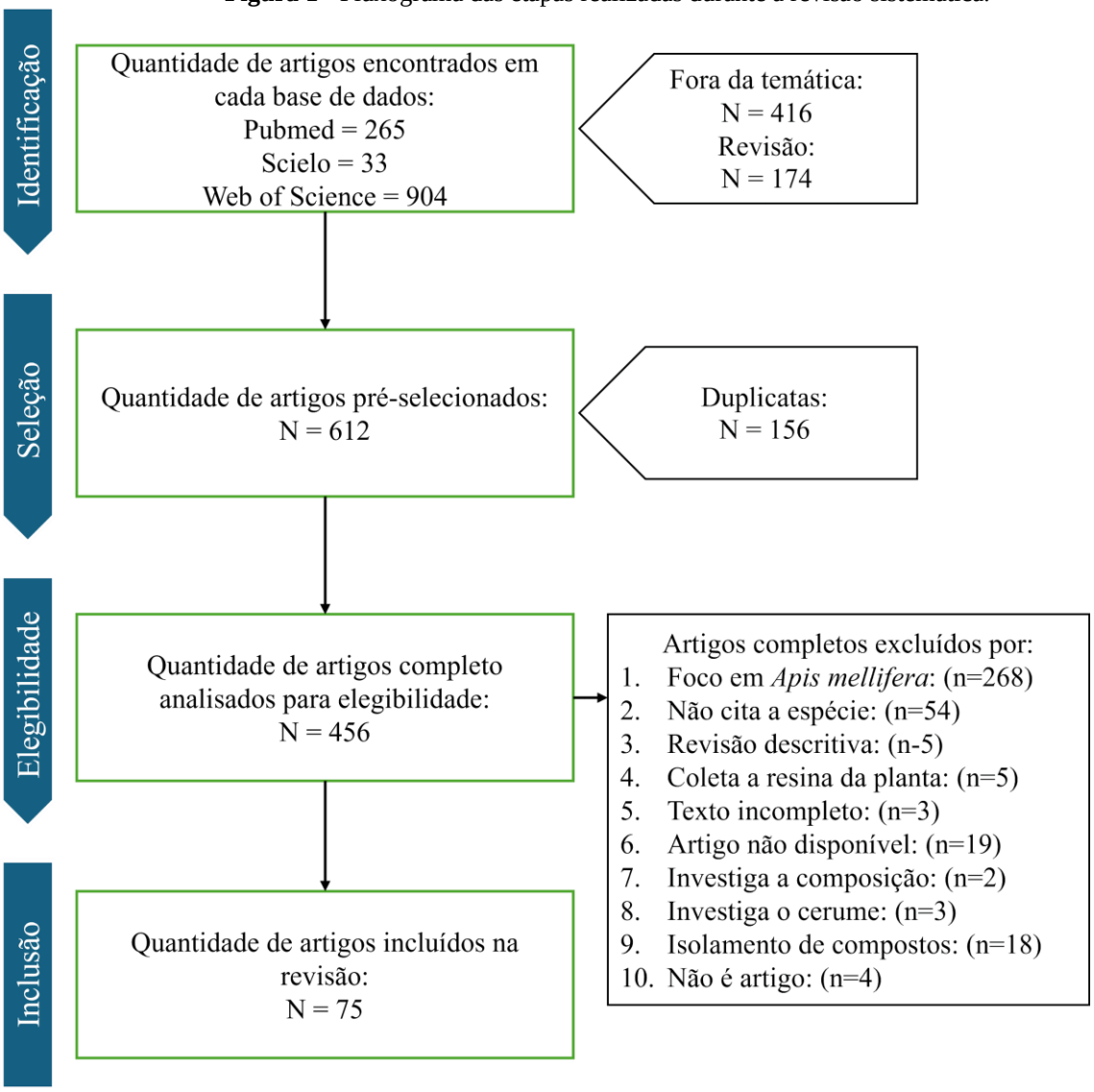
Tabela 1 - Análise quantitativa geral dos artigos encontrados e selecionados de acordo com a palavra-chave e base de dados WoS – "Web of Science".

Palavra-chave	Base	Encontrados	Ano	Revisão	Pré-seleção	Duplicata	Inclusão
"Propolis" and "Meliponini"	Pubmed	24	2003-2024	5	10	N/A	7
"Propolis" and "stingless bees"	Pubmed	78	2000-2024	13	42		23
"Propolis" and "Biological properties"	Pubmed	163	1977-2024	28	100		2
"Propolis" and "Meliponini"	Scielo	4	2009-2021	0	1		1
"Propolis" and "stingless bees"	Scielo	17	2001-2023	2	9		6
"Propolis" and "Biological properties"	Scielo	12	2002-2022	1	8		1
"Propolis" and "Meliponini"	WoS	66	2003-2024	8	22		6
"Propolis" and "stingless bees"	WoS	186	1993-2024	27	71		21
"Propolis" and "Biological properties"	WoS	652	1977-2024	90	349		8
TOTAL		**1.202**	**-**	**174**	**612**	**156**	**75**

Entre os 612 artigos pré-selecionados, 268 abordam a investigação da composição e das propriedades biológicas exclusivamente da espécie *A. mellifera*. Assim, nossos resultados destacam a necessidade de mais trabalhos que explorem o potencial da própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, pois, provavelmente, a não valorização (MENEZES, 2005; EMBRAPA, 2018; VIDAL, 2021) do produto é devido à falta de conhecimento e investigação de suas atividades. A ausência de estudos que investiguem a composição, bem como a capacidade bioativa deste bioproduto traz consequências negativas tanto para a diversidade biológica quanto para o processo de bioprospecção. O melhor aproveitamento de um recurso genético depende do conhecimento da espécie que produz este recurso. No caso, cada espécie de abelha possui características únicas durante a nidificação, polinização e coleta de resinas, resultando em substâncias com propriedades diversificadas (MARCUCCI, 1996; PARK *et al.*, 2002; DOS SANTOS *et al.*, 2003; LUSTOSA *et al.*, 2008; TORRES *et al.*, 2018). Investigações

concentradas apenas em *A. mellifera* prejudicam a real compreensão da composição química e da bioatividade da própolis/geoprópolis, limitando o conhecimento, o desenvolvimento de novos fármacos e a exploração de novas aplicações.

Figura 1 - Fluxograma das etapas realizadas durante a revisão sistemática.



Fonte: Adaptado do PRISMA (2020).

Nosso levantamento mostra um crescimento contínuo no número de artigos publicados sobre a temática abordada (Figura 2), mas a partir da década de 2000. Isso revela a demanda e interesse nas propriedades biológicas da própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, somente a partir dessa década. que até então não eram devidamente investigadas (MARTINEZ *et al*., 2012; VIDAL, 2021). Embora o primeiro artigo sobre prospecção da própolis seja datado de 1977, a exclusão dos trabalhos anteriores a 2000 deve-se ao fato de tratarem exclusivamente de

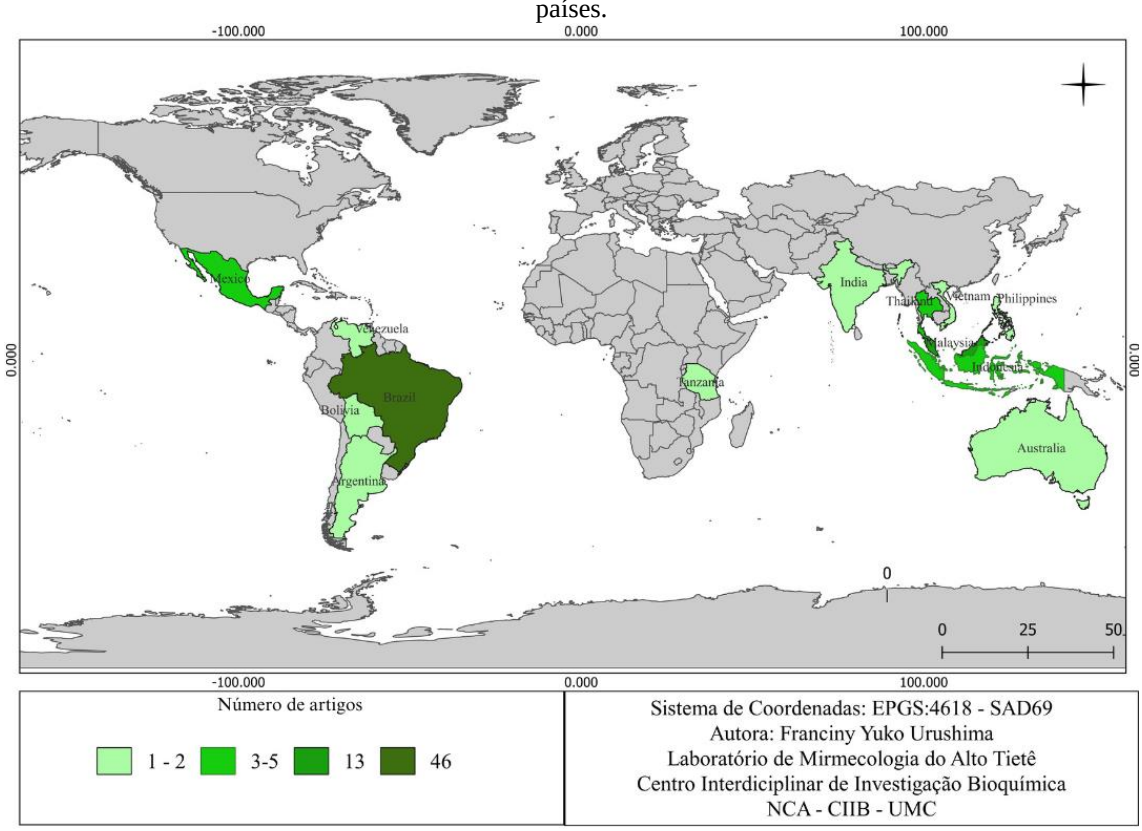
A. mellifera; não se enquadrando nos critérios de inclusão estabelecidos para esta revisão. Assim, com abelhas-sem-ferrão, os trabalhos começaram a ser publicados a partir do ano de 2000. Mas, somente no ano de 2023 as pesquisas tiveram um maior avanço, sendo publicados 10 artigos, o que equivale a 13% do total de estudos incluídos na revisão.

Figura 2 - Número de artigos publicados anualmente sobre própolis e/ou geoprópolis de abelhas-sem-ferrão.



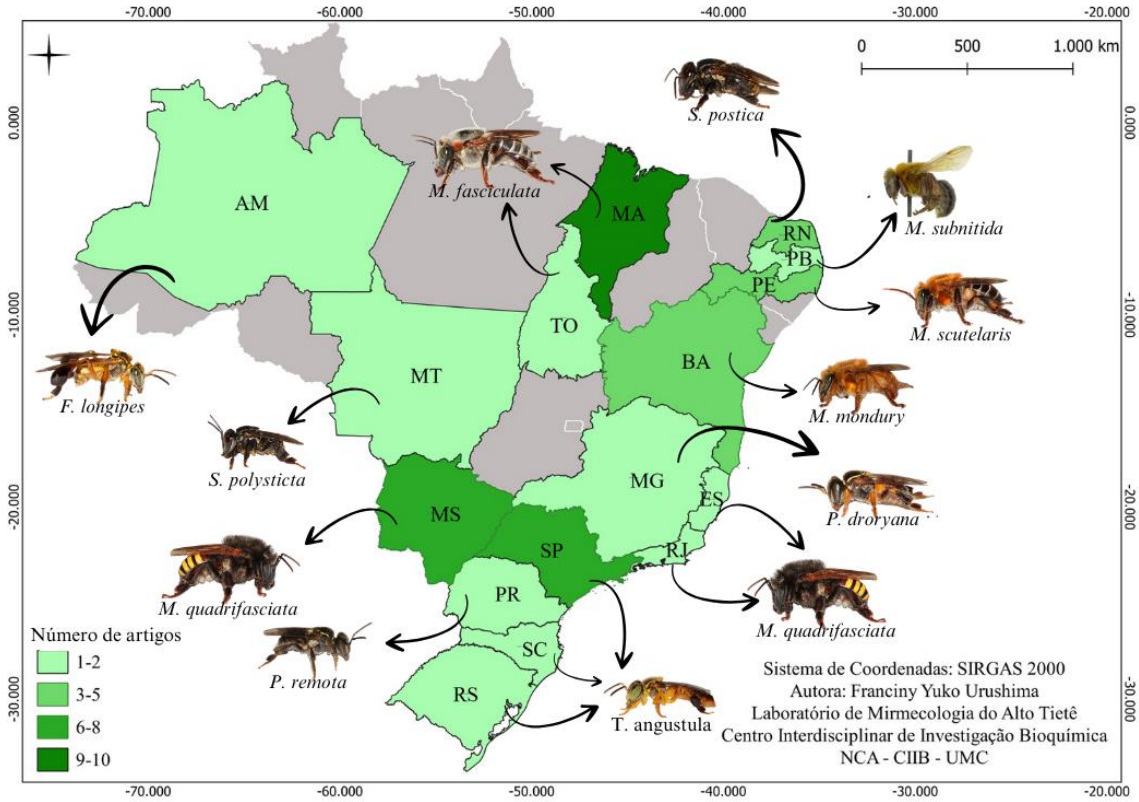
Foram encontrados artigos que investigaram a composição da própolis/geoprópolis em 14 países diferentes (Figura 3). Dentro deles, o Brasil representa o país com maior quantidade de amostras de própolis/geoprópolis analisadas, ou seja, 46. Nesta etapa, é importante mencionar que alguns artigos investigaram mais de uma amostra, proveniente de regiões diferentes, ou seja, o total de amostras investigadas não equivale a quantidade de artigos selecionados. Além do Brasil, outro destaque na análise da composição da própolis/geoprópolis é a Malásia (n=13), Indonésia (n=5) e Tailândia (n=5).

Figura 3 - Número de artigos publicados sobre análise de própolis e/ou geoprópolis acordo com os países.



Os estados brasileiros com maior número de artigos analisados também foram contabilizados (Figura 4). Ao todo, foram coletadas resinas oriundas de 16 estados, distribuídas praticamente em todo o território brasileiro. Dos 46 artigos investigados, dez foram encontrados no Maranhão (21,73%), oito no Mato Grosso do Sul (15,21%), sete em São Paulo (15,21%), três na Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte (6,52% cada), dois em Minas Gerais, Paraná e Santa Catarina (4,34% cada) e um na Amazônia, Espírito Santo, Mato Grosso, Paraíba, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Tocantins (2,17% cada). Além do local de origem das amostras de própolis, outro fator importante analisado durante a revisão foram as espécies de Meliponinae estudadas em relação à composição da própolis/geoprópolis. Foram contabilizadas 69 espécies de abelhas-sem-ferrão (Figura 5), incluindo as morfoespécies; ou seja, abelhas com identificação até nível de gênero, além de espécies próximas às indicadas pelo autor.

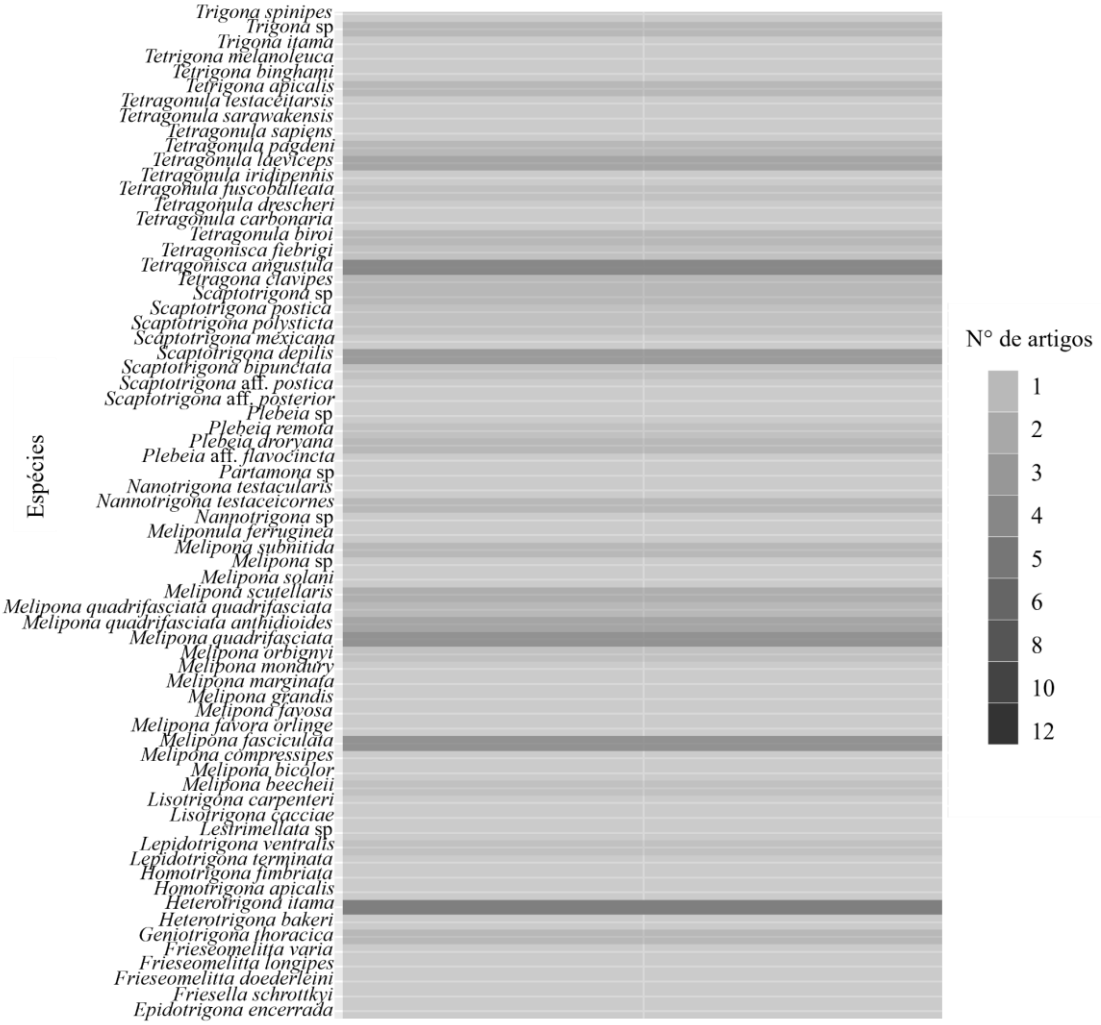
Figura 4 - Número de artigos publicados por estados e as espécies mais estudadas.



Fonte: Fotos – Menezes, C., 14 Dez. 2021.

O Brasil é o país com o maior número de espécies de abelhas (n = 39) estudadas em relação à composição da própolis. *Melipona fasciculata* (21,05%), *Tetragonisca angustula* (21,05%) e *M. quadrifasciata* (17,94%) são as mais citadas nos artigos. Todas as espécies analisadas no Brasil apresentam uma elevada importância na meliponicultura e na polinização agrícola e silvestre (QUEZADA-EUÁN; ALVES, 2021), sendo fundamentais para o desenvolvimento e conservação das plantas, além de gerar renda para diversos setores da economia (JAFFÉ *et al*., 2015). Além disso, foram analisadas tanto espécies que ocorrem em todo o Brasil [*T. angustula* (DE NOVAIS *et al*., 2014)], como isoladas em certas regiões [*M. mondury* na Mata atlântica (TAVARES *et al*., 2007)]. *Heterotrigona itama* foi a espécie mais estudada quanto à composição da própolis/geoprópolis. Em seguida tem-se *Tetragonisca angustula* (n=10), *M. fasciculata* e *M. quadrifasciata* (n=8 para cada espécie). No total foram 12 artigos que trazem resultados sobre as propriedades físico-químicas e biológicas (Figura 5).

Figura 5 – Heatmap construído pelo pacote ggplot2 do Rstudio mostrando o número de artigos relacionados às espécies de Meliponinae estudadas quanto à composição da própolis e/ou geoprópolis.



3.1 MÉTODO DE EXTRAÇÃO

Devido à falta de padronização e da ausência de um protocolo oficial para a extração dos componentes da própolis/geoprópolis, analisamos os métodos de extração utilizados pelos autores. Diversos fatores influenciam o processo de extração, interferindo tanto no rendimento quanto na eficiência de suas atividades (LONGHINI *et al*., 2007; OROIAN *et al*., 2020). Durante o processo de extração, muitas condições devem ser atendidas com minuciosidade para garantir a maximização da diversidade de compostos extraídos da amostra e evitar modificações químicas (LEE *et al*., 2016; MAJEED *et al*., 2016; SULAIMAN *et al*., 2017). Os parâmetros com maior influência no processo de extração foram analisados individualmente, sendo eles: (1) maceração; (2) solvente; (3) temperatura; (4) tempo; (5) luz; (6) evaporação. Essa análise foi realizada para auxiliar na criação de um protocolo especializado na extração da

próplis/geopróplis com os métodos mais utilizados em cada variável estudada. Alguns artigos não especificaram o método de extração (ver Tabela 11 - artigos com * em material suplementar), citando outros artigos para uma descrição mais detalhada.

3.1.1 Maceração da própolis

Representa um dos principais métodos de extração dos componentes da própolis (ORIAN *et al*., 2020). É uma etapa fundamental e consiste na fragmentação de uma amostra em partículas menores, o que aumenta a superfície de contato com o solvente e potencializa a extração dos compostos (BITWELL *et al*., 2023). Entre os 75 artigos incluídos na revisão, 25,33% não mencionam a presença de qualquer maceração da própolis, enquanto 40% apresentam maceração antes ou durante a extração, mas sem especificar o método utilizado para sua fragmentação. Esse resultado destaca a importância do detalhamento claro e preciso dos métodos utilizados pelos autores. A falta de informações oriundas de uma descrição sucinta do método, traz dificuldades na reprodutibilidade destes estudos, o que compromete toda a pesquisa.

Nos artigos restantes (26), a maceração é classificada em 13 tipos diferentes. Os principais tipos são amostra moída após o seu resfriamento (8%); amostra moída em almofariz (6,66%) e própolis ralada após o resfriamento (5,33%). Entretanto, mesmo que no método esteja descrito que a próplis/geopróplis foi moída após seu resfriamento, Bartolomeu *et al*. (2016); Peter *et al*. (2017); Annisava *et al*. (2019); Nafi *et al*. (2019); Mamoon *et al*. (2020); Naree *et al*. (2021) ainda não deixam claro a maneira como esse processo foi realizado. Neste caso, torna-se difícil a compreensão e a reprodução destes estudos.

3.1.2 Tipo de solvente utilizado para extração

Os solventes utilizados na extração da própolis variam amplamente, sendo escolhidos conforme a finalidade do extrato ou a necessidade de isolar compostos específicos (SULAIMAN *et al*., 2017; HOSSAIN *et al*., 2022). Nesta revisão foram contabilizados 18 tipos de solventes, sendo o mais utilizado o etanol 70% (31 extrações), seguido pelo etanol 80% (14 extrações) e etanol absoluto (4 extrações). Entretanto, é importante mencionar que não foram contabilizados dentro dos 18 tipos, os solventes que não especificam a concentração utilizada, como por exemplo, 9,33% dos artigos citam o uso do etanol como solvente e 2,66% o metanol. Além destes, artigos que fizeram mais de uma extração com diferentes solventes também não

foram contabilizados (ex. Etanol 10 a 95%), sendo considerados uma somatória na primeira citação do solvente na tabela. Com isso, é importante deixar claro que um mesmo artigo realizou mais de uma extração, utilizando diferentes solventes e/ou concentrações diferentes, que foram somadas juntos com o solvente principal utilizado (*e*. *g*. etanol, metanol).

Apesar das diferentes diluições e concentrações, o etanol foi o solvente mais utilizado para extração de própolis/geoprópolis pelos autores. Dentro do mercado farmacêutico e alimentício, por ser um solvente de fácil acessibilidade e por favorecer em um manejo seguro, o etanol é comumente utilizado em comparação a outros solventes (GUO *et* al., 2001; HEMWIMON *et al*., 2007). Entretanto, nesta revisão também foram encontrados metanol, água destilada, água ultrapura, éter dietílico, acetato de etila, hexano, álcool de cereais e clorofórmio para extrair os compostos da própolis/geoprópolis. Contudo, o uso mais frequente de um determinado solvente não significa que ele extraia 100% dos componentes do extrato. Assim, é necessário o uso de misturas alcoólicas aquosas para contribuir na eficiência da extração, refletindo em uma alta atividade biológica, pois inúmeros compostos fenólicos são hidrofílicos (THOO *et al*., 2010).

3.1.3 Temperatura durante a extração

Apesar de a composição da própolis variar muito (PARK *et al.*, 2002; DOS SANTOS *et al*., 2003; LUSTOSA *et al*., 2008), ela é um recurso rico em compostos fenólicos e em vitaminas (MARCUCCI, 1996; BEZERRA, 2019). Devido à natureza instável desses compostos, muitos fatores podem influenciar a eficiência de extração (SULAIMAN *et al*., 2017). A temperatura mantida durante a extração é um dos principais fatores de influência, pois apesar do processo de amolecimento dos tecidos e enfraquecimento da membrana, aumentando o potencial de extração das amostras (SHI *et al*., 2003), a extração em altas temperaturas e/ou em tempo prolongado pode diminuir o rendimento do extrato, causando degradação e oxidação desses compostos (NACZK; SHAHIDI, 2004; SILVA *et al*., 2007; SULAIMAN *et al*., 2011).

Nesta revisão, a maioria dos artigos selecionados (25,33%) descreve a extração em temperatura ambiente, evitando que quaisquer compostos presentes na própolis sejam perdidos (SULAIMAN *et al*., 2011). Além desta, outras temperaturas também foram utilizadas, como 70 °C (14,66%), 37 °C (6,66%) e 25 °C (5,33%). É importante mencionar que alguns artigos fizeram mais de uma extração com diferentes temperaturas, que também foram contabilizadas. Além disso, cerca de 42,66% dos artigos não mencionaram a temperatura mantida durante a extração, não sendo possível sua contabilização e reprodução do método.

3.1.4 Tempo de extração

Assim como os outros parâmetros, o tempo de extração apresentou variações, com a identificação de 20 diferentes cronometragens. Além disso, também há trabalhos que não citam o período de extração (14,66%). Mas, o tempo de extração mais usado foi 24 h (30,66%). Sendo encontrado também, extrações durante 30 minutos (12%), sete dias (8%) e 72 horas (6,66%). Além destes, quatro trabalhos (5,33%) descrevem a extração até a total dissolução da própolis.

3.1.5 Presença ou ausência de luz na extração

Amostras ricas em substâncias orgânicas como polímeros, fenólicos e flavonóides, geralmente apresentam maior sensibilidade a luz (LOANNOU *et al*., 2020), causando modificações em suas propriedades devido a fotodegradação, o que leva a formação de radicais livres dentro da amostra (KARIMI *et al*., 2021).

Em estudos de potencial bioativo é comumente realizado extrações ao abrigo da luz (CABIA *et al*., 2011), evitando a degradação da amostra pela presença de compostos fotossensíveis, que afetam diretamente em seu potencial biológico (MARCO-RIUS *et al*., 2018). Ao contrário disso, nesta revisão somente 10,66% dos trabalhos protegem seus extratos da exposição à luz. Os demais artigos não citaram quaisquer ações para abrigar ou expor à luz durante o processo de extração.

3.1.6 Tipo de evaporação

O processo de evaporação dos extratos é fundamental para a concentração da amostra e de seus compostos, podendo potencializar suas atividades biológicas removendo o solvente e concentrando o extrato em um produto seco (BITWELL *et al*., 2023). Dos 75 artigos incluídos na revisão, 49,33% não citaram a evaporação durante a extração, utilizando o próprio extrato como amostra para os testes. Entre os artigos restantes, a maioria utilizou o evaporador rotativo para a concentração da resina a partir da evaporação do solvente (32 extrações); mas também foram utilizados banho-maria e a extração à vácuo (duas extrações), capela de exaustão, pressão reduzida e estufa (1 extração cada). Além disso, assim como encontrado para os parâmetros de solvente e temperatura, alguns artigos utilizaram mais de um tipo de evaporação pois realizaram mais de uma extração.

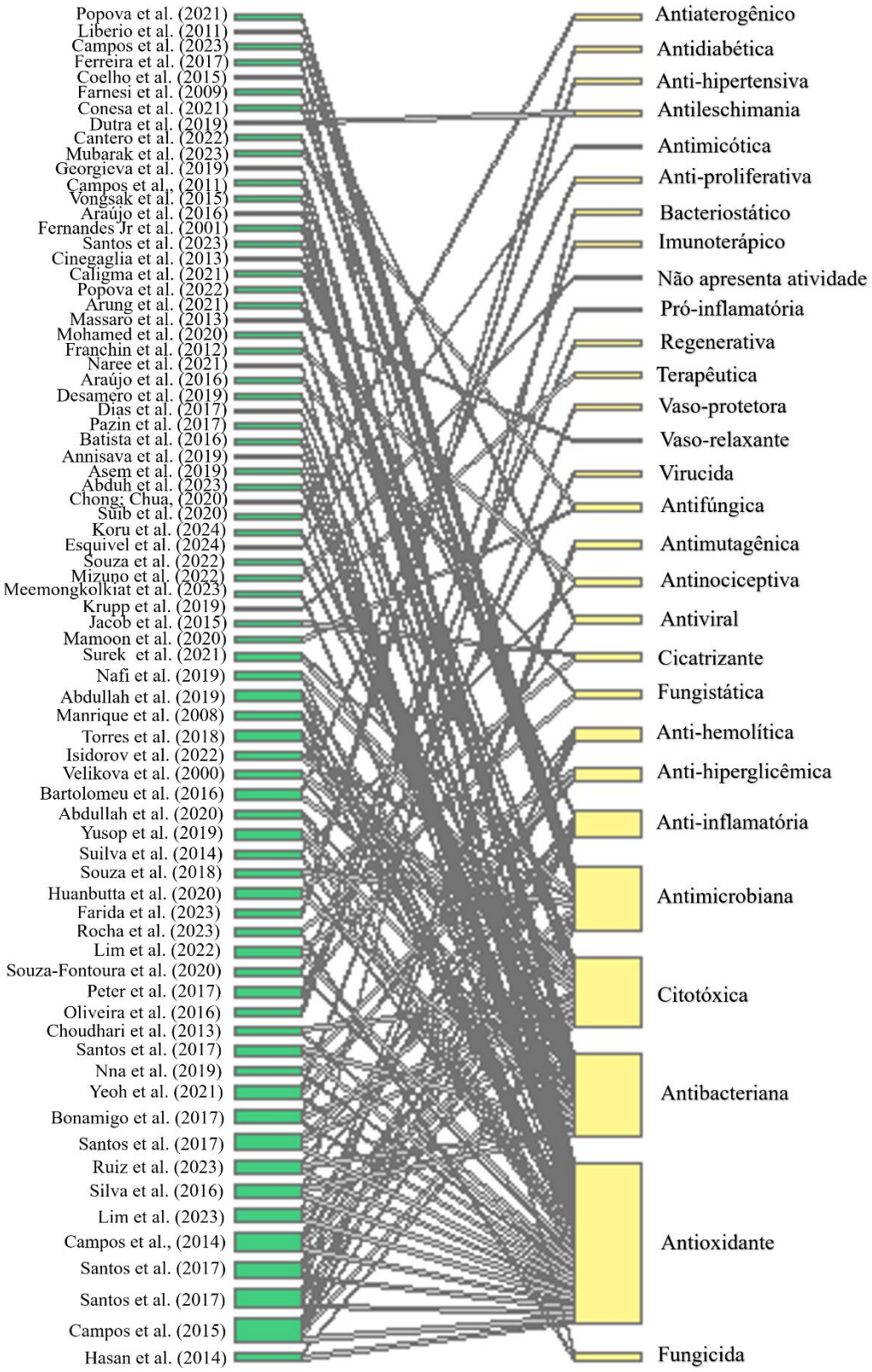
3.2 ATIVIDADES BIOLÓGICAS

A própolis compreende uma resina de origem natural, que fornece inúmeras atividades biológicas (ARAÚJO *et al*., 2010; SILVEIRA *et al*., 2021a; CASSIMIRO *et al*., 2022; SOUZA *et al*., 2022) decorrentes de uma variedade de compostos biologicamente ativos (MARCUCCI, 1996). Suas atividades, variam desde a ações antioxidantes (POPOVA *et al*., 2022), antimicrobiana (CAMPOS *et al*., 2022), antiviral (COELHO *et al*., 2015), anti-inflamatória (CALIGMAN *et al*., 2021) e até mesmo a ações cicatrizantes, citotóxicas e anti-hiperglicêmica (PAROLIA *et al*., 2015; YEOH *et al*., 2021; ISIDOROV *et al*., 2022). Nesta revisão, essas atividades foram analisadas e agrupadas para compreender melhor quais propriedades bioativas são atribuídas às ações da própolis e avaliar seu potencial como fármaco.

Todos os artigos analisados testaram e confirmaram uma ou mais atividade bioativa, com exceção da pesquisa realizada por Mizuno *et al*. (2022), que ao testar a própolis de *Tetragonula fuscobalteata* (Cameron, 1908) em cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, demonstrou baixa atividade antibacteriana, não sendo considerava significativa em relação aos extratos da planta de origem da resina (*Calophyllum inophyllum* Linn), do isolado da própria própolis (ácido calofilóide A) e dos controles positivos (canamicina e estreptomicina).

Ao total, nos 75 artigos incluídos nesta revisão, foram conferidas 30 atividades biológicas aos extratos de própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão (Meliponinae) (Figura 6).

Figura 6 - Rede de interações construída pelo pacote bipartite do Rstudio mostrando as atividades biológicas demonstradas pela própolis e geoprópolis em cada estudo selecionado na revisão.



3.2.1 Atividade antioxidante

O potencial antioxidante de uma amostra reflete em sua capacidade de neutralizar os radicais livres reduzindo o estresse oxidativo (UMBER *et al*., 2023). Ela pode ser quantificada por diferentes metodologias, como por exemplo, colorimétrico, eliminação do radical DPPH, $ABTS^{\bullet+}$ ou até mesmo seu poder redutor férrico (FRAP), que irá determinar a capacidade de doar ou receber elétrons, neutralizando esses agentes oxidantes (SANTOS-SÁNCHEZ, *et al*., 2019).

A metodologia mais utilizada é a eliminação do radical DPPH, que é comumente usada por sua alta sensibilidade, facilidade de uso, além de permitir a quantificação de inúmeras amostras em pouco tempo (NAFI *et al*., 2019). Dos 35 artigos que observaram atividade antioxidantes, 29 investigaram seu potencial utilizando o método de redução do DPPH, desses, 14 usaram exclusivamente esse radical, enquanto os demais também investigaram o potencial de FRAP, $ABTS^{\bullet+}$ entre outros.

Os resultados obtidos pelos autores, em sua maioria, foram expressos como IC50, que condiz com a concentração da amostra necessária para inibir 50% do radical testado (CHOUDHARI *et al*., 2013; SANTOS *et al*., 2018). Diante disso, quanto menor o valor de IC50, maior a atividade antioxidante (Ibrahim et al., 2016), indicando que uma determinada amostra, mesmo em baixas concentrações, possui um elevado potencial de reduzir o estresse oxidativo (Ibrahim et al., 2016; NAFI *et al*., 2019). Entre os 35 artigos, somente 29 demonstraram ou citaram os valores de IC50 obtidos em suas análises. Os resultados obtidos pelos autores são promissores, demonstrando alta capacidade antioxidantes, com inibições acima de 90% de DPPH (SILVA *et al*., 2016). Além também de demonstrar serem equivalentes aos controles positivos quercetina e trolox (ABDULLAH *et al*., 2019; ANNISAVA *et* al., 2019; MOHAMED *et al*., 2020).

Os compostos antioxidantes são essenciais para a saúde humana, pois podem reduzir a incidência de doenças crônicas causadas pelo estresse oxidativo, como doenças cardiovasculares (AGUAYO-MORALES, *et al*., 2024), diabetes (LIM *et al*., 2022), câncer (GEORGE, *et al*., 2021) e até mesmo distúrbios degenerativos (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Dentro do contexto farmacológico, nesta revisão, os estudos realizados por Nna *et al*. (2019), Yeoh *et al*. (2021) e Lim *et al*. (2022), realizaram a análise antioxidante durante o tratamento em ratos com *Diabetes mellitus*, avaliando a capacidade de proteger o sistema reprodutor masculino de danos oxidativos, o relaxamento aórtico dependente do endotélio e o efeito antioxidante e anti-hiperglicêmico da própolis para prevenir a cardiomiopatia diabética

respectivamente. Nesses estudos, os autores relatam que o uso da própolis no tratamento resultou em uma melhora glicêmica, preservando a função endotelial nos ratos diabéticos normalizando a função vascular. Adicionalmente, enfatizam a presença de sinergismo entre a própolis e metformina, reduzindo significativamente o estresse oxidativo dos grupos tratados em relação ao controle.

Além de sua capacidade de sinérgica, nove artigos relatam a correlação entre a capacidade antioxidante dos extratos de própolis com a concentração de fenóis e flavonóides. Manrique; Santana (2008), Souza *et al*. (2014), Vangsak *et al*. (2015), Batista *et al.* (2016), Sila *et al.* (2016), Bonamigo *et al*. (2017), Pazin *et al.* (2017), Asem *et al*. (2019) e Ruiz *et al*. (2023) observaram correlação positiva entre a atividade antioxidante com o teor de TPC (fenólicos) e TFC (flavonóides), enfatizando que quanto maior a concentração desses compostos, principalmente tocoferol (BONAMIGO *et al*., 2017), maior era a eficiência das atividades, como quelante, neutralizador de radicais livres, incluindo a inibição do radical peroxil (ROO·).

A identificação de substâncias ou compostos altamente antioxidantes são extremamente benéficos para a saúde humana, podendo potencialmente serem comercializados como produtos farmacêuticos atrelados a diversos tratamentos. Esses resultados destacam a própolis e a geoprópolis de abelhas-sem-ferrão como potencial fonte de compostos antioxidantes, que demonstraram elevada capacidade bioativa.

3.2.2 Atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana corresponde na capacidade de uma amostra de atuar contra microrganismos (MARCUCCI *et al*., 2001; CARVALHO *et al*., 2015), sejam eles fungos, vírus, bactérias ou protozoários. Essa ação representa um dos principais potenciais da própolis, já sendo realizado trabalhos que demonstram suas atividades contra o SARS-CoV-2 (SILVEIRA *et al*., 2021a), bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (SANTOS *et al*., 2023), leveduras (ROCHA *et al*., 2023) e até mesmo contra a leishmaniose (DUTRA *et al*., 2019). Foram contabilizados 41 artigos que demonstram atividade antimicrobiana variando em bioatividade, sendo eles, fungicida, fungistática, bacteriostático, antileishmania, antiviral, virucida e antimicótica. Campos *et al*. (2023), ao investigarem a composição e a atividade antimicrobiana da própolis de *Melipona quadrifasciata anthidioides* e *Scaptotrigona depilis* em diferentes cepas de bactérias e leveduras, observaram que os extratos tiveram efeito bactericida e fungicida em cepas de referência e de origem hospitalar resistentes à ação de antibióticos

como meticilina e vancomicina para as bactérias e anfotericina B para cepas de *Cryptococcus neoformans* e *Candida albicans*.

Resultado similar foi encontrado por Santos *et al*. (2017), que também encontraram eficácia da própolis de *Melipona orbignyi* contra cepas hospitalares resistentes a medicamentos antimicrobianos, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Escherichia coli* resistente à cefalosporina e *Candida albicans* resistente à anfotericina B. Além disso, alguns estudos também demonstraram que a própolis apresenta atividade de inibição similar ou até mesmo superior a antibióticos padrões, como ocorrido nas análises de Souza *et al*. (2018) cuja própolis de *Frieseomelitta longipes* exibiu atividade contra *Bacillus cereus* comparável à da ampicilina e inibi *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e oxacilina e nas análises de Abdullah *et al*. (2019) com zonas de inibição significativamente maiores e estatisticamente equivalentes aos antibióticos (rifampicina e estreptomicina) em cepas de *Bacillus subtilis*, *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* com própolis de *Heterotrigona itama*.

Com relação às atividades bioativas contra vírus, Coelho *et al.* (2015) analisou os efeitos antivirais em HSV-1 (herpes simples, enquanto Peter *et al*. (2017) analisou o efeito virucida em BoHV-1 (herpes vírus bovino tipo 1) e BVDV (ao vírus da diarreia viral bovina). Coelho *et al.* (2015) demonstraram que as concentrações testadas contra HSV-1 foram todas eficazes na inibição da replicação viral, sendo observado em PCR em tempo real, sugerindo que a inibição ocorreu principalmente no processo inicial da infecção, interferindo nas estruturas do envelope do vírion e nos compostos virais para adsorção nas células hospedeiras. Esse resultado foi similar ao encontrado por Peter *et al*. (2017), cuja análise identifica que a ação antiviral das resinas se concentra antes da inoculação do vírus, impedindo sua entrada nas células hospedeiras ao torná-las refratárias. Essa ação permitiu 90% da viabilidade celular com 0,19 μg/mL de concentração, efeito estatisticamente superior ($P<0,01$) aos demais tratamentos e ao controle de células e vírus.

Outra atividade demonstrada pelos extratos da própolis é a antileishmania (DUTRA *et al*., 2019) e a antimicótica (ESQUIVEL *et al*., 2024). Essas atividades demonstraram resultados significativamente positivos, reduzindo 100% das formas promastigotas de *Leishmania amazonenses*, na concentração inibitória mínima (MIC) de 7,11 mg/mL em cepas de *Malassezia pachydermatis*. Esses resultados destacam a forte atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, fungos e vírus. Entretanto, a eficácia desta atividade em muitos casos é dependente da concentração, do tempo e principalmente da espécie de abelha e/ou do microrganismo testado. Em suma, os autores relatam que essas atividades são derivadas

da diversidade de constituintes fenólicos, como por exemplo sesquiterpenos, diterpenos, triterpenos, ácido gálico, ácido elágico, naringenina, eriodictiol, cumarina e ácido cafeico.

3.2.3 Atividade citotóxica

Quando falamos em saúde pública, o câncer é um dos principais assuntos tratados no mundo todo, sendo a segunda maior causa de morte em 2018 (OMS, 2018; ARUNG *et al*., 2021). No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022), estima-se que entre 2023 e 2025 ocorrerão 704 mil novos casos de câncer, concentrando o diagnóstico em câncer de pele (melanoma), câncer de mama e de próstata, respectivamente. Sua principal característica está relacionada com uma elevada taxa de replicação e disseminação, além do desenvolvimento de uma alta resistência a diversos medicamentos (SUREK *et al*., 2021). Para superar esses desafios, diversas amostras estão sendo testadas e combinadas com medicamentos antitumorais (SUREK *et al*., 2021).

Dentro deste contexto, nesta revisão foram encontrados 17 artigos que trabalharam em testar as ações citotóxicas da própolis de abelhas-sem-ferrão. Os estudos realizados por Bartolomeu *et al*. (2016), Oliveira *et al*. (2016) e Surek *et al*. (2021) investigaram as atividades da própolis de *Melipona fasciculata*, *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*, *Scaptotrigona postica* e *Plebeia remota* em células de Carcinoma laríngeo humano (HEp-2), célula monocítica humana (THP-1) e Cólon de útero (HeLa) e mama (MCF7) respectivamente, indicaram forte sinergismo entre a própolis e doxorrubicina, um agente antineoplásico que ao agir em conjunto com os extratos de própolis, aumentou a eficácia da inibição do crescimento tumoral.

Os efeitos citotóxicos da própolis apresentaram variações de acordo com a espécie de abelha coletora, assim como no tipo tumoral testado. Entretanto, os artigos demonstraram que esta resina possui elevado potencial antitumoral, inibindo o crescimento e o desenvolvimento de diversas linhagens tumorais. Cinegaglia *et al*. (2013), descobriram que o uso da geoprópolis de *Melipona fasciculata* em células AOS (Osteossarcoma canino) inibiu a quantidade de células tumorais, promovendo a sobrevivência dos animais testados. Os autores sugerem que o efeito antitumoral da geoprópolis está relacionado a sua capacidade de recrutar macrófagos para o centro tumoral, com posterior produção de metabólitos antitumorais.

Mohamed *et al*. (2020) relataram que o uso da própolis de *Tetrigona apicalis* em altas concentrações em células MCF7 (câncer de mama) não só inibiu por completo a proliferação das células tumorais, como também impediu sua recuperação, eliminando por completo a ação tumoral. Além disso, Santos *et al*. (2017) e Lim *et al*. (2023) relataram que a geoprópolis de *M.*

mondury (em células B16-F10, Hepatite G2, HL-60 e K562) e a própolis de *Heterotrigona itama* (em células A549 e MRC-5) apresentaram seletividade tumoral, inibindo o crescimento do câncer sem afetar significativamente no crescimento de células saudáveis.

Esses resultados oferecem uma melhor compreensão do verdadeiro potencial da própolis de diversas abelhas-sem-ferrão como medicamento promissor contra diferentes linhagens tumorais, pois além induzir tanto a apoptose e a necrose de células cancerosas, alguns testes indicaram alta seletividade, não apresentando efeitos citotóxicos contra células normais. Contudo, mais estudos devem ser realizados para melhor explorar seus mecanismos de ação contra esses e outros tipos de câncer a fim de promover e garantir a saúde pública.

3.2.4 Atividade antimutagênica

Amostras com ações antimutagênicas são fundamentais para o processo de proteção das células, desempenhando uma ação contra danos no DNA, evitando assim que ocorra mutações em um organismo (AMEM; GOLD, 1991). Essas mutações trazem inúmeras consequências para o indivíduo, impedindo que suas células atuem em processos fundamentais com uma simples mudança no DNA (STRATTON *et al*., 2009). Em muitos casos, há também o desenvolvimento de doenças genéticas ou aumentando o risco de incidência de câncer (AMEM; GOLD, 1991; STRATTON *et al*., 2009).

Os estudos de Santos *et al*. (2017a) e Santos *et al*. (2017b), investigaram a atividade anti mutagênica dos extratos de geoprópolis de duas espécies do gênero *Melipona*, sendo elas *M. orbignyi* e *M. quadrifasciata anthidioides*, respectivamente em cepas de *Saccharomyces cerevisiae*. Ambos os autores demonstram resultados significativos, observando que os extratos são capazes de inibir o dano ao DNA causado pelo agente mutagênico EMS (metanossulfonato de etila), assim como reduzir a conversão gênica e a quantidade de colônias mutantes.

Essas atividades demonstram o quanto complexa são as propriedades da própolis de diversas espécies de abelhas-sem-ferrão, enfatizando ainda mais a necessidade de estudos que investiguem essas propriedades juntamente com sua composição, que está totalmente relacionada com a eficácia e potencial das atividades dessas resinas.

3.2.5 Demais atividades encontradas

As atividades terapêuticas incluídas nesta revisão auxiliam em um melhor tratamento e condição do indivíduo ou organismo tratado, sendo encontrados atividade anti-hiperglicêmica, anti-inflamatória, cicatrizante, vaso relaxante, vaso protetora, antinociceptiva entre outras.

O potencial de vaso proteção e anti-hiperglicemia são observados nos estudos de Yeoh *et al*. (2021), que ao tratarem ratos diabéticos com a própolis, observaram melhoria glicêmica, preservando a função endotelial e normalizando a função vascular. Esse resultado também é observado com a combinação de própolis com metformina, apresentando elevado sinergismo aumentando a catalase aórtica e preservando o superóxido dismutase (SOD).

O mesmo sinergismo foi relatado por Nna *et al*. (2019) e Lim *et al*. (2022), que demonstraram que o extrato de própolis atenuou alterações negativas nos testículos e no epidídimo de maneira comparável à metformina, promovendo a regulação positiva do Nrf2 nas amostras e reduzindo significativamente a hiperglicemia em comparação ao grupo diabético, evidenciando, respectivamente, sua propriedade anti-hiperglicêmica Além disso, os autores sugerem que o tratamento para hiperglicemia mais eficaz é a combinação de metformina com própolis, pois são compostos capazes de atuar em conjunto, diminuindo e melhorando todos os sintomas observados, além de melhorarem a hipertrofia dos miócitos e reduzirem significativamente a fibrose intersticial e perivascular.

O potencial anti-inflamatório da própolis/geoprópolis foi a atividade mais relatada entre os 18 estudos que observaram ação terapêutica, correspondendo a 6 artigos. Esses estudos demonstraram que os extratos de *M. beecheii, M. quadrifasciata anthidioides*, *M. orbignyi*, *Plebeia* aff. *flavocincta* e *Tetragonisca fiebrigi*, apresentaram ação anti-inflamatória significativa, porém dependente da concentração, sendo capaz de inibir a enzima hialuronidase com inibição variando entre 35,6% a 44,7% na concentração de 75 mg/mL para diversos trabalhos (CAMPOS *et* al., 2015; SANTOS *et al*., 2017a; SANTOS *et al*., 2017b). Além destes, também foi relatado o potencial pró-inflamatório da própolis de *M. facisculata* nos estudos de Oliveira *et al*. (2016), observando que o tratamento de própolis combinado com doxorrubicina induz a produção de TNF-α, ativando a resposta imune/inflamatória e o potencial antinociceptivo em própolis de *M. scutellaris* nas análises de Franchin *et al*. (2012), descrevendo o início dessa atividade ao serem capaz de reduzir as constrições abdominais induzidas por ácido acético em camundongos em fases neurogênica e inflamatória.

Massaro *et al*. (2013) relatam a ação vasorelaxante no isolamento de artérias coronárias suínas e artérias umbilicais humanas com própolis de *Tetragonula carbonaria*, sugerindo que

este relaxamento vascular ocorre de forma dependente de histamina e independente de KCl, além de preservar a função mitocondrial devido a um aumento de lactato desidrogenase. Jacob *et al*. (2015) analisou a atividade cicatrizante da própolis de *Tripona* sp. indicando promissora migração e proliferação celular, porém dependente da concentração. Huanbutta *et al*. (2020) relataram um potencial cicatrizante semelhante, sugerindo que a formulação da própolis de *Tetragonula pagdeni* na forma de filme, utilizando goma de semente de tamarindo, demonstra uma ação promissora para o desenvolvimento de aplicações voltadas à cicatrização de feridas.

Além destas, a própolis/geoprópolis também demonstrou ações anti-hipertensiva (FARIDA *et al*., 2023), antiaterogênica (SUIB *et al*., 2020), regenerativa (SOUZA-FONTOURA *et al*., 2020) e terapêutica (KRUPP *et al*., 2019), o que sugere um elevado potencial para utilizar essa resina em tratamentos de inibição de α-glicosidase e ECA, aumento da viabilidade celular, regeneração tecidual e redução da apoptose em células germinativas respectivamente. A análise destes artigos demonstra as diversas propriedades terapêuticas atreladas ao uso da própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, indicando um enorme potencial para exploração para o desenvolvimento de tratamentos mais precisos e eficazes, além do uso da própolis combinado com medicamentos convencionais, podendo levar a avanços significativos em diversos fármacos.

3 CONCLUSÕES

A própolis, que consiste em um material balsâmico coletado pelas abelhas com a adição de cera, saliva e em alguns casos (geoprópolis), argila, possui potencial de uso como medicamento natural, apresentando excelentes resultados bioativos em diversos testes. Em suma, essas atividades derivam de sua complexa composição química, constituindo inúmeros compostos fenólicos e flavonóides que potencializam ainda mais suas propriedades. É certo dizer que essas propriedades variam de acordo com a espécie de abelha coletada e com a localização geográfica da colmeia, visto que alguns trabalhos analisados nesta revisão revelaram atividades e eficiência distintas para diferentes espécies de abelhas e para diferentes localidades investigando a mesma espécie. A espécie de Meliponinae com maior investigação foi a *Heterotrigona itama*, com concentração de trabalhos principalmente em regiões da Malásia. O Brasil foi o país com maior taxa de investigações, totalizando 46 amostras analisadas.

Nesta revisão foram encontradas atividades contra microrganismos, incluindo bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, vírus, fungos e protozoários, atividades antioxidantes, inibindo tanto radicais livres como o DPPH e $ABTS^{\bullet+}$ como também evitando a hemólise ao proteger a membrana da peroxidação lipídica e quelando metais, agindo como redutor férrico. Potencial anti-inflamatório, auxiliando em processos antes e após inflamação, ação cicatrizante e regenerativa, imunomoduladora ao fortalecer o sistema imunológico e aumentar a resistência do organismo, anti-hiperglicêmica, melhorando significativamente a glicemia e demonstrando elevado sinergismos com o medicamento metformina e, por fim, apresentando também capacidade citotóxica contra diversos tumores e linhagens, evidenciando seletividade tumoral em alguns casos.

Contudo, apesar de resultados significativos quanto ao uso da própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão em diversos tratamentos, ainda é uma lacuna ao comparar a quantidade de estudos com *A. mellifera*. Além disso, há também a desvalorização da própolis de Meliponinae no mercado. Ainda assim, foi relatada a necessidade de mais análises comprovando o real potencial da própolis/geoprópolis para melhor compreensão dos mecanismos de ação destas substâncias, quais são as interações com diversos medicamentos e tratamentos, observando a ausência ou presença de sinergismo ou antagonismo, estudos clínicos e principalmente para a padronização dos métodos de extração, coleta, manejo e armazenamento da própolis. Dentro deste aspecto, nesta revisão foi relatado o uso de diversas técnicas de extração, utilizando diferentes solventes e em diferentes condições. Isso dificulta a padronização e a

reprodutibilidade das análises, impedindo, assim, a comparação e a discussão dos resultados em análises químicas e biológicas. É necessário a criação de um protocolo padronizado para que as extrações possam ser feitas de modo prático, seguro e eficiente, realizado em condições que potencializam atividades biológicas ao extrair o máximo de compostos bioativos da amostra, sem degradá-los.

Com isso, nesta revisão foi demonstrada a potencialidade da própolis/geoprópolis de agir como medicamento ou em conjunto com medicamentos padrões contra diversas doenças e patologias, sendo uma ferramenta de origem natural, abrindo espaço para a sua valorização no mercado, evolução de diversos tratamentos além de auxiliar na conservação das espécies de abelhas. No entanto, é relatado também que é fundamental que sejam realizadas mais análises para que estas amostras sejam utilizadas de forma segura em casos clínicos.

REFERÊNCIAS

ABDUH, M. Y.; RAMDHANI, F.; SETIAWAN, A.; RIFQIALDI, G.; HMAWATI, A. R.; ZAINUDIN, I. M. Determination of productivity, yield and bioactivity of propolis extract produced by *Tetragonula* spp. Cultivated in Modular *tetragonula* hives. **Heliyon**, v. 9, n. 6, p. e17304, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17304

ABDULLAH, N. A.; JÁ'AFAR, F.; YASIN, H. M.; TAHA, H.; PETALCORIN, M. I. R.; MAMIT, M. H.; KUSRINI, E.; USMAN, A. Physicochemical analyses, antioxidant, antibacterial, and toxicity of propolis particles produced by stingless bee *Heterotrigona itama* found in Brunei Darussalam. **Heliyon**, v. 5, n. 9, p. e02476, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02476.

AGUAYO-MORALES, H.; POBLANO, J.; BERLANGA, L.; CASTILLO-TOBÍAS, I.; SILVA-BELMARES, S.Y.; COBOS-PUC, L. E. Plant antioxidants: therapeutic potential in cardiovascular diseases. **Compounds**, v. 4, n. 3, p. 479-502, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/compounds4030029

AMES, B. N.; GOLD, L. S. Endogenous mutagens and the causes of aging and câncer. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 250, n. 1-2, p. 3-16, 1991. DOI: https://doi.org/10.1016/0027-5107(91)90157-J.

ANNISAVA, A. R.; MOHD, K. S.; NAFI, N. E. M.; KHADAR, A. S. A.; ZIN, N. B. M.; PAUZI, N.; BADIAZAMAN, A. A. M.; ZAKARIA, A. J. Chemical profiling and antioxidant activity of Malaysian stingless bee propolis from ten different locations. **Bioscience Research**, v. 16, p. 91-104, 2019.

ARAÚJO, K. S. da S.; SANTOS-JÚNIOR, J. F. dos; SATO, M. O.; FINCO, F. D. B. A.; SOARES, I. M.; BARBOSA, R. dos S.; ALVIM, T. da C.; ASCÊNCIO, S. D.; MARIANO, S. M. B. Physicochemical properties and antioxidant capacity of propolis of stingless bees (Meliponina**e**) and *Apis* from two regions of Tocantins, Brazil. **Acta Amazonica**, v. 46, n. 1, p. 61–68, 2016. DOI: https://doi.org/10.1590/1809-4392201501045

ARAÚJO, M. J. A. M.; BOSCO, S. M. G.; SFOCIN, J. M. *Pythium insidiosum*: inhibitory effects of propolis and geopropolis on hyphal growth. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 47, n. 4, p. 863-869, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.06.008

ARUNG, E. T.; RAMADHAN, R.; KHAIRUNNISA, B.; AMEN, Y.; MATSUMOTO, M.; NAGATA, M.; KASUMA, I. W.; PARAMITA, S.; SUKEMI; YADI; TANDIROGANG, N.; TAKEMOTO, N.; SYAFRIZAL, KIM, Y.; SHIMIZU, K. Cytotoxicity effect of honey, bee pollen, and propolis from seven stingless bees in some cancer cell lines. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 12, p. 7182-7189, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.08.017.

ASEM, N.; ABDUL-GAPAR, N. A.; ABD-HAPIT, N. H.; OMAR, E. A. Correlation between total phenolic and flavonoid contents with antioxidant activity of Malaysian stingless bee propolis extract. **Journal of Apicultural Research**, v. 59, n. 4, p. 437–442, 2019. DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2019.1684050

BANKOVA, V. Recent trends and important developments in propolis research. **eCAM**, v. 2, p. 29-32, 2005.

BARTOLOMEU, A. R.; FRIÓN-HERRERA, Y.; SILVA, L. M. da; ROMAGNOLI, G. G.; OLIVEIRA, D. E. de; SFORCIN, J. M. Combinatorial effects of geopropolis produced by *Melipona fasciculata* Smith with anticancer drugs against human laryngeal epidermoid carcinoma (HEp-2) cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 81, p. 48-55, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.03.049.

BATISTA, M. C. A.; ABREU, B. V. de B.; DUTRA, R. P.; CUNHA, M. S.; AMARAL, F. M. M. do; TORRES, L. M. B.; RIBEIRO, M. N. de S. Chemical composition and antioxidant activity of geopropolis produced by *Melipona fasciculata* (Meliponinae) in flooded fields and cerrado areas of Maranhão State, northeastern Brazil. **Acta Amazonica**, v. 46, n. 3, p. 315–322, 2016. DOI: https://doi.org/10.1590/1809-4392201600034

BITWELL, C.; INDRA, S. S.; LUKE, C.; KAKOMA, M. K. A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. **Scientific African**, v. 19, p. e01585, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2023.e01585.

BONAMIGO, T.; CAMPOS, J. F.; ALFREDO, T. M.; BALESTIERI, J. B. P.; CARDOSO, C. A. L.; PAREDES-GAMERO, E. J.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. Antioxidant, Cytotoxic, and Toxic Activities of Propolis from Two Native Bees in Brazil: *Scaptotrigona depilis* and *Melipona quadrifasciata anthidioides*, **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, n. 1, p. 1038153, 2017. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/1038153

CABIA, N. C.; DAIUTO, É. R.; VIETES, R. L.; FUMES, J. G.L F. CARVALHO, L. R. D. Fenólicos totais, polifenoloxidade e coloração em abacate'hass' submetido a radiação UV-C. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 33, p. 314-320, 2011. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-29452011000500039

CALIMAG, K. P. D.; ARBIS, C. C. H.; COLLANTES, T. M. A.; BARIUAN, J. V.; ANG, M. J. C.; CERVANCIA, C. A.; DESAMERO, M. J. M.; ESTACIO, M. A. C. Attenuation of carrageenan-induced hind paw edema and plasma TNF-α level by Philippine stingless bee (*Tetragonula biroi* Friese) própolis. **Experimental Animals**, v. 70, n. 2, p. 185-193, 2021. DOI: https://doi.org/10.1538/expanim.20-0118.

CAMPOS, J. F.; BONAMIGO, T.; ROCHA, P. S.; PAULA, V. M. B.; SANTOS, U. P.; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; CAROLLO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. Antimicrobial Activity of Propolis from the Brazilian Stingless Bees *Melipona quadrifasciata anthidioides* and *Scaptotrigona depilis* (Hymenoptera, Apidae, Meliponini). **Microorganisms**, v. 11, n. 1, p. 68, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/microorganisms11010068

CAMPOS, J. F.; SANTOS, U. P. dos; ROCHA, P. S.; DAMIÃO, M. J.; BALESTIERI, J. B. P.; CARDOSO, C. A. L.; PAREDES-GAMERO, E. J.; ESTEVINHO, L. M.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E.; L. Antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of propolis from the stingless bee *Tetragonisca fiebrigi* (Jataí), **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 296186, 2015. DOI: https://doi.org/10.1155/2015/296186

CAMPOS, J. F.; SANTOS, U. P. dos; MACORINI, L. F. B.; MELO, A. M. M. F. de; BALESTIERI, J. B. P.; PAREDES-GAMERO, E. J.; CARDOSO, C. A. L.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from

Melipona orbignyi (Hymenoptera, Apidae). **Food and Chemical Toxicology**, v. 65, p. 374-380, 2014. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.01.008

CAMPOS, V. A. C.; SANTOS-JÚNIOR, H. M. dos; OLIVEIRA, D. F.; CARVALHO, H. W. P. de; MACHADO, A. R. T.; TIRELLI, A. A. Antibacterial activity of propolis produced by *Frieseomelitta varia*. **Ciência E Agrotecnologia**, v. 35, n. 6, p. 1043–1049, 2011. DOI: https://doi.org/10.1590/S1413-70542011000600002

CANTERO, T. M.; JUNIOR, P. I. S.; NEGRI, G.; NASCIMENTO, R. M.; MENDONÇA, R. Z. Antimicrobial activity of flavonoids glycosides and pyrrolizidine alkaloids from propolis of *Scaptotrigona aff. postiça*. **Toxin Reviews**, v. 42, n. 1, p. 300-315, 2022. DOI: https://doi.org/10.1080/15569543.2022.2150647

CHONG, F. C.; CHUA, L.S. Effects of solvent and pH on stingless bee propolis in ultrasound-assisted extraction. **AgriEngineering**, v. 2, n. 2, p. 308-316, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/agriengineering2020020

CHOUDHARI, M. K.; HAGHNIAZ, R.; RAJWADE, J. M.; PARKINIKAR, K. M. Anticancer activity of indian stingless bee propolis: an *in vitro* study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, p. 928280, 2013. DOI: https://doi.org/10.1155/2013/928280

CINEGAGLIA, N. C.; BERSANO, P. R. O.; ARAÚJO, M. J. A.M.; BÚFALO, M. C. SFORCIN, J. M. Anticancer effects of geopropolis produced by stingless bees on canine osteosarcoma cells *in vitro*. ***Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine***, v. 2013, p. 737386, 2013. DOI: https://doi.org/10.1155/2013/737386.

COELHO, G. R.; MENDONÇA, R. Z.; VILAR, K. S.; FIGUEIREDO, C. A.; BADARI, J. C.; TANIWAKI, N.; NAMIYAMA, G.; OLIVEIRA, M. I.; CURTI, S, P.; SILVA, P. E.; NEGRI, G. Antiviral action of hydromethanolic extract of geopropolis from *Scaptotrigona postica* against antiherpes simplex virus (HSV-1). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, p. 296086, 2015. DOI: https://doi.org/10.1155/2015/296086.

DE NOVAIS, J. S.; GARCÊZ, A. C. A.; ABSY, M . L.; SANTOS, F. A. R.. dos. Comparative pollen spectra of *Tetragonisca angustula* (Apidae, Meliponini) from the Lower Amazon (N Brazil) and *caatinga* (NE Brazil). **Apidologie**, v. 46, p. 417–431, 2015. DOI: https://doi.org/10.1007/s13592-014-0332-z

DESAMERO, M. J.; KAKUTA, S.; TANG, Y.; CHAMBERS, J. K.; UCHIDA, K.; ESTACIO, M. A.; CERVANCIA, C.; KOMINAMI, Y.; USHIO, H.; NAKAYAMA, J.; NAKAYAMA, H.; KYUWA, S. Tumor-suppressing potential of stingless bee propolis in in vitro and in vivo models of differentiated-type gastric adenocarcinoma. **Scientific Reports**, v. 9, p. 19635, 2019. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-019-55465-4

DIAS C, R.; BÓBANY M, D.; TAVEIRA M, M. V.; ALVES S, V. Antibacterial action of geopropolis of *Melipona quadrifaciata* in cultivation of secretion of otitis in dogs. **Revista MVZ Córdoba**, v. 22, n. 2, p. 5837-5843, 2017. DOI: https://doi.org/10.21897/rmvz.1013

DIVYA, K. K.; AMRITHA, V. S.; DEVANESAN, S. Microbial count in stingless bee honey (*Tetragonula iridipennis* (Smith)). **Advances in Life Sciences**, v. 5, n. 6, p. 2394-2397, 2020.

DOS SANTOS, C. R.; ARCENIO, F.; CARVALHO, E. S.; LÚCIO, E. M. R. A.; ARAÚJO, G. L.; TEIXEIRA, L. A.; SHARAPIN, N.; ROCHA, L. Otimização do processo de extração de própolis através da verificação da atividade antimicrobiana. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 71-74, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2003000300027>.

DUTRA, R. P.; BEZERRA, J. L.; SILVA, M. C. P. da; BATISTA, M. C. A.; PATRÍCIO, F. J. B.; NASCIMENTO, F. R. F.; RIBEIRO, M. N. S.; GUERRA, R. N. M. Antileishmanial activity and chemical composition from Brazilian geopropolis produced by stingless bee *Melipona fasciculata*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 3, p. 287-293, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.02.009.

EMBRAPA. **European bee glue inhibits fungus that attacks maize, citrus and tomatoes**. 2018. Disponível em: European bee glue inhibits fungus that attacks maize, citrus and tomatoes - Portal Embrapa. Acesso em: 04 jan. 2024.

ESQUIVEL, D. B. F.; PÉREZ, B. R.; BETANCOURT, N. T.; GARCÍA TOVAR, C. G.; PENIERES CARRILLO, J. G.; GALINDO, F. H.; FLORES, J. P.; SÁNCHEZ, T. A. C. *In vitro* antimycotic activity and structural damage against canine *Malassezia pachydermatis* strains caused by mexican stingless bee propolis. **Veterinary Sciences**, v. 11, n. 3, p. 106, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/vetsci11030106

FARIDA, S.; PRATAMI, D. K.; SAHLAN, M.; MU'IN, A.; DJAMIL, R.; NARTI, W. W.; AYUB, R.; ALAHMADI, T. A.; RAHMAWATI, I.; PUTRA, M. Y.; BAVU, A.; IQBAL, M. *In vitro* study on antidiabetic and antihypertensive activities of ethanolic extract of propolis of Indonesian stingless bee *Tetragonula sapiens*. **Journal of King Saud University – Science**, v. 35, n. 6, p. 102738, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jksus.2023.102738

FARNESI, A. P.; AQUINO-FERREIRA, R.; JONG, D. D.; BASTOS, J. K.; SOARES, A. E. E. Effects of stingless bee and honey bee propolis on four species of bactéria. **Genetics and Molecular Research**, v. 8, n. 2, p. 635-640, 2009.

FERNANDES JR, A.; LEOMIL, L.; FERNANDES, A. A. H.; SFORCIN, J. M. The antibacterial activity of propolis produced by *Apis mellifera* L. and Brazilian stingless bees. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v. 7, n. 2, p. 173–82, 2001. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-79302001000200003

FERREIRA, J. M.; FERNANDES-SILVA, C. C.; SALATINO, A.; MESSAGE, D.; NEGRI, G. Antioxidant activity of a geopropolis from northeast Brazil: chemical characterization and likely botanical origin. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 4024721, 2017. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/4024721

FRANCHIN, M.; CUNHA, M. G. da; DENNY, C.; NAPIMOGA, M. H.; CUNHA, T. M.; KOO, H.; ALENCAR, S. M. de; IKEGAKI, M.; ROSALEN, P. L. Geopropolis from *Melipona scutellaris* decreases the mechanical inflammatory hypernociception by inhibiting the production of IL-1β and TNF-α. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, n. 2, p. 709-715, 2012. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.040

GEORGE, B. P.; CHANDRAN, R.; ABRAHAMSE, H. Role of phytochemicals in cancer chemoprevention: insights. **Antioxidants**, v. 20, n. 9, p. 1455, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox10091455

GEORGIEVA, K.; POPOVA, M.; DIMITROVA, L.; TRUSHEVA, B.; THANH, L. N.; PHUONG, D. T. L.; LIEN, N. T. P.; NAJDENSKI, H.; BANKOVA, V. Phytochemical analysis of Vietnamese propolis produced by the stingless bee *Lisotrigona cacciae*. **PLoS One**, v. 14, n. 4, p. e0216074, 2019. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216074

GOIS, G.; RODRIGUES, A. E.; LIMA, C. A. B. de; SILVA, L. T. Composição do mel de *Apis mellifera*: requisitos de qualidade. **Acta Veterinária Brasilica**, v. 7, n. 2, p. 137-147, 2013. DOI: https://doi.org/10.21708/avb.2013.7.2.3009

GRAJALES CONESA, J.; ELÍAS CHIRINO, J.; LOZANO GUZMÁN, E.; MORENO CRUZ, F.; ALBORES FLORES, V.; LÓPEZ GARCÍA, A. Stingless bees propolis antimicrobial activity in combination with garlic, *Allium sativum* (Amaryllidaceae). **Revista de Biología Tropical**, v. 69, n. 1, p. 23–35, 2021. DOI: https://doi.org/10.15517/rbt.v69i1.41241

GRÜTER, C. Importance for pollination. In: Stingless bees. Fascinating Life Sciences. Springer, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-60090-7_9

GUO, Z.; JIN, Q.; FAN, G.; DUAN, Y.; QIN, C.; WEN, M.) Microwave-assisted extraction of effective constituents from Chinese herbal medicine *Radix puerariae*. **Analytica Chimica Acta**, v. 436, n. 1, p. 41-47. 2001. DOI: https://doi.org/10.1016/S0003-2670(01)00900-X

HASAN, Z.; MANGUNWIDJAJA, D.; SUNARTI, T.; SUPARNO, O.; SETIYONO, A. Investigating the antioxidant and anticytotoxic activities of propolis collected from five regions of Indonesia and their abilities to induce apoptosis. **Emirates Journal of Food and Agriculture**, v. 26, n. 5, p. 390-398, 2014, DOI: 10.9755/ejfa.v26i5.16549.

HEMWIMON, S.; PAVASANT, P.; SHOTIPRUK, A. Microwave-assisted extraction of antioxidative anthraquinones from roots of *Morinda citrifolia*. **Separation and Purification Technology**, v. 54, n. 1, p. 44-50, 2007. DOI: https://doi.org/10.1016/j.seppur.2006.08.014.

HUANBUTTA, K.; SITTIKIJYOTHIN, W.; SANGNIM, T. Development of topical natural based film forming system loaded propolis from stingless bees for wound healing application. **Journal of Pharmaceutical Investigation**, v. 50, p. 625–634, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s40005-020-00493-w

INCA. **Estimativa 2023**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

ISIDOROV, V. A.; MASLOWIECKA, J.; SZOKA, L.; PELLIZZER, N.; MIRANDA, D.; OLCHOWIK-GRABAREK, E.; ZAMBRZYCKA, M.; SWIECICKA, I. Chemical composition and biological activity of argentinian propolis of four species of stingless bees. **Molecules**, v. 27, n. 22, p. 7686, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27227686.

JACOB, A.; PAROLIA, A.; PAU, A.; DAVAMANI-AMALRAJ, F. The effects of Malaysian propolis and Brazilian red propolis on connective tissue fibroblasts in the wound healing process. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 15, n. 295, 2015. DOI: https://doi.org/10.1186/s12906-015-0814-1.

JAFFÉ, R.; ROPE, N.; CARVALHO, A. T.; MAIA, U. M.; BLOCHETEIN, B.; de CARVALHO, C. A. L.; CARVALHO-ZILSE, G. A.; FREITAS, B. M.; MENEZES, C.; RIBEIRO, M. F.; VENTURIERI, G. C.; IMPERATRIZ-FONSECA, V. L. Bees for

development: brazilian survey reveals how to optimize stingless beekeeping. **PLoS ONE**, v. 10, n. 3, p.e0121157, 2015. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121157.

KARIMI, S.; HELAL, E.; GUTIERREZ, G.; MOGHIMIAN, N.; MADINEHEI, M.; DAVID, E.; SAMARA, M.; DEMARQUETTE, N. A Review on Graphene's light stabilizing effects for reduced photodegradation of polymers. **Crystals**, v. 11, n. 1, p. 3, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/cryst11010003

KLEIN, A. M.; VAISSIÈRE, B. E.; CANE, J. H.; STEFFAN-DEWENTER, I.; CUNNINGHAM, S. A.; KREMEN, C.; TSCHARNTKE, T. Importance of pollinators in changing landscapes for world crops. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 274, n. 1608, p. 303-313, 2007. DOI: https://doi.org/10.1098/rspb.2006.3721

KORU, O.; BEDIR, O.; VIT, P.; GENÇAY-ÇELEMI, O.; MAYDA, N. Evaluation of antimicrobial efficacy and phenolic compound profiles in geopropolis samples from Bolivia and Venezuela. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi Journal**, v. 30, n. 2, p. 215-222, 2024. DOI: 10.9775/kvfd.2023.30816

KRUPP, T.; SANTOS, B.D.; GAMA, L. A.; SILVA, J. R.; ARRAIS-SILVA, W. W.; DE SOUZA, N. C.; AMÉRICO, M. F.; SOUTO, P. C. S. Natural rubber - propolis membrane improves wound healing in a second-degree burning model. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 131, p. 980-988, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.03.147

LEE, J. W.; MO,E. J.; CHOI, J. E.; JO, Y. H.; JANG, H.; JEONG, J. Y.; JIN, Q.; CHUNG, H. N.; HWANG, B. Y.; LEE, M. K. Effect of korean red ginseng extraction conditions on antioxidant activity, extraction yield, and ginsenoside Rg1 and phenolic content: Optimization using response surface methodology. **Journal of Ginseng Research**, v. 40, n. 3, p. 229–236, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jgr.2015.08.001

LIBERIO, S. A.; PEREIRA, A. L. A.; DUTRA, R. P.; REIS, A. S.; ARAÚJO, M. J. A. M.; MATTAR, N. S.; SILVA, L. A.; RIBEIRO, M. N. S.; NASCIMENTO, F. R. F.; GUERRA, R. N. M.; MONTEIRO-NETO, V. Antimicrobial activity against oral pathogens and immunomodulatory effects and toxicity of geopropolis produced by the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 11, n. 108, 2011. DOI: https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-108

LIM, J. R.; CHUA, L. S.; DAWOOD, D. A. A. Evaluating biological properties of stingless bee propolis. **Foods**, v. 12, p. 2290, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/foods12122290

LIM, O. Z.; YEOH, B. S.; OMAR, N.; MAHAMED, M. ZIN, A. A. M.; AHMAD, R. Stingless bee propolis, metformin, and their combination alleviate diabetic cardiomyopathy. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 58, p. e19652, 2022. DOI: https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e19652

LONGHINI, R.; RAKSA, S. M.; OLIVEIRA, A. C. O.; SVIDZINSKI, T. I. E.; FRANCO, S. L. Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Farmacognosia,** v. 13, n. 3, p. 388-395. 2007. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000300015

LUSTOSA, S. R. GALINDO, A. B.; NUNES, L. C. C.; RANDAU, K. P.; ROLIM-NETO, P. J. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de**

Farmacognosia, v. 18, n. 30, p. 447-454, 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300020.

MAJEED, M.; HUSSAIN, A. I.; CHATHA, S. A. S.; KHOSA, M. K. K.; KAMAL, G. M.; KAMAL, M. A.; ZHANG, X.; LIU, M. Optimization protocol for the extraction of antioxidant components from *Origanum vulgare* leaves using response surface methodology. **Saudi Journal of Biological Sciences Saudi**, v. 23, n. 3, p. 389–396, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.04.010

MAMOON, K.; THAMMASIT, P.; IADNUT, A.; KITIDEE, K.; ANUKOOL, U.; TRAGOOLPUA, Y.; TRAGOOLPUA, K. Unveiling the properties of Thai stingless bee propolis via diminishing cell wall-associated cryptococcal melanin and enhancing the fungicidal activity of macrophages. **Antibiotics**, v. 9, n. 7, p. 420, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/antibiotics9070420

MANRIQUE, A. J.; SANTANA, W. C. Flavonóides, actividades antibacteriana y antioxidante de propóleos de abejas sin aguijón, *Melipona quadrifasciata*, *Melipona compressipes*, *Tetragonisca angustula* y *Nannotrigona* sp. de Brasil y Venezuela. **Zootecnia Tropical**, v. 26, n. 2, p. 157-166, 2008. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-72692008000200010&lng=es&nrm=iso

MARCO-RIUS, I.; CHENG, T.; GAUNT, A. P.; PATEL, S.; KREIS, F.; CAPOZZI, A.; COMMENT, A. Photogenerated radical in phenylglyoxylic acid for in vivo hyperpolarized 13C MR with photosensitive metabolic substrates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 140, n. 43, p. 14455-14463, 2018. DOI: https://doi.org/10.1021/jacs.8b09326

MARCUCCI, M. C.. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Química Nova**, v. 19, n. 5, p. 529-536, 1996.

MARQUES, M. F.; MENEZES, G. B.; DEPRÁ. M. S.; GIRONDI-DELAQUA, G. C.; HAUTEQUESTT, A. P.; MORAES, M. C. M. Polinizadores na agricultura: ênfase em abelhas. Funbio, Rio de Janeiro, 2015.

MARTINEZ, O. A.; SOARES, A. E. E. Melhoramento genético na apicultura comercial para produção da própolis. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 13, n. 4, p. 982-990, 2012.

MASSARO, F. C.; BROOKS, P. R.; WALLACE, H. M.; NSENGIYUMVA, V.; NAROKAI, L.; RUSSELL, F. D. Effect of Australian propolis from stingless bees (*Tetragonula carbonaria*) on pre-contracted human and porcine isolated arteries. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. e81297, 2013. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081297

MEEMONGKOLKIAT, T.; KHONGKARAT, P.; RODIM, P.; DUANGPHAKDEE, O.; CHANCHAO, C. Contribution of phenolics to the antioxidant potential of propolis from *Tetragonula laeviceps* and *Tetragonula pegdeni* and its correlation to the dominant plant sources in different regions in Thailand. **Journal of Apicultural Research**, p. 1-10, 2023. DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2023.2229981

MELO, I. L. P.; FREITAS, A. S.; BARTH, O. M.; ALMEIDA-MURADIAN, L. B. Relação entre a composição nutricional e a origem floral de pólen apícola desidratado. Revista do Instituto Adolfo Lutz, v. 68, n. 3, p. 346-53, 2009.

MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Arquivos do Instituo Biológico**, v. 72, n. 3, 2005. DOI: https://doi.org/10.1590/1808-1657v72p4052005.

MICHENER, C. D. **The social behavior of the bees**: a comparative study. Cambridge: Harvard University, 1979. 404p.

MICHENER, C. D. **The bees of the world**. Baltimore, Johns Hopkins. 913p, 2000.

MIZUNO, S.; MIYATA, R.; MUKAIDE, K.; HONDA, S.; SUKITO, A.; SAHLAN, M.; TANIGUCHI, T.; KUMAZAWA, S. New compound from the plant origin of propolis from Lombok, Indonesia and its antibacterial activity. **Results in Chemistry**, v. 4, p. 100276, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.rechem.2021.100276

MOHAMED, W. A. S.; ISMAIL, N. Z.; OMAR, E. A.; SAMAD, N. A.; ADAM, S.K.; MOHAMAD, S. GC-MS Evaluation, antioxidant content, and cytotoxic activity of propolis extract from peninsular Malaysian stingless bees, *Tetrigona Apicalis*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, p. 8895262, 2020. DOI: https://doi.org/10.1155/2020/8895262.

MUBARAK, A.; MASLIM, S.; LOB, S.; ANUAR, M. N. N.; ABD-RAZAK, S. B. Efficacy of stingless bee (*Heterotrigona itama*) propolis aqueous extract in controlling anthracnose and maintaining postharvest quality of chilli (*Capsicum annuum*) during storage. **International Food Research Journal**, v. 30, n. 2, p. 375-385, 2023. DOI: https://doi.org/10.47836/ifrj.30.2.09

NACZK, M. SHAHIDI, F. Extraction and analysis of phenolics in food. **Journal of Chromatography**, v. 1054, n. 1, p. 95-111, 2004. DOI: https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.08.059.

NAFI, N. E. M.; ZIN, N. B. M.; PAUZI, N.; KHADAR, A. S. A.; ANÍSAVA, A. R.; BADIAZAMAN, A. A. M.; MOHD, K. S. Cytotoxicity, antioxidant and phytochemical screening of propolis extracts from four different Malaysian stingless bee species. **Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences**, p. 307-312, 2019. DOI: https://doi.org/10.11113/mjfas.v15n2-1.1542

NAREE, S.; BENBOW, M. E.; SUWANNAPONG, G.; ELLIS, J. D. Mitigating *Nosema ceranae* infection in western honey bee (*Apis mellifera*) workers using propolis collected from honey bee and stingless bee (*Tetrigona apicalis*) hives. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 185, p. 107666, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jip.2021.107666

NNA, V.U.; ABU BAKAR, A.B.; AHMAD, A.; ELEAZU, C.O.; MOHAMED, M. Oxidative stress, NF-κB-Mediated inflammation and apoptosis in the testes of streptozotocin–induced diabetic rats: combined protective effects of Malaysian propolis and metformin. **Antioxidants**, v. 8, n. 1, p. 465, 2019. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox8100465

NOBREGA, M. A. S.; CUNHA, D. A. S.; ANTONIALLI-JÚNIOR, W. F. Insetos polinizadores em sistemas agrícolas. **Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 18, n. 4, p. 185-194, 2014.

OLIVEIRA, L. P. G.; CONTE, F. L.; CARDOSO, E. O.; CONTI, B. J.; SANTIAGO, K. B.; GOLIM, M. A.; CRUZ, M. T.; SFOCIN, J. M. Immunomodulatory/inflammatory effects of

geopropolis produced by *Melipona fasciculata* Smith in combination with doxorubicin on THP-1 cells. ***Journal of Pharmacy and Pharmacology***, v. 68, n. 12, p. 1551-1558, 2016. DOI: https://doi.org/10.1111/jphp.12649.

OLLERTON, J.; WINFREE, R.; TARRANT, S. How many flowering plants are pollinated by animals? **Oikos**, v. 120, n. 3, p. 321-326, 2011.

OROIAN, M. DRANCA, F.; URSACHI, F. Comparative evaluation of maceration, microwave and ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from própolis. **Journal of Food Science and Technology**, v. 57, p. 70-78, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s13197-019-04031-x

PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; SCAMPARINI, A. R. P.; AGUIAR, C. L. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. **Ciência Rural**, v. 32, n. 6, p. 997-1003, 2002. DOI: https://doi.org/10.1590/S0103-84782002000600013.

PAZIN, W. M.; MÔNACO, L. DA M.; EGEA SOARES, A. E.; MIGUEL, F. G.; BERRETTA, A. A.; ITO, A. S. Antioxidant activities of three stingless bee propolis and green propolis types. **Journal of Apicultural Research**, v. 56, n. 1, p. 40–49, 2017.DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2016.1263496

PETER, C. M.; PICOLI, T.; ZANI, J. L.; LATOSINSKI, G. S.; LIMA, M.; VARGAS, G. D.; HÜBNER, S. DE O.; FISCHER, G. Atividade antiviral e virucida de extratos hidroalcoólicos de própolis marrom, verde e de abelhas Jataí (*Tetragonisca angustula*) frente ao herpersvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e ao vírus da diarreia viral bovina (BVDV). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 7, p. 667–675, 2017. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000700003

POPOVA, M.; GERGINOVA, D.; TRUSHEVA, B.; SIMOVA, S.; TAMFU, A.N.; CEYLAN, O.; CLARK, K.; BANKOVA, V. A Preliminary study of chemical profiles of honey, cerumen, and propolis of the African Stingless Bee *Meliponula ferruginea*. Foods, v. 10, n. 5, p. 997, 2021.DOI: https://doi.org/10.3390/foods10050997.

POPOVA, M.; TRUSHEVA, B.; CHIMSHIROVA, R.; ANTONOVA, D.; GECHOVSKA, K.; THANH, L. N.; LIEN, N. T. P.; PHUONG, D. T. L.; BANKOVA, V. Chemical profile and antioxidant capacity of propolis from *Tetragonula*, *Lepidotrigona*, *Lisotrigona* and *Homotrigona* stingless bee species in Vietnam. **Molecules**, v. 27, n. 22, p. 7834, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27227834.

QUEZADA-EUÁN, J. J. G.; ALVES, D. A. Meliponiculture. In: Starr, C.K. (eds) **Encyclopedia of Social Insects**. Springer, 2021 DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-28102-1_77

ROCHA, V. M.; PORTELA, R. W.; LACERDA, L. E.; SOKOLONSKI, A. R.; SOUZA, C. O. de; ANJOS, J. P. dos; NASCIMENTO, R. Q.; UMSZA-GUES, M. A. Propolis from different Brazilian stingless bees species: phenolic composition and antimicrobial activity. **Food Production Processing and Nutrition**, v. 6, n. 12, 2023. DOI: https://doi.org/10.1186/s43014-023-00195-4.

ROEL, A. R.; PERUCA, R. D.; OLIVEIRA-LIMA, F. V.; CHEUNG, K. C.; NETO, A. A.; SILVA, L. V.; SOARES, S. Diversity of Meliponini and anothers Apiformes (Apidae sensu

lato) in a Cerrado fragment and its surrounding, Campo Grande, MS. **Biota Neotropica**, v. 19, p. e20170333, 2019. DOI: https://doi.org/10.1590/1676-0611-BN-2017-0333

ROUBIK, D. W. Ecology and natural history of tropical bees, New York, **Cambridge University Press**, p. 314, 1989.

RUIZ, J. C.; PACHECO-LÓPEZ, N. A.; REJÓN-MÉNDEZ, E. G.; SAMOS-LÓPEZ, F. A.; MEDINA, L.; QUEZADA-EUÁN, J. J. G. Phenolic content and bioactivity as geographical classifiers of propolis from stingless bees in southeastern Mexico. **Foods**, v. 12, n. 7, p. 1434, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/foods12071434

SANTOS, C. M.; CAMPOS, J. F.; SANTOS, H. F.; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; SOUZA, K. p.; CAROLLO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; SANTOS, E. L. Chemical composition and pharmacological effects of geopropolis produced by *Melipona quadrifasciata anthidioides*, **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, n. 1, p. 8320804, 2017. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/8320804

SANTOS, H. F. D.; CAMPOS, J. F.; SANTOS, C. M. D.; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; CAROLLO, C. A.; DE PICOLI SOUZA, K.; ESTEVINHO, L. M.; DOS SANTOS, E. L. Chemical profile and antioxidant, anti-Inflammatory, antimutagenic and antimicrobial activities of geopropolis from the stingless bee *Melipona orbignyi*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 5, p. 953, 2017. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms18050953

SANTOS, D. C.; MACÊDO, N. S.; SILVEIRA, Z. S.; SILVA-PEREIRA, R. L.; ARAÚJO, I. M.; ARAÚJO, A. C. J.; GONÇALVES, S. A.; NETO, M. S. R.; BALBINO, V. Q.; CARVALHO, A. T.; VERA, B. O.; CUNHA, F. A. B.; COUTINHO, H. D. M.; BRITO, S. V. Antibacterial and toxic activity of geopropolis extracts from *Melipona subnitida* (Ducke, 1910) (Hymenoptera: Apidae) and *Scaptotrigona depilis* (Moure, 1942) (Hymenoptera: Apidae). **Chemistry & Biodiversity**, v. 20, n. 11, p. e202300931, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/cbdv.202300931

SANTOS, L.; HOCHHEIM, S.; BOEDER, A. M.; KROGER, A.; TOMAZZOLI, M. M.; DAL PAI NETO, R.; CORDOVA, C. M. M. Chemical characterization, antioxidant, cytotoxic and antibacterial activity of propolis extracts and isolated compounds from the Brazilian stingless bees *Melipona quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula*. **Journal of Apicultural Research**, v. 56, n. 5, p. 543–558, 2017. DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2017.1371535

SANTOS-SÁNCHEZ, N. F.; SALAS-CORONADO, R.; VILLANUEVA-CAÑONGO, C.; HERNÁNDEZ-CARLOS, B. Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism. **IntechOpen**, 2019. DOI: 10.5772/intechopen.85270

SANTOS, T. L. A. D.; QUEIROZ, R. F.; SAWAYA, A. C. H. F.; LOPEZ, B. G.-C.; SOARES, M. B. P.; BEZERRA, D. P.; RODRIGUES, A. C. B. C.; PAULA, V. F. D.; WALDSCHMIDT, A. M. *Melipona mondury* produces a geopropolis with antioxidant, antibacterial and antiproliferative activities. **Anais Da Academia Brasileira De Ciências**, v. *89*, n. 3, p. 2247–2259. DOI: https://doi.org/10.1590/0001-3765201720160725.

SHI, J. YU, J. POHORLY, J.; YOUNG, J. C. Optimization of the extraction of polyphenols from grape seed meal by aqueous ethanol solution. **Journal Food Agriculture and Environment**, v. 1, n. 2, p. 42-47, 2003.

SILVA, E. M.; ROGEZ, H.; LARONDELLE, Y. Optimization of extraction of phenolics from *Inga edulis* leaves using response surface methodology. **Separation and Purification Technology**, v. 55, n. 3, p. 381-387, 2007. DOI: https://doi.org/10.1016/j.seppur.2007.01.008.

SILVA, E; M. SOUZA, J. N. S.; ROGEZ, H. REES, J. F.; LARONDELLE, Y. Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region. **Food Chemistry**, v. 101, n. 3, p. 1012-1018, 2007. DOI: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.02.055

SILVA, E. V. C. da; SILVA, J. B. da; OLIVEIRA, E. V. S.; VASCONCELOS, G. K. C. Obtenção de extrato de geoprópolis de *Melipona fasciculata* e aplicação em filme biodegradável de pele de peixe. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, v. 21, n. 11, p. 22640-22654, 2023. DOI: https://doi.org/10.55905/oelv21n11-218

SILVA, J. B.; COSTA, K. M. F. M.; COELHO, W. A. C.; PAIVA, K. A. R.; COSTA, G. A. V.; SALATINO, A.; FREITAS, C. I. A.; BATISTA, J. S. Quantificação de fenóis, flavonóides totais e atividades farmacológicas de geoprópolis de *Plebeia* aff. *Flavocincta* do Rio Grande do Norte. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 9, p. 874–880, 2016. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-736X2016000900014

SILVA, T. M. S.; DE SOUZA, S. A.; DIAS, T. L. M. F.; SILVA, T. M. G.; FALCÃO, R. A.; MOREIRA, M. S. A.; SILVA, E. M. S.; CAMARA, C. A. Chemical composition, antinociceptive and free radical-scavenging activities of geopropolis from *Melipona subnitida* Ducke (Hymenoptera: Apidae: Meliponini). **Sociobiology**, v. 61, n. 4, p. 560–565, 2014. DOI: https://doi.org/10.13102/sociobiology.v61i4.560-565

SLAA, E. J.; SÁNCHE-CHAVES, L. A.; MALAGODI-BRAGA, K. S.; HOFSTEDE, F. E. Stingless bees in applied pollination: practice and perspectives. **Apidologie**, v. 37, p. 293-315, 2006. DOI: 10.1051/apido:2006022

SOUZA, E. C. A.; SILVA, B. P.; PORTO, C.; PULAU, E. J.; MENEXES, C.; FLACH, A. Molecular network-guided chemical profile and mass spectrometry, volatile compounds, and antimicrobial activity of *Scaptotrigona depilis* propolis. **Rapid Commun Mass Spectrom**, v. 36, n. 9, p. e9348, 2022. DOI: https://doi.org/10.1002/rcm.9348

SOUZA, E. C. A. DE; SILVA, E. J. G. DA; CORDEIRO, H. K. C.; LAGE FILHO, N. M.; SILVA, F. M. A. DA; REIS, D. L. S. DOS; PORTO, C.; PILAU, E. J.; COSTA, L. A. M. A. DA; SOUZA, A. D. L. DE; MENEZES, C.; FLACH, A. Chemical compositions and antioxidant and antimicrobial activities of propolis produced by *Frieseomelitta longipes* and *Apis mellifera* bees. **Química Nova**, v. 41, n. 5, p. 485–491, 2018. DOI: https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170208

SOUSA-FONTOURA, D. M. N.; OLINDA, R. G.; VIANA, G. A.; COSTA, K. M. F. M.; BATISTA, J. S.; SERRANO, R. M. O. T.; SILVA, O. M. D.CÂMARA, C. A.; SILVA, T. M. S. Wound healing activity and chemical composition of geopropolis from *Melipona subnitida*. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 30, p. 367–373, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s43450-020-00030-8

SOUZA, S. A.; DIAS, T. L. M. F.; SILVA, T. M. G.; FALCÃO, R. A.; ALEXANDRE-MOREIRA, M. S.; SILVA, E. M. S.; CAMARAL, C. A.; SILVA, T. M. S. Chemical composition, antinociceptive and free radical-scavenging activities of geopropolis from

Melipona subnitida Ducke (Hymenoptera: Apidae: Meliponini). **Sociobiology**, v. 61, n.4, 560-565, 2014. DOI: 10.13102/sociobiology.v61i4.560-565

STRATTON, M.; CAMPBELL, P.; FUTREAL, P. The cancer genome. **Nature**, v. 458, p. 719–724 2009. DOI: https://doi.org/10.1038/nature07943

SUIB, M. S. M.; OMA, W. A.; W.; OMAR, E. A.; MOHAMED, R. Ethanolic extract of propolis from the Malaysian stingless bee *Geniotrigona thoracica* inhibits formation of THP-1 derived macrophage foam cells. **Journal of Apicultural Research**, v. 60, n. 3, p. 478–490, 2020. DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2020.1720125

SULAIMAN, I. S. C.; BASRI, M.; MASOUNI, H. R. F.; CHEE, W. J.; ASHARI, S. E.; ISMAIL. M. Effects of temperature, time, and solvent ratio on the extraction of phenolic compounds and the anti-radical activity of *Clinacanthus nutans* Lindau leaves by response surface methodology. **Chemistry Central Journal**, v. 11, n. 54, 2017. DOI: https://doi.org/10.1186/s13065-017-0285-1

SUREK, M.; FACHI, M. M.; COBRE, A. F.; OLIVEIRA, F. F. de; PONTAROLO, R.; CRISMA, A. R.; SOUZA, W. M. de; FELIPE, K. B. Chemical composition, cytotoxicity, and antibacterial activity of propolis from Africanized honeybees and three different Meliponini species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 269, p113662, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113662.

TAVARES, M. G.; DIAS, L. A. S.; BORGES, A. A.; LOPES, D. M.; BUSSE, A. H. P.; COSTA, R. G.; SALOMÃO, T. M. F.; CAMPOS, L. A. O. Genetic divergence between populations of the stingless bee uruçu amarela (*Melipona rufiventris* group, Hymenoptera, Meliponini): is there a new *Melipona* species in the Brazilian state of Minas Gerais?. Genetics and Molecular Biology, v. 30, n. 3, p. 667-675, 2007. DOI: https://doi.org/10.1590/S1415-47572007000400027.

THOO, Y. Y.; HO, S. K.; LIANG, J. Y.; HO, C. W.; TAN, C. P. Effects of binary solvent extraction system, extraction time and extraction temperature on phenolic antioxidants and antioxidant capacity from mengkudu (*Morinda citrifolia*). **Food Chemistry**, v. 120, n. 1, p. 290-295. DOI: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.09.064

TORRES, A. R.; SANDJO, L. P.; FRIEDEMANN, M. T.; TOMAZZOLI, M. M.; MARASCHIN, M.; MELLO, C. F.; SANTOS, A. R. S. Chemical characterization, antioxidant and antimicrobial activity of propolis obtained from *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* stingless bees. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 51, n. 6, 2018. DOI: https://doi.org/10.1590/1414-431X20187118.

UMBER, J.; QASIM, M.; ASHRAF, S.; ASHFAQ, U. A.; RAHMAN, M. U.; IRAM, A.; BHATTI, R.; TARIQ, M. MASOUD, M. S. Antioxidants mitigate oxidative stress: a general overview. In: Imran, A.; Hussain, G. (eds) The role of natural antioxidants in brain disorders. **Food Bioactive Ingredients**, p. 149-169, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-41188-5_7

VELIKOVA, M.; BANKOVA, V.; MARCUCCI, M. C.; TSVETKOVA, I. V. A.; KUJUMGIEV, A. T. A. N. A. S. Chemical composition and biological activity of propolis from brazilian Meliponinae. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 55, n. 9-10, p. 785-789, 2000. DOI: https://doi.org/10.1515/znc-2000-9-1018.

VIDAL, F. Potencial da Produção de Própolis no Nordeste. Caderno Setorial ETENE, v. 6, n. 153, 2021. Disponível em: <2021_CDS_153.pdf (bnb.gov.br)>.

VONGSAK, B.; Kongkiatpaiboon, S.; JAISAMUT, S.; MACHANA, S.; Pattarapanich, C. In vitro alpha glucosidase inhibition and free-radical scavenging activity of propolis from Thai stingless bees in mangosteen orchard. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, n. 5, p. 445-450, 2015. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.07.004

WILSON, E. O.; Hölldobler, B. Eusociality: origin and consequences. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 102, n. 38, p. 13367-13371, 2005. DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.0505858102

YEOH, B. S.; OMAR, N.; MOHAMMAD, M.; MOKHTAR, S. S.; AHMAD, R. Antioxidative Propolis from stingless bees (*Heterotrigona Itama*) preserves endothelium-dependent aortic relaxation of diabetic rats: the role of nitric oxide and cyclic guanosine monophosphate. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 57, p. e19187, 2021. DOI: https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000419187

YUSOP, S. A. T. W.; SUKAIRI, A. H.; MAZLIENA, W.; SABRI, A. W.; ASARUDDIN, M. R. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxicity activities of propolis from Beladin, Sarawak stingless bees *Trigona itama* extract. **Materialstoday proceedings**, v. 19, n. 4, p. 1752-1760, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.11.213

ZANGIROLAMI, M.; JUNIOR, O. Organização, necessidades nutricionais e suplementação artificial para abelhas *Apis Mellifera*. **Research, Society and Development**, v. 11, p. e22211931453, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.31453.

CAPÍTULO 2

CARACTERIZAÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS EM PRÓPOLIS E GEOPRÓPOLIS DE MELIPONINAE

Franciny Yuko Urushima; Almir Figueiredo; Maurício Ferreira Marcondes Machado, Tatiane Faustino de Moraes; Maria Santina de Castro Morini; Tiago Rodrigues

1 INTRODUÇÃO

As abelhas, com ou sem ferrão, desempenham um papel fundamental na polinização de diversas plantas, contribuindo significativamente para a diversidade da flora nativa e a agricultura (KERR, 1997; SILVEIRA *et al*., 2002; KLEIN *et al*., 2020; VIEIRA *et al*., 2021). Além disso, esses insetos são responsáveis por fornecer produtos naturais valiosos, como mel e própolis. A própolis é uma resina natural derivada de materiais balsâmicos e gomosos oriundos das plantas com a incorporação de cera, secreções salivares e, em alguns casos, fragmentos do solo (geoprópolis) (BANKOVA, 2005; FUNARI; FERRO, 2006; FERREIRA *et al*., 2017; SILVA *et al*., 2023).

A resina coletada pelas abelhas-sem-ferrão (Meliponinae) possui composição química diversificada (SHANAHAN; SPIVAK, 2021; CRUZ; BARROSO, 2023), que é uma influência direta da diversidade de flora disponível (LUSTOSA *et al*., 2008; TORRES *et al*., 2018). Essa constituição heterogênea proporciona à própolis e geoprópolis atividades biológicas (MARCUCCI, 1996), que abrem espaço para investigações, envolvendo tanto o isolamento dos componentes (*e. g*. artepelin C e o éster fenetílico do ácido cafeico [MARTINS *et al*., 2021; HACHEM *et al*., 2022]) quanto a investigação dos potenciais biológicos (ARAÚJO *et al*., 2010; CASSIMIRO *et al*., 2022; SOUZA *et al*., 2022).

A caracterização química da própolis (e geoprópolis) de abelhas-sem-ferrão é importante para o conhecimento do potencial dos compostos bioativos, que derivam de diferentes fenóis e flavonóides (BORRELLI *et al*., 2002; RUIZ *et al*., 2023), como por exemplos ácidos aromáticos, aldeídos, cetonas, cumarinas, ésteres, terpenos e vitaminas (FERREIRA *et al*., 2017; SUREK *et al*., 2021; ZULLKIFLEE *et al*., 2022; CAMPOS *et al*., 2023; ROCHA *et al*., 2023), além de minerais e óleos essenciais (HOSSAIN *et al*., 2022), que podem agir sozinhos ou em sinergismo, demonstrando diferentes potenciais farmacológicos (BONAMIGO *et al*., 2017). Além da caracterização química, a verificação de características físicas, como teor de umidade, cinzas, cera, resíduos insolúveis e solúveis são essenciais para garantir a qualidade da própolis (FUNARI; FERRO, 2006).

Devido a sua composição, a própolis (e geoprópolis) apresenta elevado potencial para a descoberta e desenvolvimento de novas terapias naturais, especialmente contra patógenos resistentes a vários antibióticos (SANTOS *et al*., 2017; CAMPOS *et al*., 2023), ou pela sua ação de sinergismo, atuando com medicamentos padrões (ABDULLAH *et al*., 2019; ANNISAVA *et* al., 2019; MOHAMED *et al*., 2020). Ademais, essas investigações ajudam a promover a conservação das espécies nativas do Brasil.

O Brasil, devido ao seu clima tropical e à elevada biodiversidade, abriga uma ampla variedade de abelhas nativas produtoras de própolis e geoprópolis, conhecidas como abelhas-sem-ferrão (SANTOS et al., 2021). Atualmente, são descritas aproximadamente 245 espécies dessas abelhas no país (SANTOS et al., 2021), enquanto a tribo como um todo compreende mais de 300 espécies distribuídas em diversas regiões tropicais e subtropicais (MICHENER, 2000; PEREIRA *et al*., 2009; VIANA *et al*., 2015).

Representando um valioso patrimônio da biodiversidade nacional, essas abelhas são responsáveis não só pela polinização cruzada de plantas nativas nos ecossistemas brasileiros (KERR, 1997; SILVEIRA et al., 2002) e na produção agrícola (KLEIN et al., 2020; VIEIRA et al., 2021), como também representam uma notória importância cultural e econômica ao agregar valor na meliponicultura.

As propriedades biológicas da própolis têm grande relevância na farmacognosia, impulsionando sua demanda no comércio internacional e valorizando os extratos naturais no mercado (MACHADO *et al*., 2012; CAMPOS *et al*., 2020). O uso sustentável desses extratos fortalece a economia local, promovendo o conhecimento e a prática dos meliponicultores e apicultores da região (SILVA *et al*., 2020). Além disso, abre novas oportunidades biotecnológicas, contribuindo tanto para a conservação ambiental quanto para o desenvolvimento socioeconômico do Brasil.

Neste contexto, objetivo deste trabalho foi realizar a caracterização físico-química de própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, especificamente respondendo às seguintes indagações: (1) Existe variação nas características físicas entre a própolis e geoprópolis produzidas por diferentes espécies de abelhas, mesmo sob as mesmas condições ambientais? (2) Qual espécie de abelha produz própolis e geoprópolis com maior potencial antibacteriano e antifúngico? (3) Os extratos de própolis e geoprópolis apresentam atividades antioxidantes; e (4) As amostras de própolis e geoprópolis são quimicamente estáveis ao longo do tempo, sem sofrer alterações em sua composição?

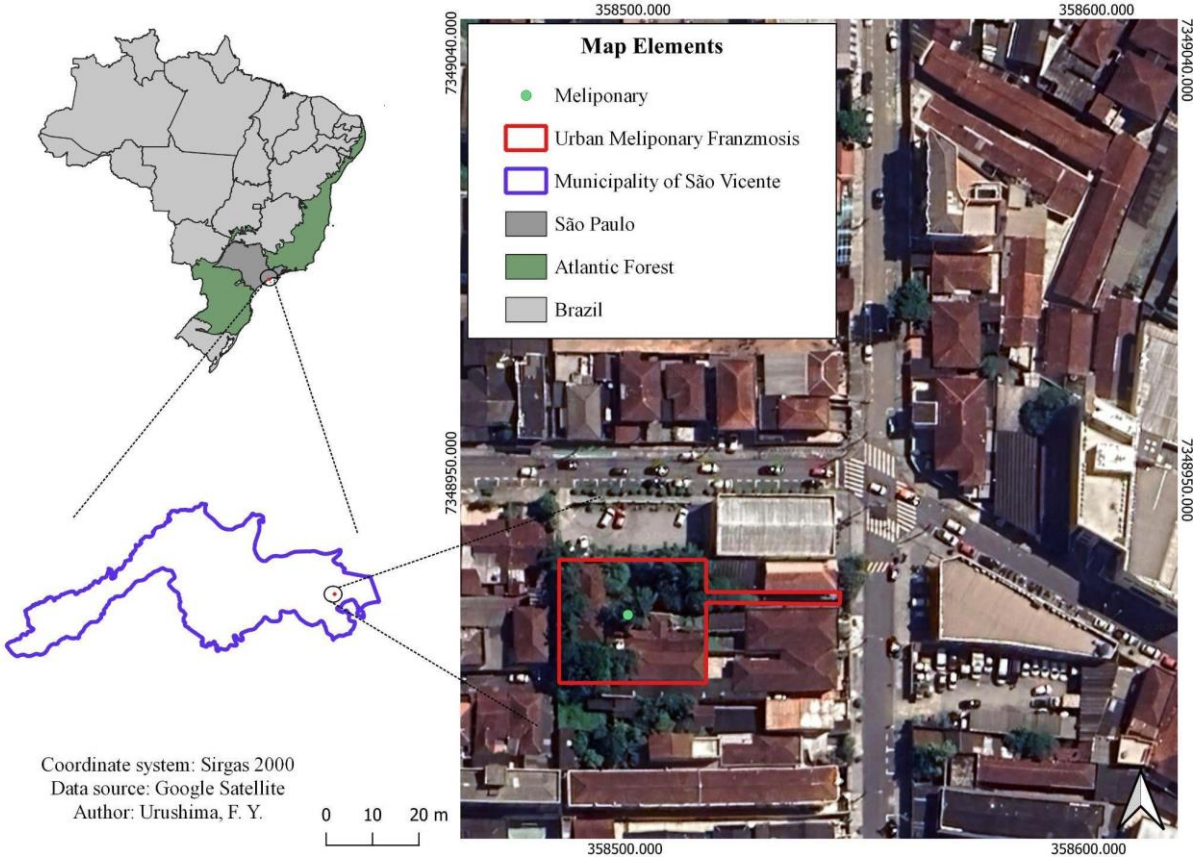
2 MÉTODOS

Os reagentes utilizados possuem o mais alto grau de pureza disponível comercialmente. Além disso, a água utilizada para o preparo das soluções é bidestilada e purificada por meio do sistema Milli-Q (Merck Millipore, USA).

2.1 COLETA E PREPARAÇÃO DA PRÓPOLIS

A própolis e a geoprópolis bruta foram cedidas por Fanzmosis Meliponário Urbano (Figura 7) na Cidade de São Vicente (23°57 '54.8 "S 46°23' 26.4"W). As amostras foram obtidas pela técnica de raspagem na parte interna da caixa e acetato (FUNARI; FERRO, 2006; INOUE *et al*., 2007; SILVA *et al*., 2019).

Figura 7 - Localização geográfica do Meliponário Urbano Franzmosis, no município de São Vicente (SP, Brasil).



Cada amostra foi colocada em tubo de plástico tipo Falcon, identificados com tipo de amostra (própolis e geoprópolis), espécies de abelha, data de coleta e peso, sendo mantidas sob refrigeração a -20 °C para a realização das análises posteriormente (SILVA *et al*., 2019;

CAMPOS *et al*., 2023). Foram analisadas nove amostras oriundas de nove espécies de abelhas-sem-ferrão (Tabela 2).

Tabela 2 - Espécies de abelhas-sem-ferrão de acordo com a amostra usada para a caracterização físico-química.

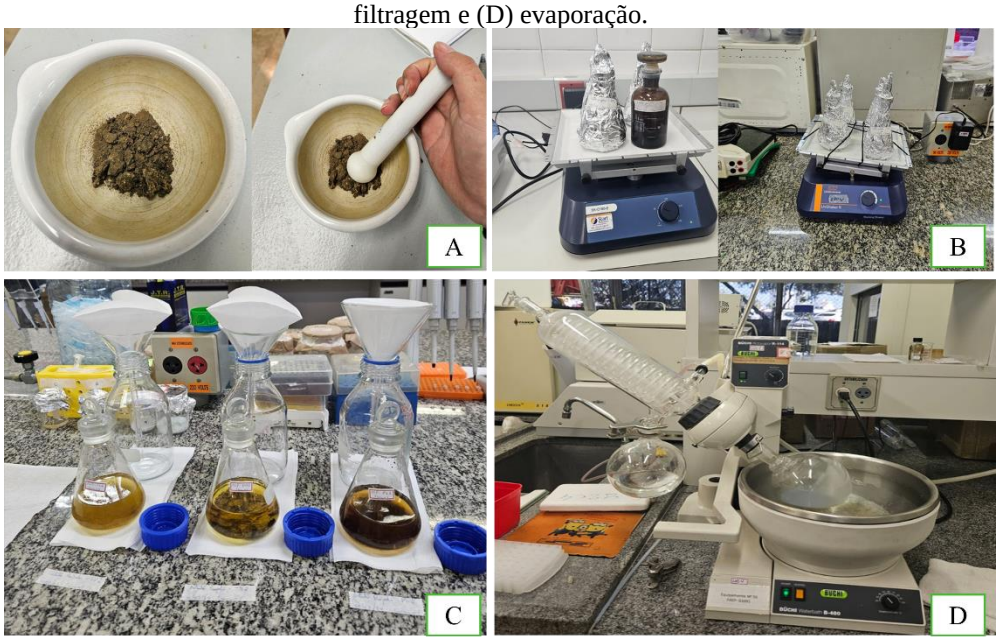
Espécie	Nome vernacular	Sigla	Tipo de Amostra	Data de coleta	Quantidade (g)
Frieseomelitta varia	Marmelada amarela	Fv	Própolis	06/05/2024	17,6894
Melipona bicolor schencki	Guaraipo	Mb	Geoprópolis	30/04/2024	30,1645
Melipona quadrifasciata quadrifasciata	Mandaçaia	Mq	Geoprópolis	30/04/2024	59,6252
Nannotrigona testaceicornis	Iraí	Nt	Própolis	01/05/2024	22,08
Partamona helleri	Boca de sapo	Ph	Geoprópolis	01/05/2024	33,1586
Plebeia droryana	Mirim droriana	Pd	Própolis	06/05/2024	15,5288
Scaptotrigona postica	Mandaguari preta	Sp	Própolis	01/05/2024	38,2775
Tetragona clavipes	Borá	Tc	Própolis	01/05/2024	16,9034
Tetragonisca angustula	Jataí	Ta	Própolis	01/05/2024	7,9986

A própolis bruta antes das análises passou por um processo de limpeza manual para a retirada de galhos, folhas e abelhas mortas. Em seguida, elas foram maceradas por meio de um almofariz (BARRETO *et al*., 2020) e armazenadas em recipientes ao abrigo da luz para a extração.

2.1 PADRONIZAÇÃO DOS EXTRATOS DE PRÓPOLIS

Os extratos foram obtidos por extração a frio utilizando aproximadamente 5 g de própolis em 150 mL de etanol 80 %, sendo mantido vedado em agitador orbital por 72 h ao abrigo da luz e em temperatura ambiente (Figura 8). Este processo foi repetido por duas vezes. Em seguida, os extratos foram filtrados em papel-filtro qualitativo (80 g, 18,5 cm de diâmetro) e armazenados em frascos de vidro âmbar sob refrigeração por, no mínimo, 24 horas para análise de cera, sendo, posteriormente, concentrados em um evaporador rotativo (Buchi Waterbafh B-480/Buchi Rotaevaporador R-114).

Figura 8 - Processo de extração a frio da própolis/geoprópolis das abelhas-sem-ferrão mostrando (A) maceração em almofariz, (B) extratos ao abrigo da luz sob agitador orbital em temperatura ambiente, (C) filtragem e (D) evaporação.



2.2 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS

As análises físico-químicas foram realizadas utilizando o método descrito por Barreto *et al*. (2020), com adaptações. Foram determinados os parâmetros de umidade, cinzas, resíduos insolúveis, cera e resíduos solúveis.

Os resultados obtidos por estas análises foram comparados com o parâmetro estabelecido pela legislação brasileira estabelecido pelo Ministério da Agricultura e do Abastecimento (Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan.) (BRASIL, 2001) (Tabela 3).

Tabela 3 - Parâmetros das análises físico-químicas permitidos pela legislação brasileira para *Apis mellifera*.

Análise	Parâmetro permitido
Umidade	8 %
Cinzas	5 %
Resíduos insolúveis – Massa Mecânica	40 %
Cera	25 %
Resíduos secos – Solúveis em Etanol	Mínimo de 35 % (m/m)

Fonte: Adaptado de Brasil (2001).

2.2.1 Análise termogravimétrica (TGA) e calorimetria diferencial de varredura (DSC)

A análise termogravimétrica (TGA), também conhecida como termogravimetria (TG), detecta a variação de massa em função da temperatura ou tempo, quantificando e analisando o

teor de umidade e quantidade de cinza que as amostras apresentam em relação às modificações térmicas, resultando em perda ou ganho de massa. Essa análise foi feita utilizando o equipamento termogravimétrico para a determinação de umidade e cinzas da própolis e geoprópolis. A determinação de umidade das amostras de própolis e geoprópolis foi realizada pela perda por dessecação em 105 °C. A quantidade de cinzas representa o teor da matéria de origem mineral na amostra (FUNARI; FERRO, 2006), e foi calculada ao calcinar a própolis até 600 °C eliminando toda a matéria orgânica. Para isso, amostra de 5 mg foram colocadas em cadinhos de alumínio e analisadas sob atmosfera de nitrogênio (vazão de 50 mL/min) e submetidos em uma faixa de temperatura de 20 a 600 °C com taxa de aquecimento de 10 °C por minuto.

A análise de DSC ou Calorimetria diferencial de varredura é uma técnica analítica térmica que determina a diferença de energia de uma amostra em comparação a de um material termicamente inerte em função da temperatura (aquecida ou resfriada) ou da massa do material inerte. As variações de temperatura na amostra refletem transições ou reações de entalpia, resultando em eventos endotérmicos ou exotérmicos, como mudanças de fase, fusão, inversões na estrutura cristalina, ebulição, sublimação, vaporização, reações de desidratação, dissociação, decomposição, oxidação, redução, quebra da estrutura cristalina e outras reações químicas (CRAIG; READING, 2007; OLIVEIRA, 2011). A análise de calorimetria diferencial de varredura (DSC) das amostras de própolis e geoprópolis brutas foi realizada utilizando o equipamento DSC Q-200 plus (TA Instruments,). Amostras (5 mg) foram colocadas em cadinho de alumínio e analisadas sob atmosfera de nitrogênio (vazão de 50 mL/min) a uma taxa de aquecimento de 10 °C/min e temperatura de 350 °C (FERREIRA *et al*., 2024).

2.2.2 Resíduos insolúveis - Massa Mecânica

A determinação de resíduos insolúveis é baseada na medida gravimétrica e é calculada pela razão entre a massa do resíduo retido no cartucho no processo de obtenção do extrato etanólico de própolis/geoprópolis e a massa inicial da amostra, sendo expressa em porcentagem. Após o processo de obtenção do EEP (Extrato Etanólico de Própolis), foi retirado o papel-filtro utilizado na filtragem, contendo o resíduo insolúvel e colocado em vidro de relógio dentro da capela de exaustão por 1 hora para a evaporação do solvente. Em seguida, o conjunto foi aquecido em estufa a 105 °C por 1 hora e resfriado em dessecador para a pesagem (BARRETO *et al*., 2020). Esse processo foi realizado em triplicata, sendo obtido uma média +/- desvio padrão por meio do programa PRISM (Graphpad prism 5 project).

2.2.3 Determinação de cera

A técnica para a determinação de cera se baseia na quantificação de todo o material da amostra solúvel em etanol. Ela é calculada pela razão entre a massa de material retido no filtro e a massa inicial de própolis/geoprópolis utilizada na extração, sendo expresso em porcentagem. Para isso, o EEP foi resfriado a -20 °C por 24 horas que ocorreu para a precipitação da cera no EEP que foi filtrado em papel-filtro aquecido em estufa a 105 °C, resfriado em dessecador e pesado. Após esse processo, o EEP livre de cera foi acondicionado em vidro âmbar, vedado e armazenado para depois ser concentrado. Por fim, o papel-filtro contendo a cera foi mantido em capela de exaustão em um vidro de relógio para a evaporação do solvente restante e pesado. Essa última etapa foi realizada em triplicata e foi obtido uma média +/- desvio padrão por meio do programa PRISM (Graphpad prism 5 project).

2.2.4 Determinação de resíduos secos - solúveis em etanol

Essa análise foi realizada por meio do processo de evaporação do extrato em evaporador rotativo. Após a retirada da cera, os extratos foram acomodados em balões volumétricos limpos, secos, pesados e em temperatura ambiente para a evaporação do solvente utilizado para extração das amostras (etanol 80 %). Ao final da evaporação, os balões foram mantidos em dessecador por aproximadamente uma hora, até que chegassem em temperatura ambiente e foram pesados em balança analítica. O teor de resíduos secos é dado pela razão entre o peso inicial do balão e o peso final do conjunto (balão + extrato bruto).

2.2.5 Quantificação de compostos fenólicos totais e flavonoides e espectrofotometria UV-visível

Para a detecção dos derivados solúveis de fenol, foi utilizado o método Folin-Ciocalteu (AINSWORTH; GILLESPIE, 2007) para, posteriormente, ser expresso com base em uma curva padrão como µg/L de equivalentes de ácido gálico (GUIMARÃES *et al.*, 2012). O método utilizado é baseado em uma reação de 5 µL de ácido acético 7% (v/v), 5 µL de reagente de Folin-Ciocalteau, 5 µL de carbonato de sódio 35% e água deionizada (volume final 150 µL), realizando a diluição seriada em microplaca para a construção da curva padrão. Esta reação foi incubada durante 90 minutos no escuro a 25°C, tendo sua absorbância determinada *a posteriori* em leitor de placa a 725 nm. Essa análise foi quadruplicada e obtida a curva por meio do

software GraphPad Prisma 8.0.2. O cálculo de teor de fenóis totais foi realizado a partir da reta obtida na curva padrão.

O teor de flavonóides totais foi quantificado utilizando o método "DOWD" (DOWD, 1959), que possibilita sua determinação por meio da formação de complexos estáveis entre os flavonóides presentes na amostra e o cátion alumínio. Essa reação foi feita por meio de uma alíquota incubada por 30 minutos no escuro em meio contendo 3,6 µL de ácido acético glacial, 60 µL de solução de piridina 20 %, 15 µL de $AlCl_3$ 50 mg/mL e completado com DMSO (volume final de 150 µL). A absorbância gerada pela produção do cromóforo foi determinada utilizando o leitor de placa a 420 nm. Por fim, a determinação dos flavonóides foi feita por meio de uma curva padrão quadruplicada obtida pelo *software* GraphPad Prisma 8.0.2 e expressa como µg/mL de equivalentes de quercetina a partir do cálculo do teor de flavonoides por meio da reta obtida na curva padrão.

Para a realização dos espectros de absorção eletrônica dos extratos de própolis/geoprópolis e verificação da estabilidade das amostras, foi usado o espectrofotômetro Photodiode Array MultiSpec-1501 (Shimadzu Co., Kyoto, Japão) de 200 a 800 nm com resolução de 1 nm.

2.3 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE EM SISTEMAS MODELO

2.3.1 Determinação de redução do DPPH

O ensaio de redução do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) foi realizado utilizando o espectrofotômetro Photodiode Array MultiSpec-1501 (Shimadzu Co., Kyoto, Japão). Para isto, foi pipetado em etanol absoluto 100 µl de DPPH a 0,1 mmol/L e adicionado 2 µl de própolis a 100 mg/mL (volume final de 1 mL completado com etanol absoluto). Essa reação foi mantida sob leitura durante 10 minutos no escuro, tendo sua absorbância e redução determinada a 517 nm (BLOIS, 1958).

2.4 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM CULTURAS DE BACTÉRIAS E FUNGOS

A atividade antimicrobiana foi determinada seguindo o método fornecido pelo NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory* Standards) com adaptações, realizando uma microdiluição seriada em placas de 96 poços e avaliando a atividade pelo MIC (*Minimal Inhibitory Concentration*) para cada amostra testada.

2.4.1 Microrganismos

Para garantir a autenticidade dos microrganismos utilizados nesta pesquisa, todas as espécies possuem registro NCTC (*National Colletion os Type Cultures*). Foram utilizadas cepas de cinco microrganismos, que foram obtidos no CIIB (Centro Interdisciplinar de Investigação Bioquímica), sendo eles: (I) *Klebsiella pneumoniae* (NCTC 13368), *Staphylococcus aureus* (NCTC 12493 e WDCM 00212), *Escherichia coli* (NCTC 13216 e WDCM 00202), *Streptococcus pyogenes* (NCTC 12696) e *Candida albicans* (NCPF 3179 e WDCM 0054).

2.4.2 Preparo do meio de cultura e crescimento bacteriano

No processo de replicação, as instruções de SEJAS *et al*. (2003) foram seguidas, ou seja, replicando e armazenando-os em erlenmeyers de rosca com meio líquido TSA (*Agar Tryptic Soy*) esterilizado em tubo Falcon e armazenados a 30 °C por 24h em incubadora shaker. O meio de cultura TSA foi preparado seguindo as indicações do fabricante.

A levedura foi replicada em erlenmeyers de rosca com meio líquido de YPD (*Yeast Peptone Dextrose*) com 15% de glicerol estéreis. Seu crescimento ocorreu em tubos Falcon com 50 mL do meio de cultura próprio para levedura (YPD), esterilizado e mantido em incubadora shaker sob agitação leve a 35 °C por 18h.

Após o crescimento e desenvolvimento das colônias, os microrganismos foram inoculados e colocados em incubadora shaker por 24h para o crescimento. Para isso, as bactérias foram colocadas em meio de cultura líquida TSA, enquanto a levedura em meio líquido YPD (1% yeast extract, 2% peptone, 2% D-glucose). Após o tempo transcorrido, as ODs dos microrganismos foram lidas em Nannodrop e padronizadas em 0,05 OD.

2.4.3 Concentração Inibitória Mínima (MIC)

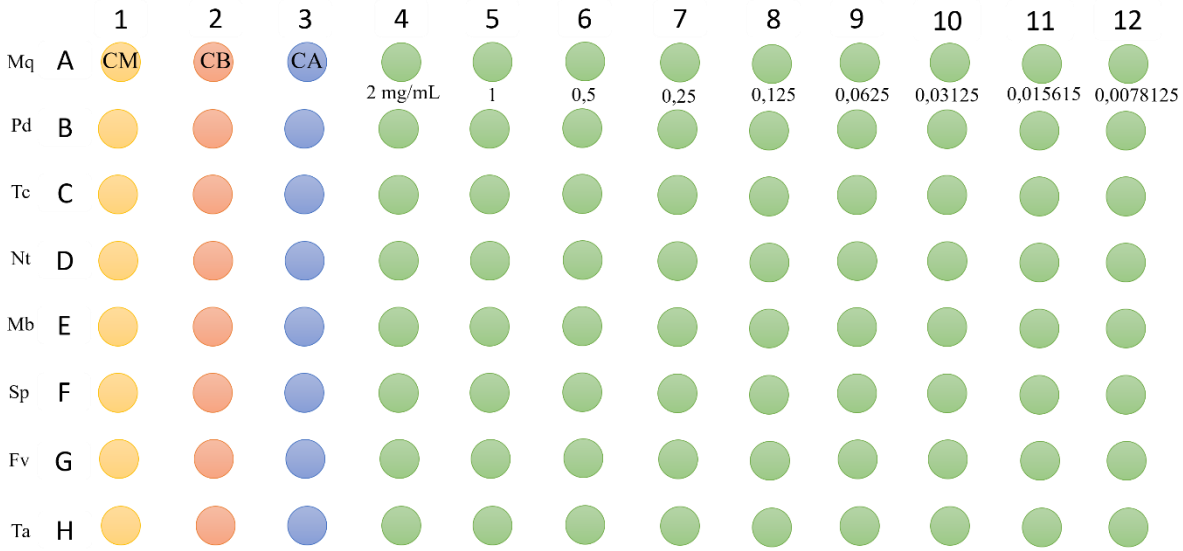
O MIC foi determinado utilizando uma placa de 96 poços para a microdiluição dos extratos de própolis e geoprópolis (Figura 9). Esta placa é dividida em doze colunas (1-12) e oito linhas (A-H), em que será utilizado as seguintes diluições:

1. Coluna 1: Controle do Meio de Cultura esterilizado (200 µL);
2. Coluna 2: Controle microbiano (200 µL do microrganismo);
3. Coluna 3: Controle antibiótico (200 µL do microrganismo com 0,5 µL de Canamicina a 50 mg/mL);

4. Coluna 4 a 12: MIC (200 µL do microrganismo e 4 µL do estoque de própolis e geoprópolis a 100 mg/mL).

Os estoques dos extratos foram preparados em DMSO (dimetilsulfóxido), devido à sua eficácia como solvente para a diluição dos extratos brutos de própolis (EBP) e geoprópolis (EBG), além de sua baixa ação antimicrobiana em pequenas concentrações. Para isso, os estoques das amostras foram feitos a 100 mg/mL em DMSO e diluído em série na microplaca, iniciando o MIC com a concentração de 2 mg/mL no primeiro poço. Além disso, para evitar possíveis contaminações, foi utilizada uma microplaca para cada microrganismo e uma microplaca separada para o controle dos extratos, contendo 200 µL do meio de cultura esterilizado (YPD e TSA) e 4 µL do extrato de cada amostra, realizando diluição seriada para obter as mesmas concentrações do MIC.

Figura 9 - Exemplo da disposição das amostras em placas de 96 poços para a determinação MIC.

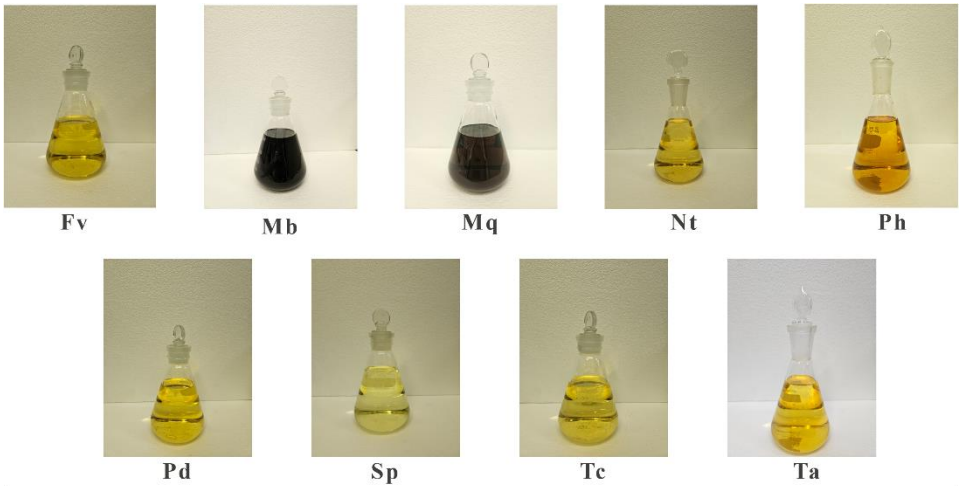


Logo após a microdiluição, a placa foi fechada e colocada na incubadora *shaker* por mais 24 h para o possível crescimento das amostras dos microrganismos. Após o período de incubação, as amostras foram analisadas por espectrofotometria, utilizando um leitor de placas para determinar a densidade óptica em 600 nm (OD600). Por fim, esses dados foram registrados em uma planilha no Excel e calculados para a construção de gráficos no *software* GraFit5 5.0.0.57.

3 RESULTADOS

Os extratos etanólicos de própolis e geoprópolis obtidos em extração a frio apresentaram colorações, cheiro e viscosidade diferentes entre si (Figura 10), mostrando que diferentes espécies de abelhas-sem-ferrão, mesmo estando sob influência ambiental igual por nidificarem no mesmo meliponário, possuem características distintas.

Figura 10 - Extratos etanólicos de própolis e geoprópolis das abelha-sem-ferrão do meliponário de Franzmosis.

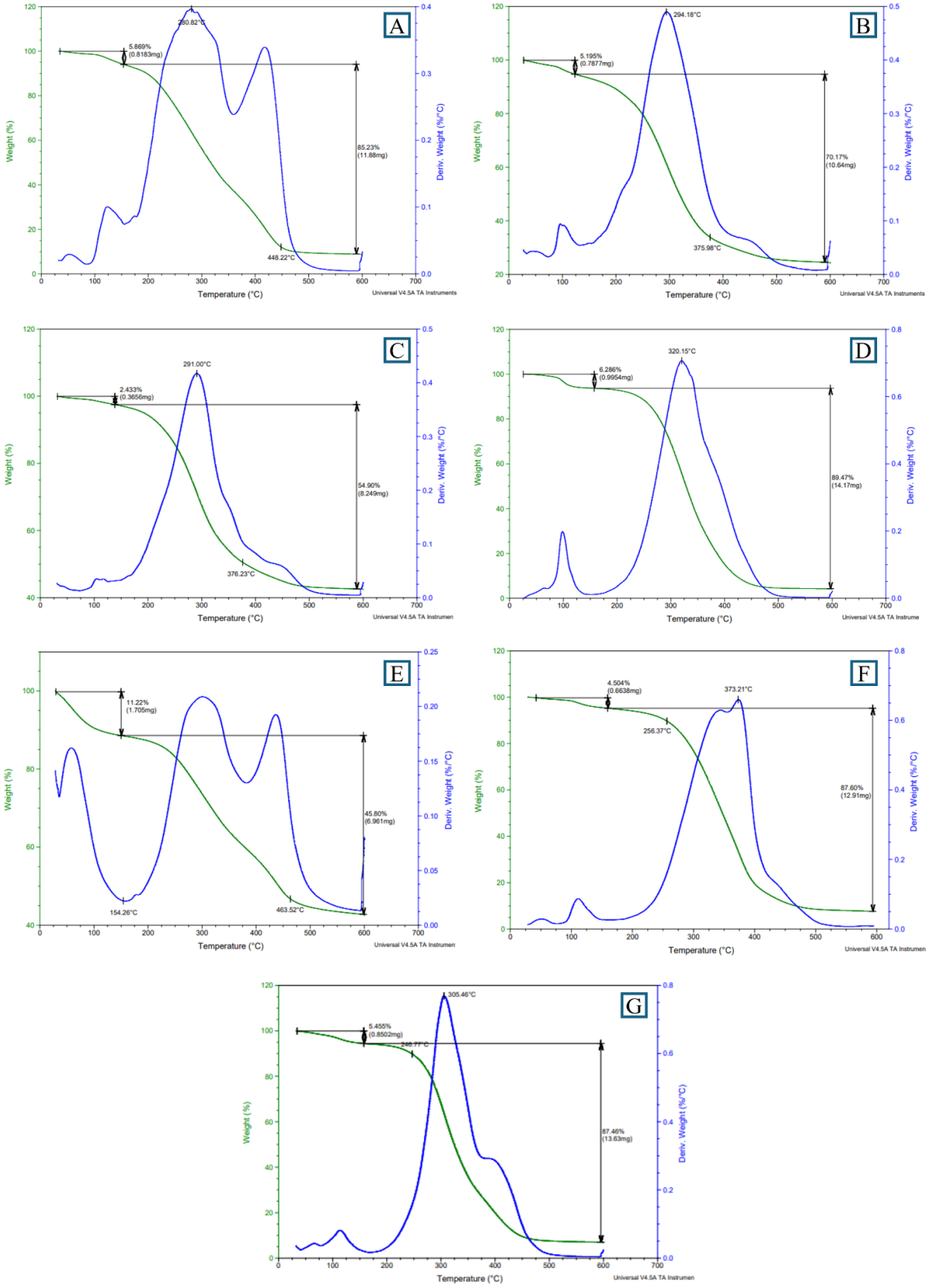


3.1 ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS

3.1.1 Análise Termogravimétrica (TGA) e calorimetria diferencial de varredura (DSC)

As análises termogravimétricas de todas as amostras oriundas das espécies de abelhas-sem-ferrão revelaram padrões semelhantes de perda de umidade e carbonização ao longo do aquecimento. Foram identificados três principais episódios de degradação térmica: (1) o primeiro, entre 100 e 200 °C, caracterizado por uma leve perda de massa, possivelmente associada à eliminação de compostos voláteis e água residual; (2) até 350 °C, correspondendo à etapa mais acentuada de degradação, com uma redução significativa de peso, indicando a decomposição de componentes orgânicos estruturais; (3) a partir de 400 °C, onde ocorreu uma degradação sutil, quase imperceptível na curva do TGA, mas evidenciada na curva da derivada da massa. A temperatura máxima de degradação, segundo a derivada do peso, variou entre 154,26 °C e 373,21 °C, resultando em perdas de massa superiores a 90% na maioria das amostras (Figura 11).

Figura 11 - Análise termogravimétrica da própolis de (A) *Frieseomelitta varia*; (E) *Plebeia droryana*; (F) *Scaptotrigona postica*; (G) *Tetragonisca angustula*; e geoprópolis de (B) *Melipona bicolor schencki*; (C) *Melipona quadrifasciata*; (D) *Partamona helleri*.



Com base nos gráficos das análises termogravimétricas, somente o extrato de *P. helleri* não está dentro do parâmetro permitido pela legislação em relação à umidade (8%); enquanto, para cinzas (5%), somente *P. droryana* possui teor de minerais abaixo de 5%.

Tabela 4 - Dados brutos compilados dos TGA para cada amostra de própolis em relação ao teor de umidade e cinzas.

Espécie	**Temperatura máxima de degradação (°C)**	**Perda de massa (%)**	
	TGA	Umidade	Cinzas
P. droryana	246,44	6,269*	95,8*
M. quadrifasciata	376,23	2, 433*	57,5
M. bicolor schencki	375,98	5,195*	75,66
F. varia	448,22	5,896*	91,24
P. helleri	463,52	11,22	57,39
T. angustula	246,77	5,455*	93,07
S. postica	256,37	4,504*	92,38

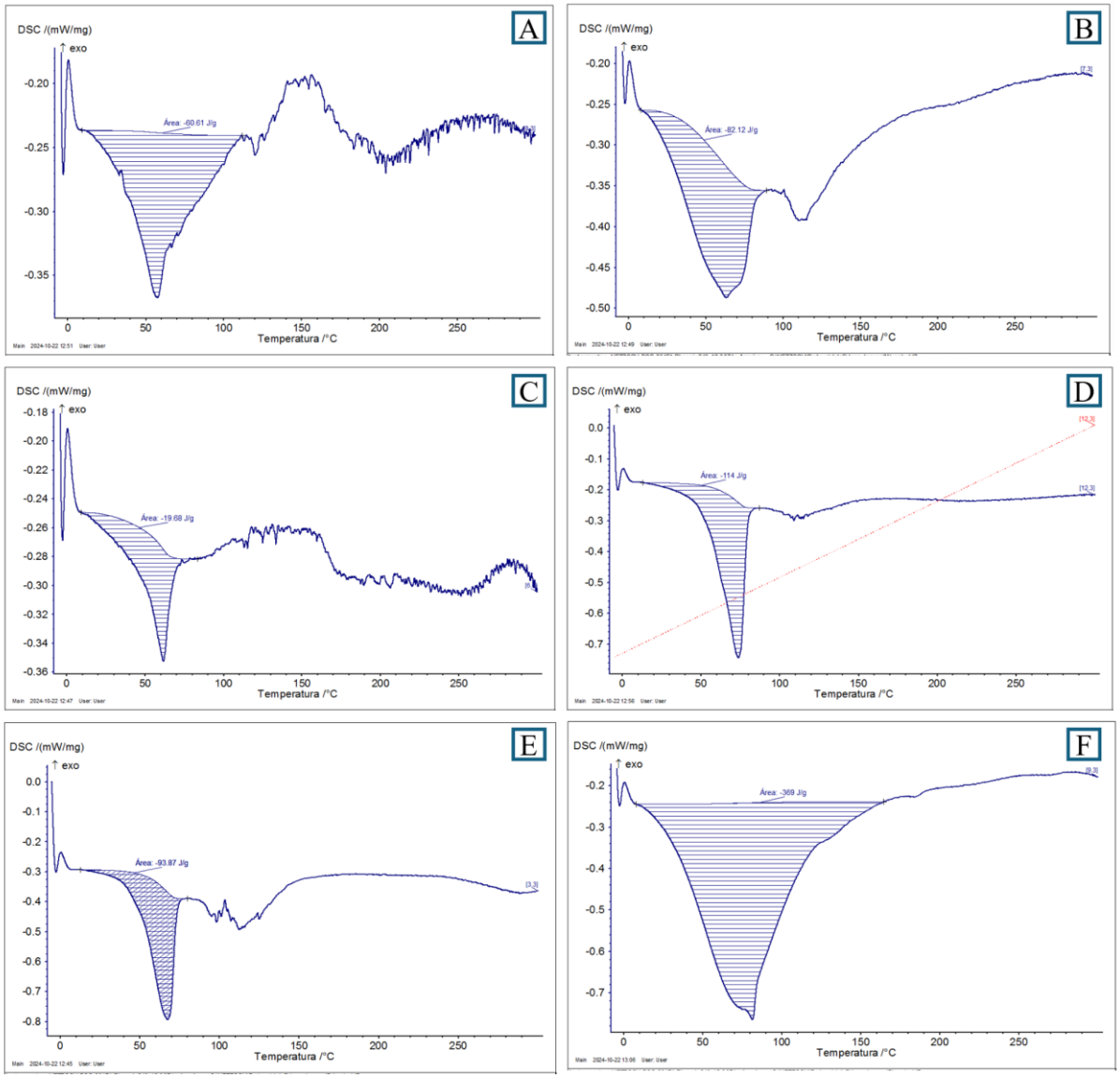
* - valor dentro do permitido pela legislação.

As curvas de decomposição das amostras obtidas por DSC fornecem informações sobre a variação da entalpia em cada amostra, que por sua vez, depende da sua composição química. Todas as curvas apresentaram um principal evento térmico semelhante (Figuras 12 e 13), caracterizado como um processo endotérmico, que representa a principal transição térmica. Embora tenham sido observadas algumas variações na entalpia, esse evento ocorreu em ambas as amostras dentro da faixa de temperatura de 10 °C a 165 °C (Tabela 5).

Tabela 5 - Valores obtidos no segundo estágio de transição na análise de DSC em cada uma das amostras testadas, demonstrando temperatura de início e fim do estágio, temperatura pico e entalpia alcançada.

Espécie	**Início (°C)**	**Término (°C)**	**Pico (°C)**	**Entalpia (J/g)**
F. varia	20	110	59	60,61
M. bicolor schencki	10	90	65	82,12
M. quadrifasciata	10	80	62	19,68
N. testaceicornis	10	90	75	114
P. helleri	10	165	82	369
P. droryana	10	80	69	93,87
S. postica	10	80	53	31,88
T. clavipes	10	80	60	173,4
T. angustula	10	82	70	74,96

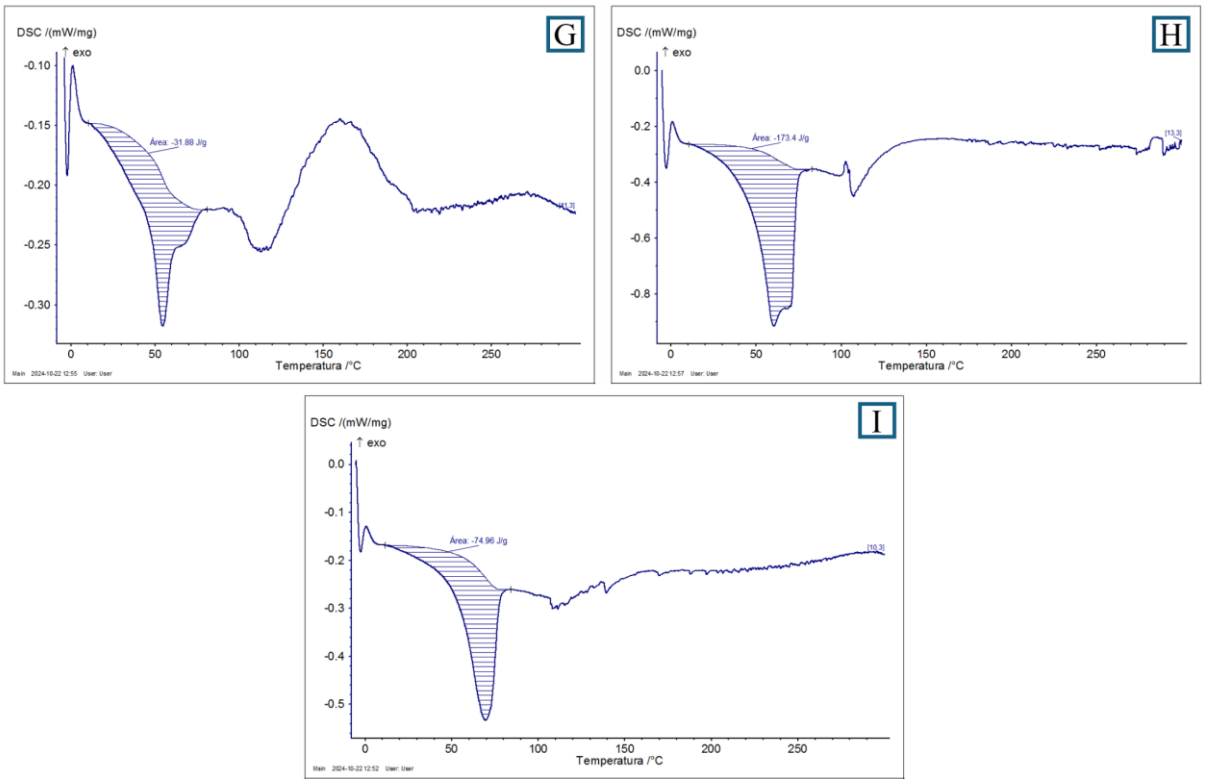
Figura 12 - DSC da própolis de (A) *Frieseomelitta varia*; (D) *Nannotrigona testaceicornis*; (E) *Plebeia droryana*; e geoprópolis de (B) *Melipona bicolor schencki*; (C*) Melipona quadrifasciata*; (F) *Partamona helleri*.



Além desse primeiro evento, foram observados mais dois processos térmicos distintos. O primeiro corresponde a um evento exotérmico, ocorrido nos primeiros 10 °C para todas as espécies analisadas. O segundo, por sua vez, foi um evento endotérmico a partir de 100 °C para as espécies *M. bicolor schencki* (B), *N. testaceicornis* (D), *P. droryana* (E), *T. clavipes* (H) e *T. angustula* (I), enquanto para *F. varia* (A) esse evento se manifestou como exotérmico.

Ainda em relação ao segundo evento, a geoprópolis de *P. helleri* apresentou um comportamento diferenciado em comparação com as demais espécies, estabilizando sua curva de DSC na linha de base após essa transição. Outra particularidade observada foi o comportamento térmico de *S. postica*, que exibiu uma variação nos processos entre 100 e 200 °C, com um evento endotérmico entre 100 e 120 °C, seguido por um evento exotérmico entre 130 e 200 °C.

Figura 13 - DSC da própolis de (G) *Scaptotrigona postica*; (H) *Tetragona clavipes*; (I) *Tetragonisca angustula*.



3.1.2 Resíduos insolúveis - Massa Mecânica

Dentre as nove amostras (seis de própolis e três de geoprópolis), somente a própolis de *F. varia* se encontra dentro dos parâmetros permitidos pela legislação brasileira para resíduos insolúveis (Tabela 6).

Tabela 6 - Porcentagem do resíduo insolúvel retido durante a extração das amostras.

Espécie	Média +/- Desvio Padrão (g)	Insolúvel (%)	Ministério
F. varia	2,430+/-0,03675	19,59 *	<40%
M. bicolor schencki	4,898+/-0,02750	48,10	
M. quadrifasciata	5,655+/-0,02568	65,72	
N. testaceicornis	4,781+/-0,03145	63,49	
P. helleri	5,226+/-0,04604	60,20	
P. droryana	4,132+/-0,02347	52,19	
S. postica	4,653+/-0,02609	67,69	
T. clavipes	3,584+/-0,02545	40,94	
T. angustula	4,707+/-0,02983	61,74	

* indica resultados dentro do permitido pela legislação para *A. mellifera* (Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan. [BRASIL, 2001])

3.1.3 Determinação de cera

As concentrações de cera obtidas após a extração foram expressas em porcentagem e estão todas dentro do padrão permitido pela legislação brasileira (Tabela 7).

Tabela 7 - Porcentagem de cera retirada dos extratos etanólicos de própolis e geoprópolis.

Espécie	Média +/- Desvio Padrão (g)	Cera (%)	Ministério
F. varia	0,8546+/-0,0006351	1,47 *	<25%
M. bicolor schencki	1,304+/-0,0005507	0,68 *	
M. quadrifasciata	1,467+/-0,0004583	0,47 *	
N. testaceicornis	1,639+/-0,0001000	0,70 *	
P. helleri	1,957=/-0,0007506	0,34 *	
P. droryana	1,546+/-0,0007572	0,90 *	
S. postica	0,8015+/-0,0004359	0,28 *	
T. clavipes	1,517+/-0,0009849	1,06 *	
T. angustula	1,974+/-0,0006557	0,68 *	

* indica resultados dentro do permitido pela legislação para *A. mellifera* (Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan. [BRASIL, 2001])

3.1.4 Determinação de resíduos secos - solúveis em etanol

Somente seis amostras, dentre as nove, oriundas de *Melipona bicolor schenckt*, *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*, *Nannotrigona testaceicornis*, *Plebeia droryana*, *Scaptotrigona postica* e *Tetragonisca angustula*, apresentam teores de resíduos secos que são solúveis em etanol dentro do exigido pelo Ministério da Agricultura e do Abastecimento (Tabela 8).

Tabela 8 - Porcentagem de resíduos solúveis em etanol retidos após a extração e evaporação da própolis e geoprópolis.

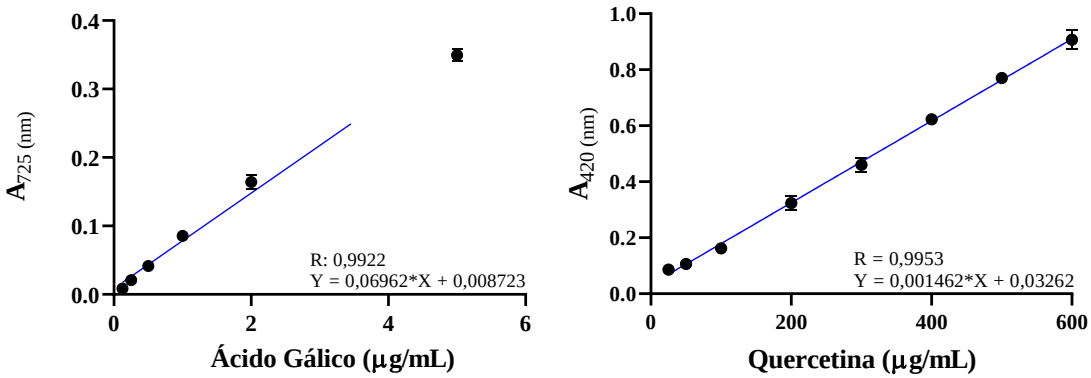
Espécie	Balão (g)	Balão + extrato (g)	Solúvel	%	Ministério
F. varia	144,16	147,91	0,7283	72,83 *	Mínimo de 35%
M. bicolor schencki	125,799	128,091	0,36935	36,93 *	
M. quadrifasciata	149,495	151,34	0,2979	29,78	
N. testaceicornis	154,01	155,871	0,35465	35,46 *	
P. helleri	125,801	126,846	0,18964	18,96	
P. droryana	144,143	146,258	0,41742	41,74 *	
S. postica	170,96	172,05	0,2151	21,51	
T. clavipes	170,95	173,84	0,543	54,29 *	
T. angustula	154,067	156,901	0,52382	52,38 *	

* indica resultados dentro do permitido pela legislação para *A. mellifera* (Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan. [BRASIL, 2001]).

3.1.5 Quantificação de compostos fenólicos totais e flavonoides e espectrofotometria UV-visível

O teor de fenóis totais foi determinado por meio de uma curva padrão de equivalentes de ácido gálico; enquanto o teor de flavonoides foi determinado por meio de uma curva analítica, utilizando quercetin como padrão (Figura 14).

Figura 14 - Curvas padrão de calibração em µg/mL de ácido gálico para quantificação dos fenóis totais e mg/mL de quercetina para quantificação de flavonóides.



Dentro de todas as amostras, os extratos de *M. quadrifasciata* e *P. helleri* se destacam por apresentar maior conteúdo fenólico e maior teor de flavonoides (Tabela 9).

Tabela 9 - Teor de compostos fenólicos totais e flavonóides em µg/mL obtidos das amostras de própolis e geoprópolis.

Espécie	Fenóis totais (µg/mL)	Flavonoides (µg/mL)
F. varia	2,178	0,052
M. bicolor schencki	3,446	0,166
M. quadrifasciata	3,935	0,218
N. testaceicornis	1,005	0,077
P. helleri	5,773	0,252
P. droryana	2,182	0,148
S. postica	0,401	0,038
T. clavipes	1,795	0,054
T. angustula	1,182	0,089

Os espectros UV-visível foram realizados em DMSO e etanol absoluto e observou-se linearidade somente até a concentração de 10 µg/mL (Figuras 15 a 20). Os espectros de varredura (200 a 800 nn) com concentrações de 1 a 100 µg/mL estão disponíveis em material suplementar (Figura 27 a 32). Essa análise nos mostra que os espectros são similares de acordo

com o tipo de própolis (própolis e geoprópolis), sendo geoprópolis (*M. bicolor schencki*, *M. quadrifasciata* e *P. helleri*) com pico de absorção próximo a 300 nm e as própolis (demais espécies) com absortividades próximas a 275 nm (Tabela 10)

Figura 15 - Espectros UV-visível de própolis de *Frieseomelitta varia* e geoprópolis de *Melipona bicolor schencki* e *Melipona quadrifasciata* em DMSO até 10 µg/mL.

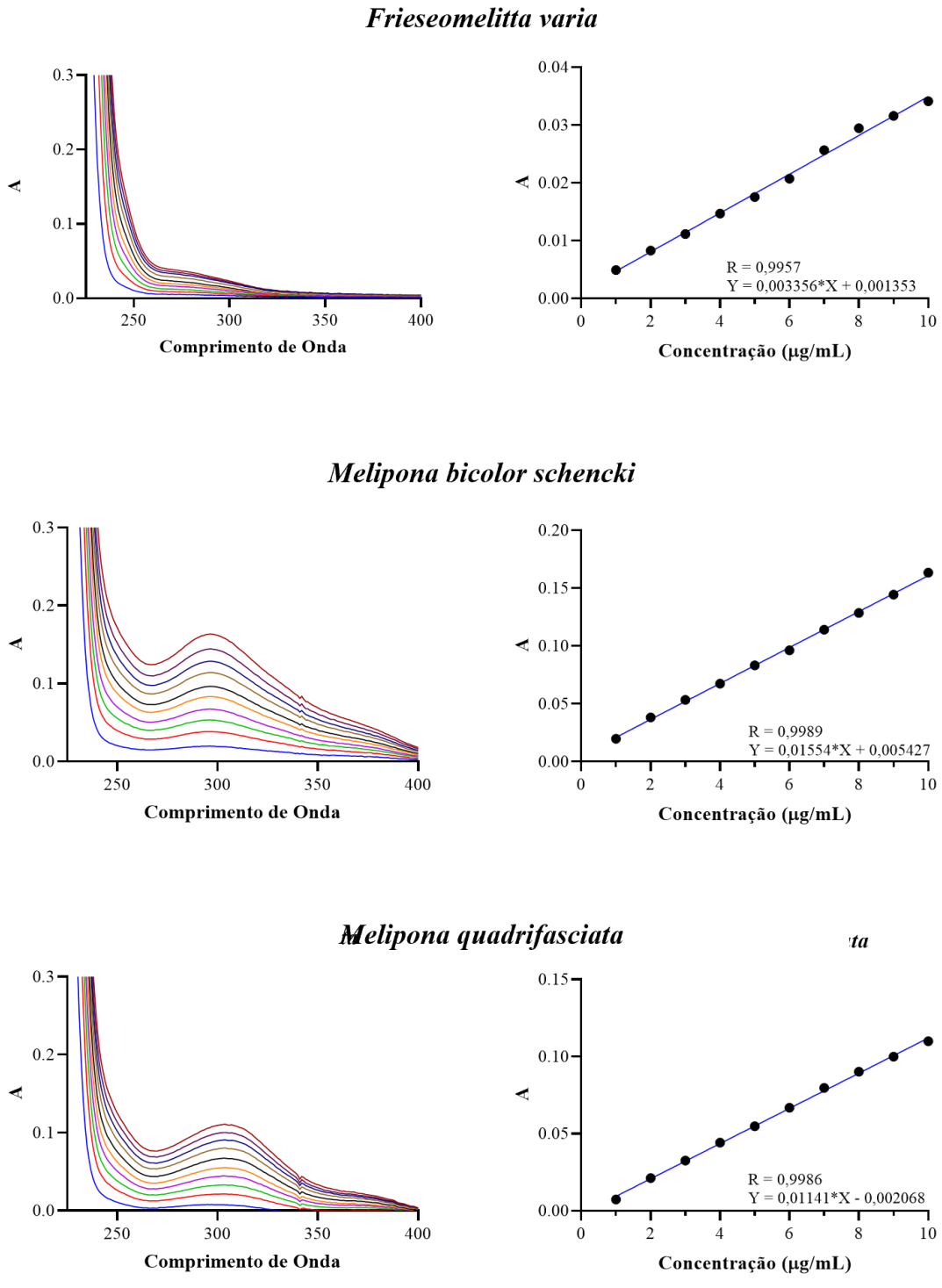


Figura 16 - Espectros UV-visível de própolis *Nannotrigona testaceicornis* e *Plebeia droryana* e geoprópolis de *Partamona helleri* em DMSO até 10 µg/mL.

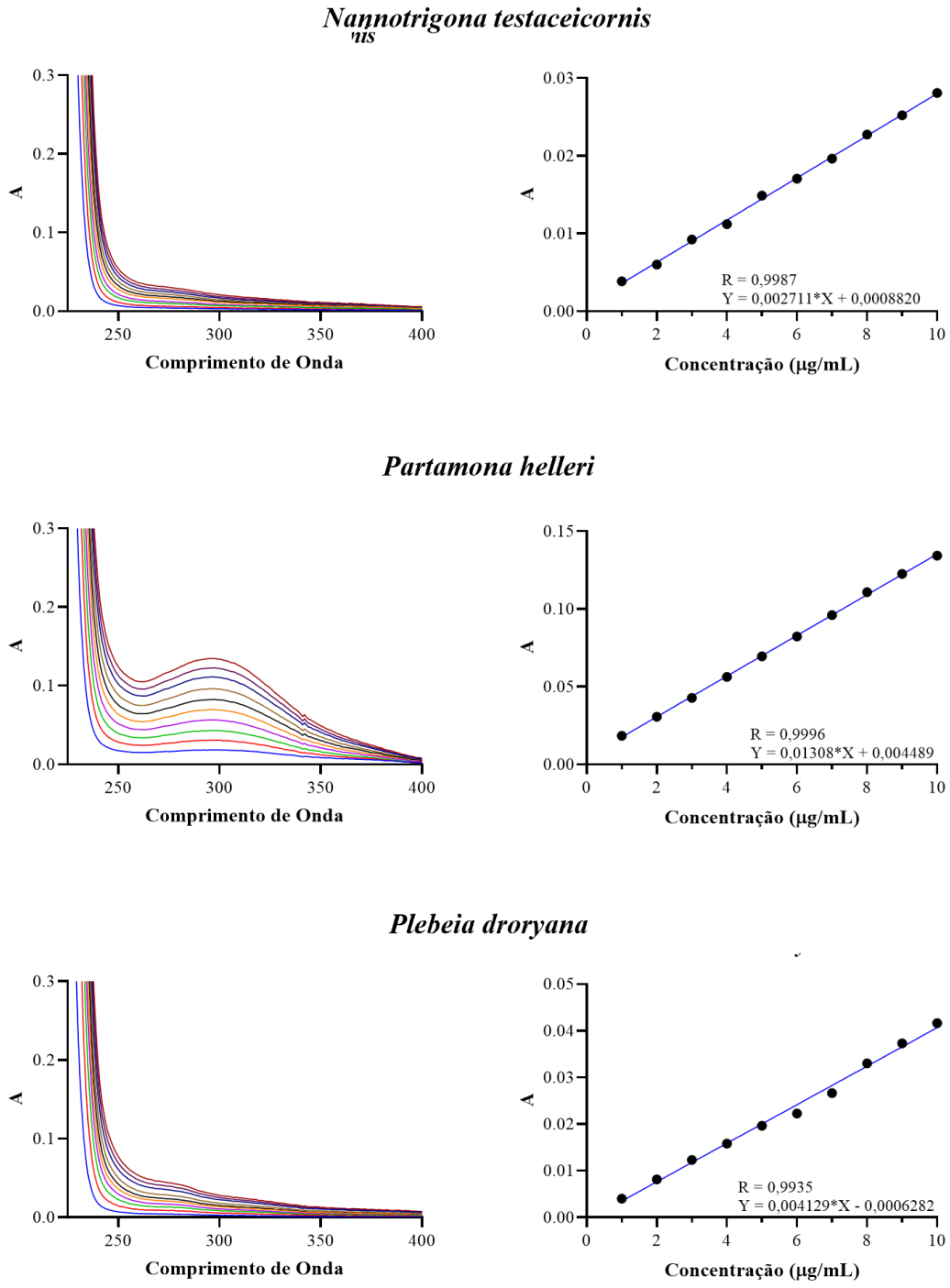
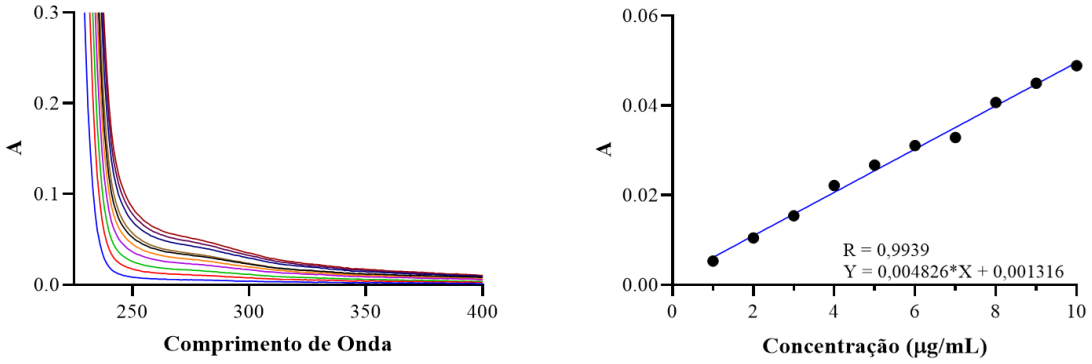
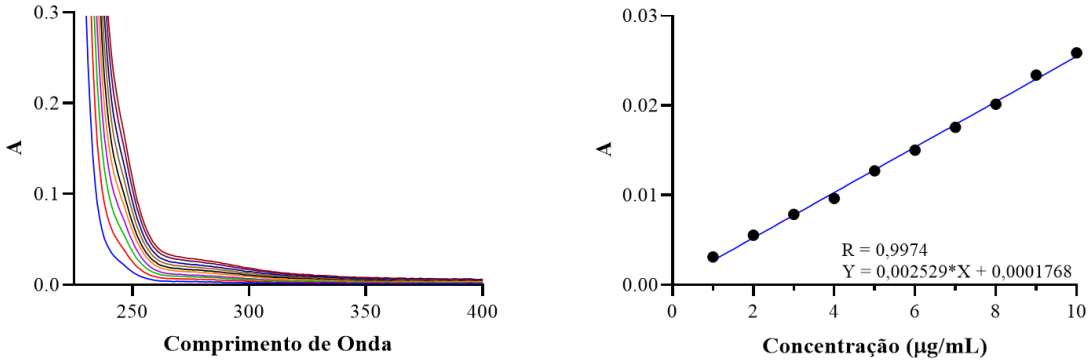


Figura 17 - Espectros UV-visível de própolis de *Scaptotrigona postica*, *Tetragona clavipes* e *Tetragonisca angustula* em DMSO até 10 µg/mL.

Scaptotrigona postica



Tetragona clavipes



Tetragonisca angustula

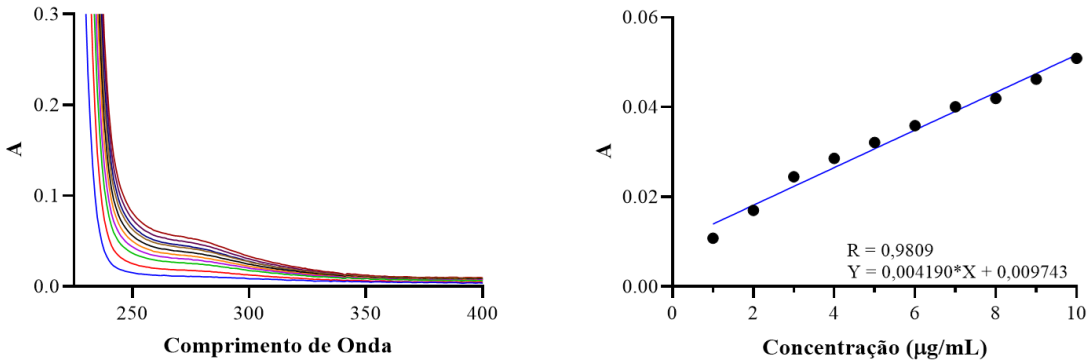
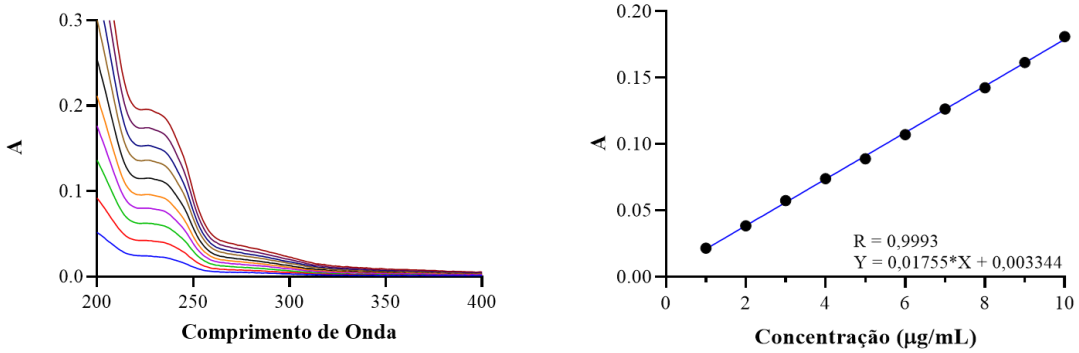
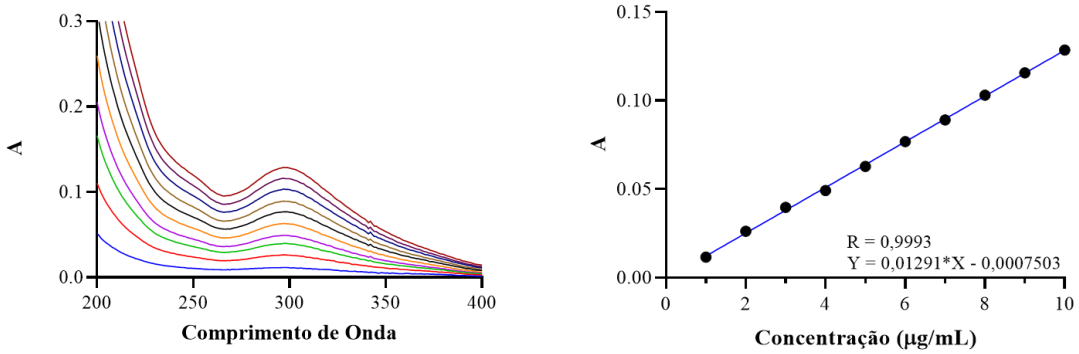


Figura 18 - Espectros UV-visível de própolis de *Frieseomelitta varia* e geoprópolis de *Melipona bicolor schencki* e *Melipona quadrifasciata* em Etanol absoluto até 10 µg/mL.

Frieseomelitta varia



Melipona bicolor schencki



Melipona quadrifasciata

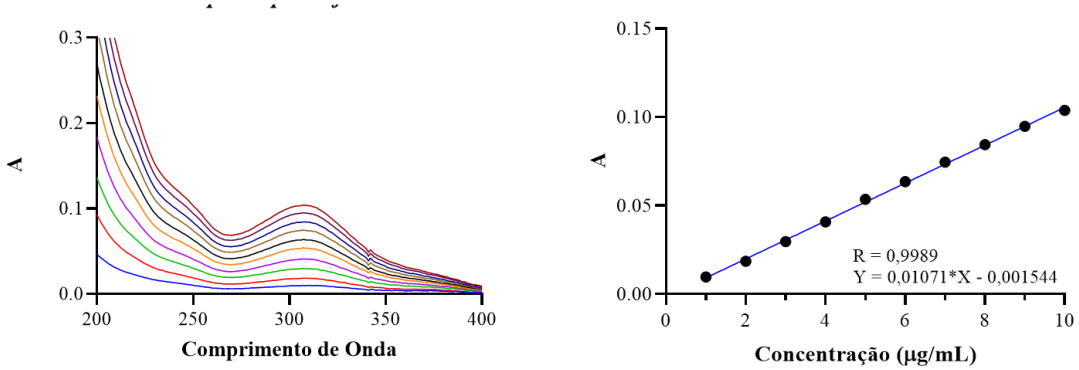
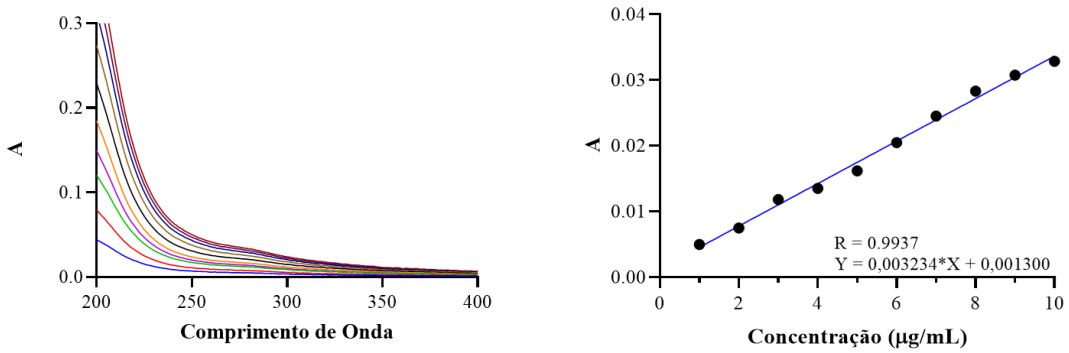
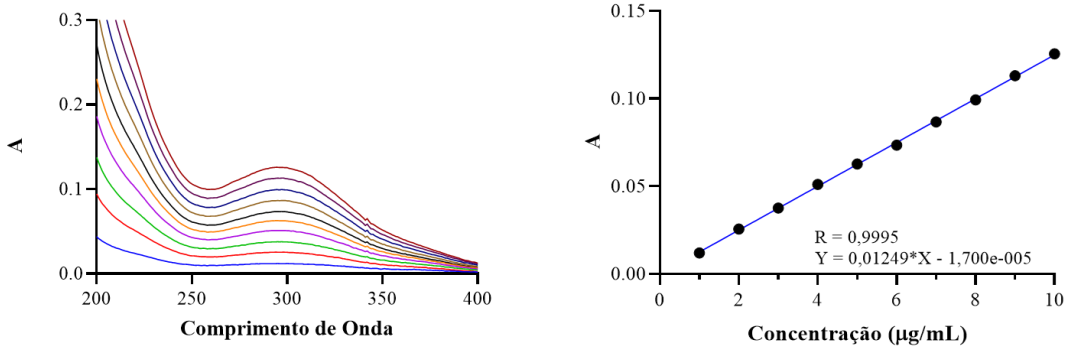


Figura 19 - Espectros UV-visível de própolis de *Nannotrigona testaceicornis* e *Plebeia droryana* e geoprópolis de *Partamona helleri* em Etanol absoluto até 10 µg/mL.

Nannotrigona testaceicornis



Partamona helleri



Plebeia droryana

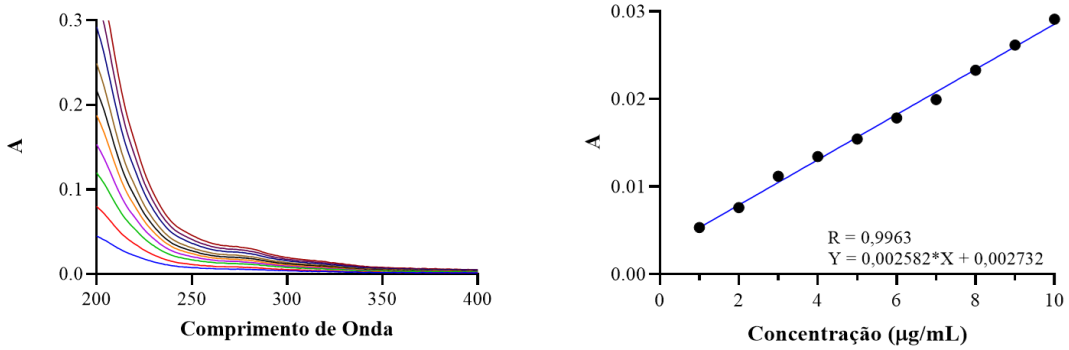
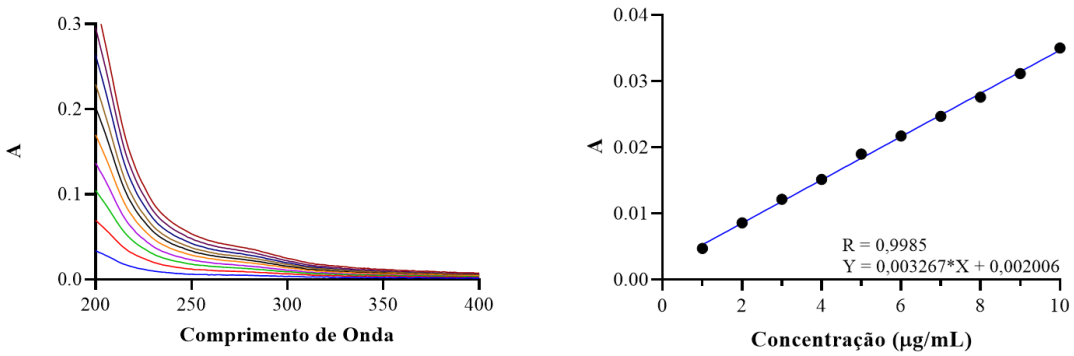
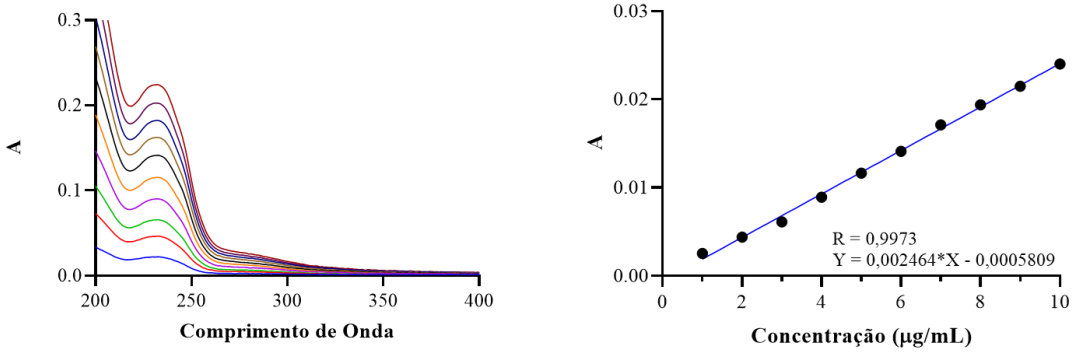


Figura 20 - Espectros UV-visível de própolis de *Scaptotrigona postica*, *Tetragona clavipes* e *Tetragonisca angustula* em Etanol absoluto até 10 µg/mL.

Scaptotrigona postica



Tetragona clavipes



Tetragonisca angustula

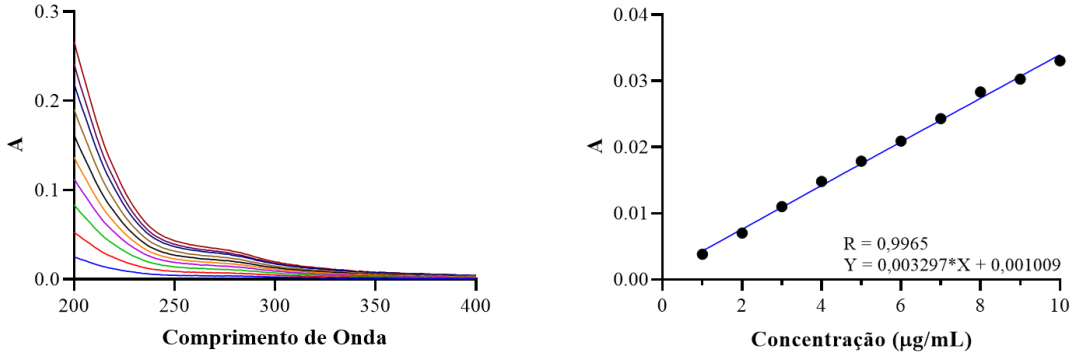


Tabela 10 – Comprimento de onda para cada extrato em DMSO e etanol absoluto mostrando o pico de absortividade obtido para cada espécie.

Solvente	Espécies	Fv	Mb	Mq	Nt	Ph	Pd	Sp	Tc	Ta
Etanol	λ - Pico	237	299	308	282	298	283	283	285	275
DMSO		282	296	305	282	298	280	280	284	279

Com relação a análise de estabilidade químicas das própolis e geoprópolis ao longo do tempo, os resultados da espectrofotometria eletrônica indicaram que, após três meses, os extratos de própolis e geoprópolis de todas as espécies analisadas apresentaram instabilidade química (Figura 21 e 22).

Esse resultado foi observado a partir da avaliação individual das curvas em concentrações de 10 μg/mL para todas as espécies, seguida da sobreposição dos espectros. Observou-se que as curvas não se sobrepõem, ou seja, apresentam absorbâncias distintas (ver Figuras 33 a 35 no material suplementar para os espectros completos), evidenciando alterações na composição química das amostras ao longo do tempo.

Figura 21 - Análise da estabilidade química das própolis/geoprópolis em 10 μg/mL em DMSO avaliadas pelos espectros eletrônicos em uma janela de três meses.

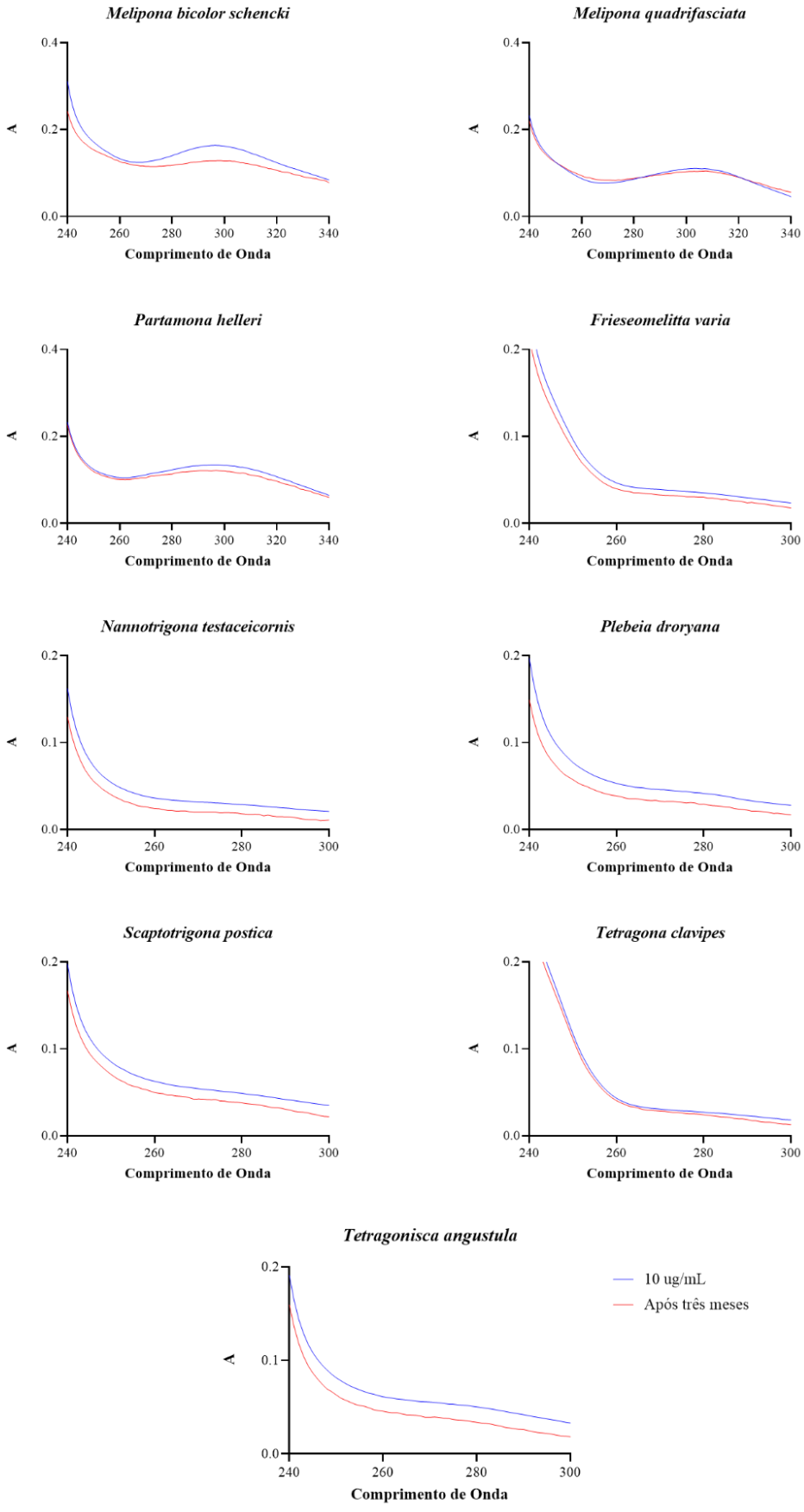
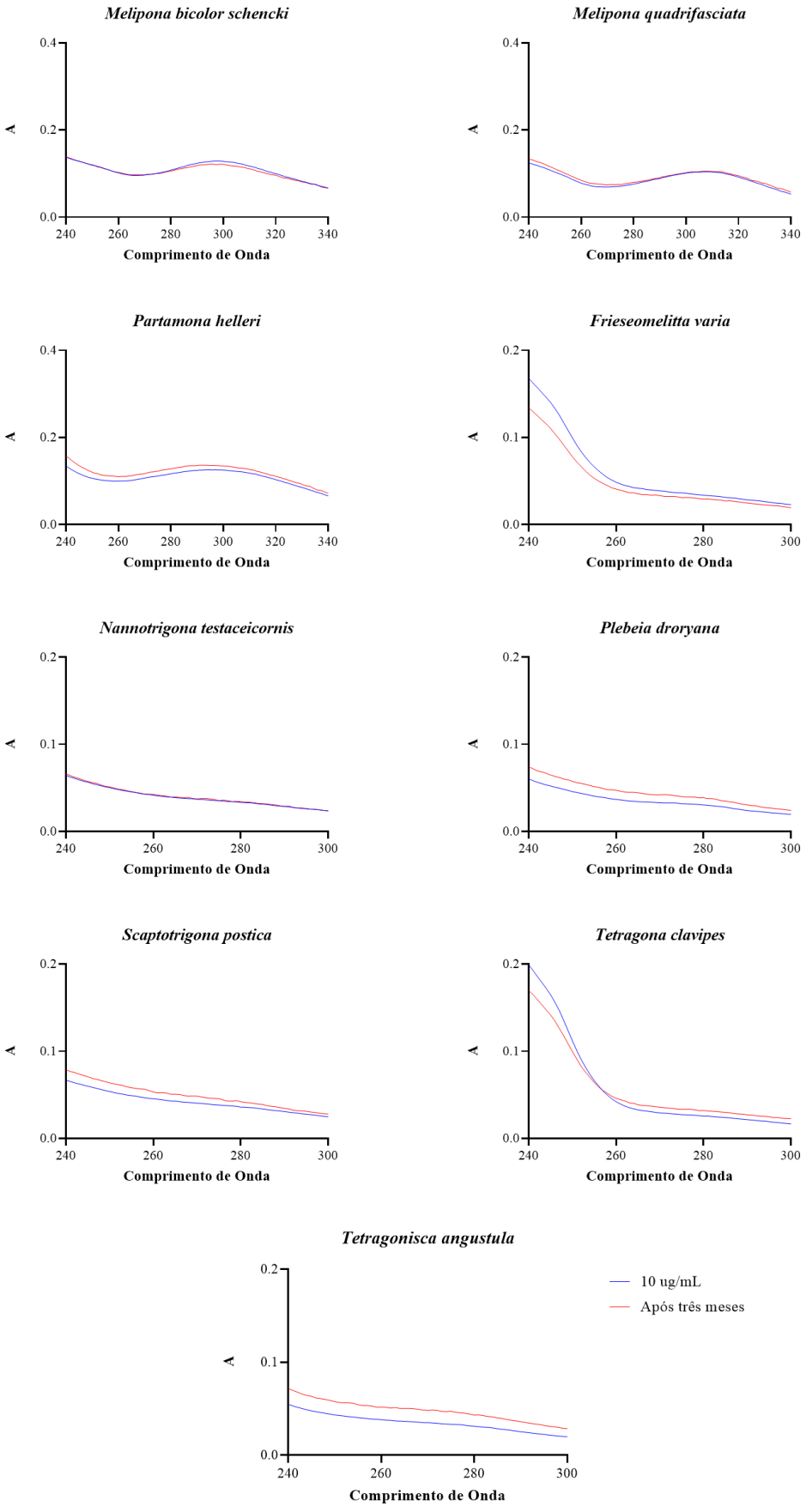


Figura 22 - Análise da estabilidade química das própolis/geoprópolis em 10 µg/mL em etanol absoluto avaliadas pelos espectros eletrônicos em uma janela de três meses.

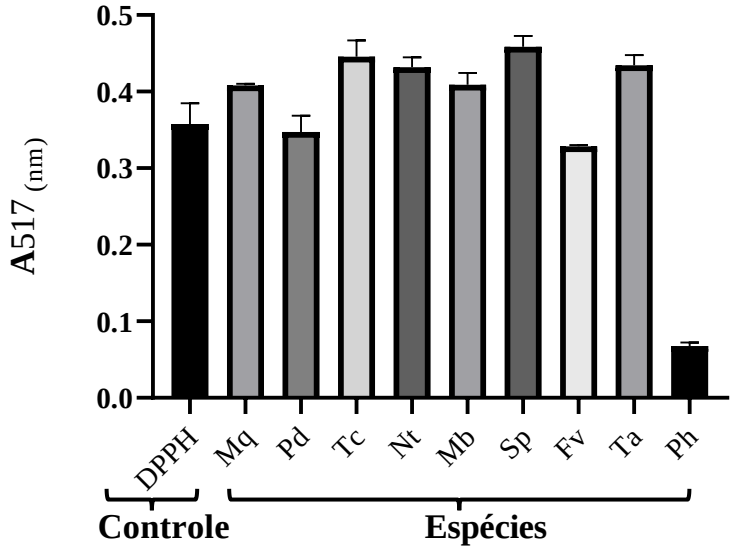


3.2 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE EM SISTEMAS MODELO

3.2.1 Determinação de redução do DPPH

Durante a análise de redução, o extrato com maior poder *scavenger* foi de *P. helleri* (Ph), com aproximadamente 80 % do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) (Figura 23). Também é possível observar que o extrato *F. varia* promoveu uma pequena redução (aproximadamente 3 %), enquanto os demais extratos não mostraram efeito algum sobre a redução do DPPH.

Figura 23 - Atividade sequestradora do radical DPPH dos extratos de própolis/geoprópolis após 10 minutos de leitura.



3.3 AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA EM CULTURAS DE BACTÉRIAS E FUNGOS

Na análise antimicrobiana em microdiluição seriada, os extratos que apresentaram atividade contra bactérias em diferentes concentrações foram de *F. varia*, *M. bicolor schencki*, *M. quadrifasciata*, *S. postica* e *T. angustula* (Figuras 24 a 26). As concentrações de 31,25 μg/mL e 7,8125 μg/mL de *M. bicolor schencki*, *M. quadrifasciata*, *S. postica* e *T. angustula* contra *S. pyogenes* foram as mais eficientes, inibindo de 62 % a 78% do desenvolvimento do microrganismo, tendo resultados similares para *B. subtilis* e *E. coli* com os extratos *M. bicolor schencki* e *M. quadrifasciata*. Além disso, o extrato de *F. varia* em elevadas concentrações (1

e 2 mg/mL) demonstraram um possível efeito bactericida contra *E. coli*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. freudii* e *K. pneumoniae*, inibindo completamente seu crescimento e desenvolvimento.

Outro extrato que apresentou um possível efeito bactericida foi de *P. helleri* contra *S. aureus* a 2 mg/mL. Este mesmo efeito ocorreu com as cepas de *C. albicans* em todas as concentrações testadas para este extrato, sendo observado também um possível efeito bacteriostático para os extratos *F. varia*, *M. quadrifasciata*, *N. testaceicornis* e *S. postica* em elevadas concentrações.

Figura 24 - Atividade antibacteriana das geoprópolis, sendo (Mb) *Melipona bicolor schencki*, (Mq) *Melipona quadrifascaiata* e (Ph) *Partamona helleri*.

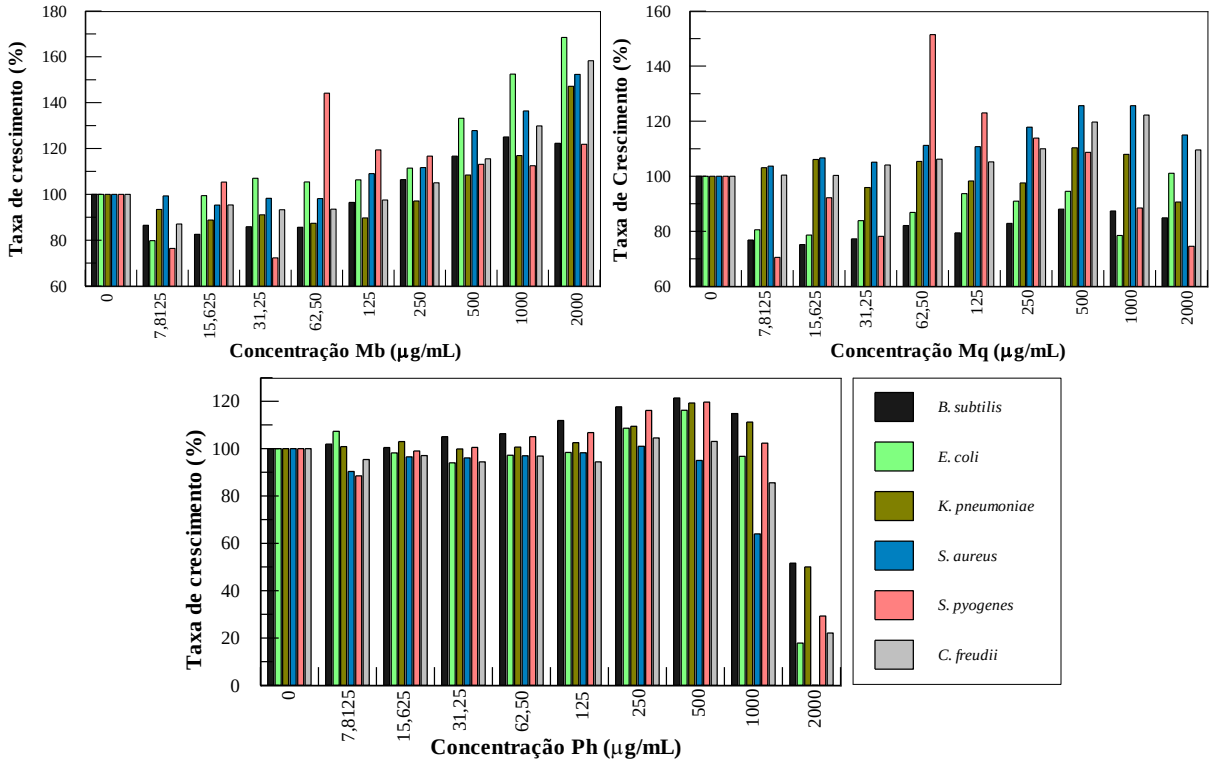


Figura 25 - Atividade antbacteriana das própolis de (Fv) *Frieseomelitta varia*, (Nt) *Nannotrigona testaceicornis*, (Pd) *Plebeia droryana*, (Sp) *Scaptotrigona postica*, (Tc) *Tetragona clavipes* e (Ta) *Tetragonisca angustula*.

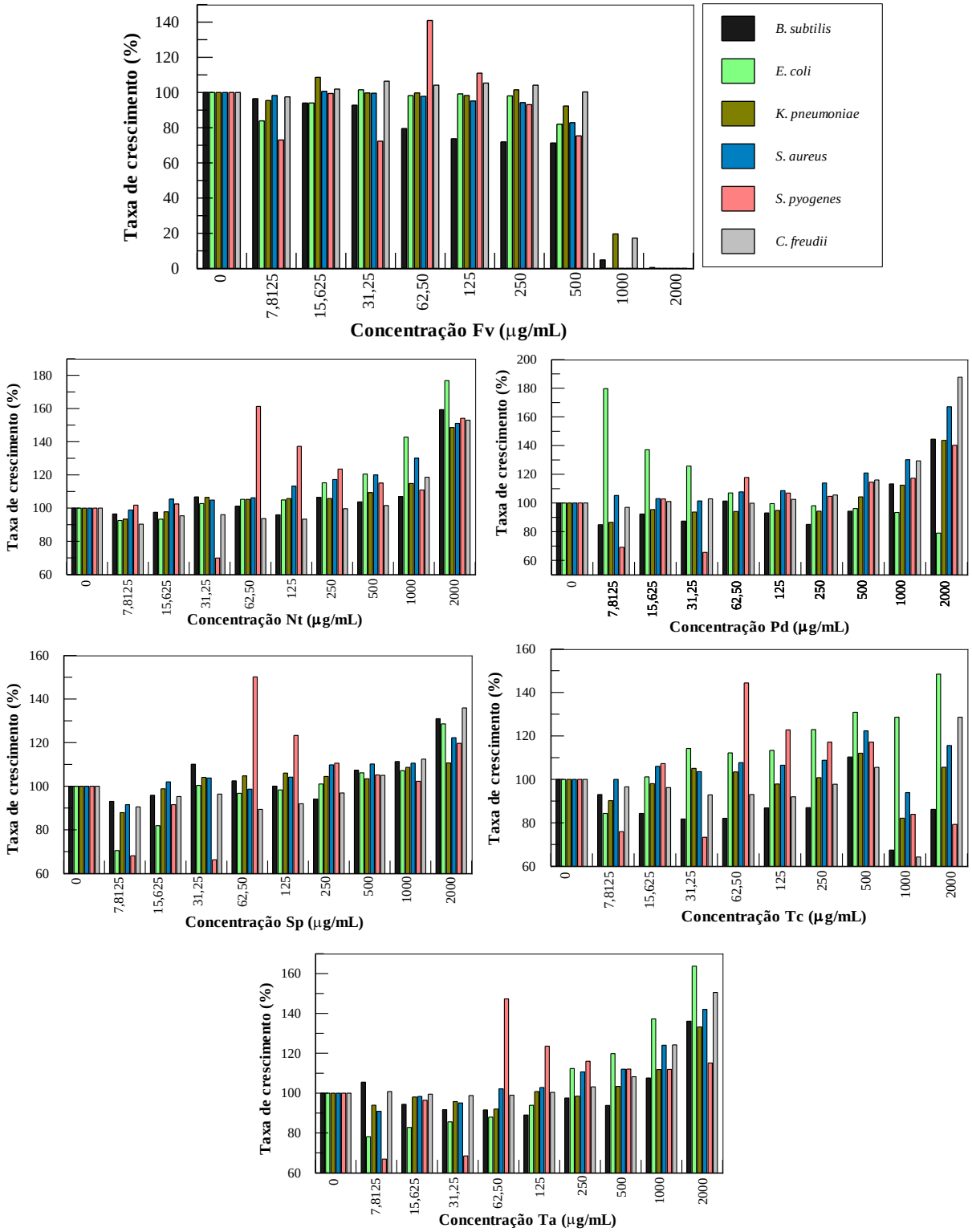
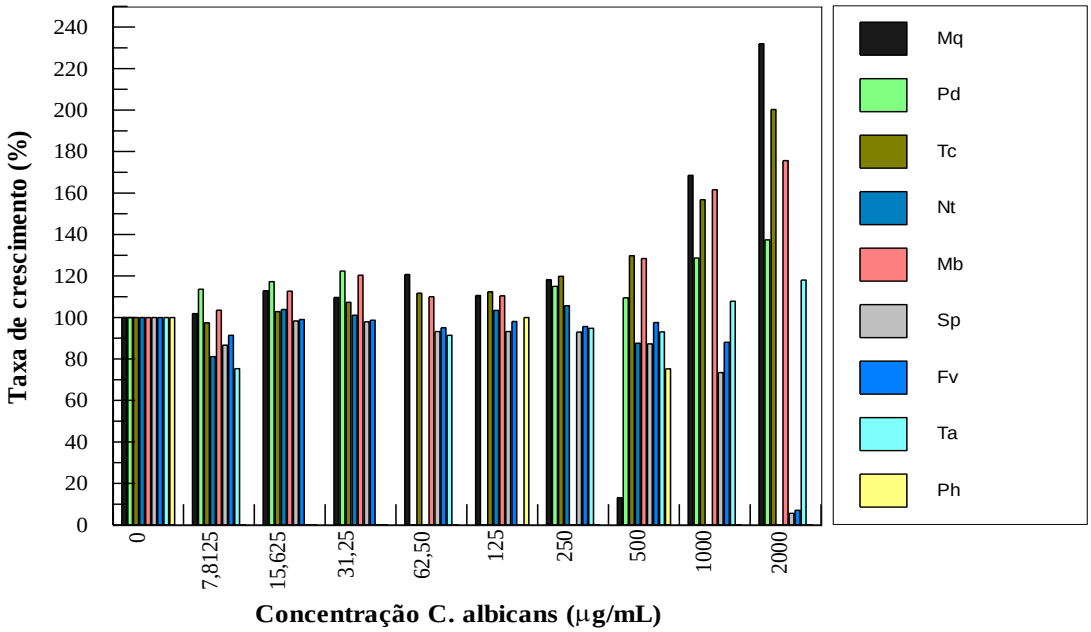


Figura 26 - Atividade antifúngica dos extratos de própolis e geoprópolis de Meliponinae em *Candida albicans* em diluição seriada.



Para melhor compreensão dos dados obtidos, a Tabela 11 mostra um resumo dos resultados de cada análise realizada.

Tabela 11 - Compilação dos resultados das análises físico-químicas e biológicas realizadas nas amostras de própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão (- sem atividade, + atividade em potencial, *dentro do permitido pela legislação para *Apis mellifera* e +++++ elevada atividade.

Análises	**Espécies de abelhas**								
	Fv	Mb	Mq	Nt	Ph	Pd	Sp	Tc	Ta
Umidade	*	*	*	-	-	*	*	-	*
Cinza	-	-	-	-	-	*	-	-	-
Cera	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Massa mecânica	*	-	-	-	-	-	-	-	-
Resíduo seco	-	*	*	*	-	*	*	-	*
Fenóis totais (µg/mL)	2,178	3,446	3,935	1,005	5,773	2,182	0,401	1,795	1,182
Flavonóides (µg/mL)	0,052	0,166	0,218	0,077	0,252	0,148	0,038	0,054	0,089
DPPH	+	-	-	-	++++	-	-	-	-
E. coli	+++++	+	+	-	+	-	+	-	+
S. aureus	+++++	-	-	-	+++++	-	-	-	-
S. pyogenes	+++++	+	+	-	+	+	+	+	+
B. subtilis	+	+	+	-	+	+	-	+	-
C. freudii	+++++	+	-	-	+	-	-	+	-
K. pneumoniae	+++++	-	-	-	+	+	-	-	-
C. albicans	+	-	+	-	+++++	-	+	-	-

Fv – *Frieseomelitta varia*, Mb – *Melipona bicolor schenki*, Mq – *Melipona quadrifasciata*, Nt – *Nannotrigona testaceicornis*, Ph – *Partamona helleri*, Pd – *Plebeia droryana*, Sp – *Scaptotrigona postica*, Tc – *Tetragona clavipes*, Ta - *Tetragonisca angustula*.

4 DISCUSSÃO

As análises físico-químicas mostraram que mesmo estando sob a mesma condição ambiental, as própolis e geoprópolis de diferentes espécies de abelhas-sem-ferrão possuem aspectos tanto físico (cera, resíduo insolúvel, resíduo solúvel, umidade e cinzas) quanto químicos (fenóis totais e flavonoides) diferentes, mostrando que sua composição depende principalmente da espécie coletora. Além disso, é imprescindível o destaque de que os resultados obtidos neste estudo são dados preliminares, realizados como caracterizações prévias para triar futuras pesquisas.

As perdas de massa observadas em todas as própolis/geoprópolis a 100 °C devem-se à evaporação da água (umidade) e à liberação de compostos voláteis, sendo semelhantes aos resultados encontrados por Matsuda *et al*. (2002) e Marcucci *et al*. (2021), que observaram o início do primeiro estágio de degradação das amostras a 100 °C. De acordo com Baaka *et al*. (2017), a composição da própolis e da geoprópolis inclui moléculas de pequeno porte, como certos ácidos orgânicos, que são facilmente degradados nas temperaturas atingidas nesse primeiro estágio de degradação, conhecido como desidratação. Nesse processo, a perda de massa varia entre 5 % e 11 % em aproximadamente 150 °C, devido à característica higroscópica desses materiais, que podem incorporar até 14 % de umidade (LIM *et al*., 2023).

Os resultados mostram que no segundo estágio de degradação houve uma queda acentuada da massa iniciando por volta dos 200 °C, provavelmente ocorrendo a perda de resíduos de hemicelulose com ligações de hidrogênio e taninos (LIM et al., 2023). Dentro desta mesma etapa, a elevada perda de massa a partir dos 250 °C possibilitou a queima da cera presente nas amostras de própolis/geoprópolis, que são constituídas de monoésteres e hidrocarbonetos não saturados (CETIM et al., 2021) termicamente estáveis até 290 °C (EBRAHIM, 2015). Entretanto, os resultados sugerem a necessidade de determinar os componentes químicos presentes nas amostras. A falta de informações sobre quais compostos estão, de fato, se degradando em cada evento ocorre devido à ausência de uma caracterização química detalhada. Essa limitação impede uma compreensão precisa dos estágios de degradação das própolis e geoprópolis.

Com base nos resultados de umidade e cinzas da própolis e geoprópolis é evidente que nem todas as amostras se encontram dentro do padrão permitido pela legislação (8 % para umidade e 5 % para cinzas). Assim, sugerimos uma possível contaminação em algumas amostras ou um alto teor de minerais, o que pode ocorrer na geoprópolis devido à adição de terra em sua composição (FERREIRA *et al*., 2017) em espécies de abelhas que nidificam no

solo (SILVA *et al*., 2023). Esses resultados indicam que os parâmetros estabelecidos pelo Ministério da Agricultura e do Abastecimento (Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan.) (BRASIL, 2001) para a qualidade e consumo da própolis podem não se adequar perfeitamente às especificações das abelhas-sem-ferrão para coleta e armazenamento da própolis. As espécies dessas abelhas apresentam hábitos diferentes (*e.g*. coleta de resina em plantas específicas, adição de terra na incorporação da geoprópolis) quando comparados com o de *A. mellifera*, cujos produtos são tradicionalmente comercializados. Sugerimos a criação de um protocolo de coleta, armazenamento e processamento da própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão, incluindo também o processo de extração desse recurso genético detalhadamente, podendo auxiliar e facilitar o desenvolvimento de futuras pesquisas.

As curvas de DSC aqui estudadas são semelhantes às obtidas por Matsuda *et al*. (2022), que apresentaram eventos endotérmicos entre 90 e 165 °C, sendo os mesmos pontos de fusão dos apresentados por Mahmoud *et al*. (2023) e Ferreira *et al*. (2024) com primeiro evento endotérmico ocorrendo entre 31,67 e 116,91 °C (ΔH = 249,19 J/g).

Nossos resultados de DSC indicaram liberação de energia até 300 °C, com estabilização térmica das própolis e geoprópolis após essa temperatura. No entanto, a interpretação e discussão desses dados são limitadas pela falta de um conhecimento mais detalhado sobre a composição química das amostras. Para uma compreensão mais aprofundada dos processos térmicos observados, seria essencial identificar a natureza exata de cada transição (fusão, cristalização etc.), bem como expandir a análise para outras faixas de temperatura, incluindo a avaliação dos processos térmicos durante o resfriamento e comparar as curvas entre diferentes espécies.

Continuando com as análises físicas, a determinação de resíduos insolúveis representa as partículas que são incorporadas à própolis durante sua elaboração ou colheita (BARRETO *et al*., 2020). Os resultados apresentados no presente trabalho demonstram que a maioria das resinas apresentou mais de 40% de resíduo retido após a extração, sugerindo que uma boa parte do seu conteúdo não foi solubilizado. No entanto, a presença de resíduos insolúveis é um indicador relevante de qualidade, pois percentuais elevados podem sinalizar problemas na coleta ou no processamento (MELO *et al*., 2012; BARRETO *et al*., 2020), levando a acreditar que o solvente utilizado para a extração, não tenha sido o mais adequado por não solubilizar a amostra.

O etanol 80 % é considerado o solvente mais adequado para a extração da própolis, pois apresenta a maior taxa de atividade em comparação com outros solventes (PARK et al., 1998). Nesse contexto, a possibilidade de que as amostras não tenham sido devidamente

extraídas devido à escolha inadequada do solvente pode ser descartada, uma vez que o etanol em concentrações de 60%, 70% e 80% é amplamente utilizado e recomendado para maximizar a extração, garantindo uma elevada obtenção de compostos químicos. (BURIOL *et al*., 2009; CAMPOS *et al*., 2021; SOUZA *et al*., 2022). Diante disto, acreditamos que a baixa solubilidade das resinas resultou da dificuldade encontrada durante o processo de maceração e não da escolha do solvente. A adesividade das amostras, que fixaram ao almofariz ou em qualquer utensílio utilizado, impossibilitou a fragmentação total da própolis e geoprópolis. Em decorrência disto, ocorreu uma diminuição na superfície de contato da amostra com o solvente, o que pode ter prejudicado a extração e, como consequência, na extração da cera e dos resíduos solúveis.

A cera é adicionada naturalmente pelas abelhas durante o processo de coleta de própolis/geoprópolis, de acordo com a necessidade de cada colmeia (MELO *et al*., 2012), além disso, ela está diretamente relacionada com as propriedades biológicas da amostra, pois elevado teor de cera resulta em uma menor concentração de resinas e de outros compostos bioativos (FUNARI; FERRO, 2006; LIMA *et al*., 2021). É relevante destacar que a realização desta análise só foi possível devido a alteração no método descrito por Barreto *et al*. (2020). Isso ocorreu devido a rápida hidratação das amostras, impedindo a estabilização adequada do peso dos papeis-filtro nas balanças analíticas, o que torna a adaptação fundamental para a viabilidade da análise.

Os valores obtidos para a determinação de cera nas amostras de própolis estão em desacordo com os resultados obtidos por SILVA *et al*. (2006), que coletou amostras de própolis no município de Areia, localizada em uma microrregião do Brejo Paraibano, apresentando amostras com concentração de cera variando entre 12,25 % a 38,55 % de uma mesma espécie.

Os resíduos secos condizem com o nível de solubilidade da própolis/geoprópolis em um determinado solvente, indicando que quanto maior o teor de resíduo seco após a extração, mais solúvel é a resina bruta no solvente utilizado (FUNARI; FERRO, 2006). Já foi constatado que os melhores solventes para extração deste tipo de material orgânico são misturas hidroalcoólicas (THOO *et al*., 2010), que maximizam o processo, garantindo a extração de diversos compostos que são solúveis em etanol e em água.

Coincidentemente a maioria das amostras, com concentração de resíduos secos dentro do exigido, apresenta maior teor de resíduo insolúvel, alcançando valores de 67,69 %, 65,72 % e 63,49 % para *S. postica*, *M. quadrifasciata quadrifasciata* e *N. testaceicornis*, respectivamente. Esses resultados sugerem que o teor de resíduos extraídos da própolis/geoprópolis pode não estar diretamente relacionado ao peso retido após a extração.

Isso é evidenciado pelo fato de que a única espécie com teor de resíduo insolúvel dentro dos limites exigidos – *F. varia*, que apresentou a menor concentração de insolúveis (19,59 %) – também exibiu um dos menores valores de resíduo seco (29,78 %), indicando um baixo rendimento de extração. Esses achados são semelhantes aos de MELO *et al*. (2012), pois observaram que, embora os parâmetros estivessem dentro das exigências da legislação, os valores de massa mecânica e resíduos secos nem sempre apresentam uma relação direta.

Outra análise afetada pela deficiência do processo de maceração durante a extração e pelo baixo teor de resíduos secos encontrados foi a concentração de fenóis e flavonóides. Os valores obtidos em nosso estudo indicam um baixo teor de compostos fenólicos totais e flavonoides, sendo inferiores aos resultados obtidos por Cardoso *et al*. (2015) cuja extrações apresentaram concentrações de 2 a 20,6 mg/g para amostras de *T. angustula* e *M. quadrifasciata.* Resultados semelhantes foram encontrados por Paccinini *et al*. (2022), que quantificaram até 126,52 mg/g de substâncias fenólicas.

A análise GC-MS (cromatografia gasosa/espectrometria de massa) realizada por Bankova *et al*. (1998) mostrou que *T. clavipes* faz uso de uma fonte específica de resina, tornando sua própolis rica em triterpenos, aumentando o teor de compostos fenólicos em sua composição. Entretanto, a indisponibilidade dessa resina no local de nidificação, especificamente em São Vicente (SP), impacta negativamente a composição da própolis de *T. clavipes*. Como resultado, essa espécie apresenta um teor reduzido de compostos bioativos, sendo uma das que possuem a menor concentração fenólica no meliponário (1,795 μg/mL de fenóis e 0,054 μg/mL de flavonoides). Usando essa mesma análise (GC-MS), a própolis de *P. droryana* é rica em compostos fenólicos, principalmente pela presença de ácido cinâmico, ácido cumárico e cafeícos, cuja presença desses compostos em sua composição aumenta o desempenho bioativo, principalmente com testes antioxidantes (BONAMIGO *et al*., 2017).

Os componentes fenólicos da própolis/geoprópolis variam de acordo com a localidade e vegetação disponível na região da colmeia, mas também da espécie de abelha (PARK *et al*., 2002; DOS SANTOS *et al*., 2003; LUSTOSA *et al*., 2008; TORRES *et al*., 2018). Os estudos de Piccinini *et al*. (2021) indicam que as variações na composição da própolis entre diferentes espécies e nas concentrações de seus componentes bioativos derivam, principalmente, da diversidade de espécies vegetais presentes na região onde as abelhas forrageiam, bem como de suas preferências. Esses resultados demonstram que, mesmo sob as mesmas condições ambientais, diferentes espécies de abelhas podem produzir própolis com compostos fenólicos distintos. Outro aspecto relevante a ser considerado é o período de coleta. De acordo com Cardoso *et al*. (2015), esse fator influenciou o teor de fenóis e flavonoides em amostras de uma

mesma espécie, o que corrobora as observações de Silva *et al*. (2006), que relataram variações significativas na concentração de resina ao longo do ano.

A quantificação desses compostos na própolis de *F. varia*, *N. testaceicornis* e *S. postica*, assim como na geoprópolis de *M. bicolor schencki* e *P. helleri*, não foi encontrada na literatura, evidenciando a carência de informações sobre os recursos genéticos fornecidos por essas espécies. Essa lacuna de conhecimento pode contribuir para a baixa valorização desses produtos no mercado, comprometendo, consequentemente, a conservação dessas abelhas. Entretanto, os baixos teores fenólicos para essas espécies são similares aos obtidos para *M. quadrifasciata*, *T. angustula*, *P. droryana* e *T. clavipes* e refletem uma baixa concentração de substâncias bioativas, podendo comprometer diretamente a eficiência de suas atividades biológicas.

Contudo, diante de tais resultados, é possível questionar se o método utilizado para a extração das amostras (extração a frio) foi o catalisador das baixas proporções de fenóis e flavonóides, comprometendo a eficiência da extração dessas substâncias. A extração de substâncias bioativas, como fenóis e flavonoides, é um processo complexo, variando sua eficiência e rendimento conforme a técnica e o solvente utilizado para a extração. Neste estudo, a técnica de extração a frio foi utilizada com o intuito de maximizar a extração sem degradar os compostos bioativos devido ao contato prolongado com elevadas temperaturas. Contudo, as baixas concentrações apresentadas pelas amostras de própolis/geoprópolis nos fazem refletir se esse objetivo foi de fato alcançado. Dentro deste cenário, é visível a necessidade de avaliar o potencial e eficácia de novos métodos de extração para investigar se a baixa proporção dessas substâncias é consequência da carência de vegetação ao redor do meliponário, ou decorrido da técnica de extração utilizada anteriormente.

A estabilidade das amostras, assim como sua caracterização geral foi feita por meio da análise de espectrofotometria UV-vis, confirmando que as própolis/geoprópolis possuem composição química instável ao longo de três meses. A avaliação da estabilidade garante a viabilidade de qualquer aplicação biotecnológica ou farmacêutica, garantindo a eficácia e a segurança dos compostos bioativos ao longo do tempo e uma maior confiabilidade na validade de futuros produtos.

Nosso estudo se destaca como um dos primeiros trabalhos avaliando a estabilidade da própolis/geoprópolis de diferentes espécies de abelhas-sem-ferrão por meio da espectrofotometria de varredura, preenchendo a falta de conhecimento sobre a durabilidade e conservação de suas propriedades. Apesar de terem sido avaliados somente no curto prazo de três meses, é fundamental considerar um período maior para validar uma possível degradação química. Investigar a estabilidade a longo prazo desses recursos proporcionará tanto uma

melhor compreensão das condições ideais para armazenamento, como também irá propiciar subsídios para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos derivados da própolis/geoprópolis de abelhas-sem-ferrão. Entretanto, são necessários estudos adicionais para estabelecer padrões de conservação e potencializar o uso desses compostos em diversas aplicações.

Uma dessas aplicações, é referente as atividades biológicas como a atividade antioxidante e antimicrobiana. A atividade sequestradora de radicais livres apresentada pelos extratos de abelhas-sem-ferrão na concentração de 0,2 mg/mL mostrou-se nula, não ultrapassando 5 % de inibição do composto testado. A única exceção foi o extrato de *P. helleri*, que apresentou um efeito superior a 50 %. A própolis dessa espécie, possui a maior concentração dessas substâncias, o que destaca o aumento da eficácia das atividades biológicas em própolis/geoprópolis com maior proporção desses compostos.

Essa relação entre as atividades biológicas e o teor de fenóis e flavonoides está em concordância com os estudos de Park; Alencar (2000) e Manrique; Santana (2008), que demonstraram uma dependência significativa da atividade antioxidante em relação à concentração de flavonoides e à composição das própolis/geoprópolis. Esses estudos indicam que as variações na atividade antioxidante estão diretamente ligadas ao tipo de resina coletada para cada espécie de abelha. Vongsak *et al*. (2015) e Ruiz *et al*. (2023), em estudos sobre a atividade antioxidante da própolis de abelhas do gênero *Lepidotrigona* e *Melipona beecheii*, respectivamente, também observaram esse efeito. Seus resultados indicaram que os extratos com maior teor de compostos fenólicos eram, em geral, aqueles que apresentavam maior atividade antioxidante. Além disso, o efeito de inibição alcançado por *P. helleri* foram superiores aos obtidos por Popova *et al*. (2022), com extratos de *Tetragonula iridipennis*, *T. laeviceps*, *Lepidotrigona terminata*, *L. ventralis*, *Lisotrigona carpenteri* e *Homotrigona apicalis* com inibições de até 66,83 % de DPPH.

Diante disso, a ausência de atividade antioxidante nos extratos de *N. testaceicornis*, *M. bicolor schencki*, *M. quadrifasciata*, *P. droryana*, *S. postica*, *T. clavipes* e *T. angustula*, assim como a baixa atividade observada em *F. varia*, pode estar relacionada à baixa concentração de compostos fenólicos, à natureza desses compostos e à espécie coletora. Ou seja, o tipo de resina selecionado pelas abelhas e os compostos presentes nessas resinas (*e.g*., xantonas, diterpenos, flavonas, ácidos fenólicos) influenciam diretamente a atividade antioxidante, atuando de diferentes formas, como quelantes de metais ou inibidores da xantina oxidase (MANRIQUE; SANTANA, 2008; TSUJIMOTO *et al*., 2008; POPOVA *et al*., 2022).

Apesar de a atividade sequestradora de DPPH ter sido avaliada, o real potencial antioxidante das amostras de própolis e geoprópolis testadas ainda não foi plenamente

compreendido. Isso nos leva a considerar não apenas a necessidade de otimizar a técnica de extração para maximizar a obtenção de compostos fenólicos, mas também a importância de empregar outras técnicas de análises. Além disso, é fundamental avaliar diferentes concentrações e tempos de reação para o DPPH, uma vez que variações nos protocolos tornam as comparações e discussões mais complexas (OLIVEIRA, 2015). Essa dificuldade é ampliada tanto pela diversidade de métodos disponíveis quanto pela escassez de informações detalhadas sobre a composição química da própolis/geoprópolis, como por exemplo, uma análise GC-MS para quantificar e diferenciar as substâncias químicas presentes em sua composição.

Para a atividade antimicrobiana, os extratos que apresentaram maior potencial antimicrobiano foi o extrato da própolis de *F. varia* e da geoprópolis *P. helleri*, que inibiram completamente o crescimento das bactérias e levedura testadas. Os resultados nas micro diluições demonstram que nem todas as amostras possuem efeito antimicrobiano, sendo observado em muitas delas um maior desenvolvimento das cepas ao adicionarem os extratos. Esse achado abre novas possibilidades para testar a própolis em cepas que necessitam de estímulo para o crescimento, especialmente cepas benéficas de baixo desenvolvimento, que podem ter sua proliferação potencializada pelo uso da própolis.

Apesar da baixa atividade, em alguns casos, nas concentrações mais elevadas (2 mg/mL) os extratos começaram a inibir as cepas, sugerindo que o MIC daquela amostra ainda não tenha sido atingido. Diante deste resultado é recomendado que sejam realizadas micro diluições com concentrações mais elevadas (*e.g.*, 50 mg/mL) para comprovação de suas bioatividades.

Estudos antimicrobianos realizados com própolis revelam uma maior eficácia contra bactérias Gram-positivas (MARCUCCI *et al*., 2001; VELIKOVA *et al*., 2000a; FERNANDES *et al*., 2001; CARVALHO *et al*., 2015; PRZYBYŁE; KARPIŃSKI, 2019). Nossos resultados demonstram uma maior eficácia da maioria dos extratos contra *B. subtilis*, *S. aureus* e *S. pyogenes* em comparação com as bactérias Gram-negativas (*E. coli*, *K. pneumoniae* e *C. freudii*). DOS SANTOS *et al*. (2017), também mostra que os extratos de *M. quadrifasciata*, *T. angustula* e *Nannotrigona* sp. apresentaram alta atividade contra gram-positivos, enquanto Torres *et al*. (2018) observou a eficiência das atividades de *M. quadrifasciata* contra *S. aureus*, mesmo testando cepas que são resistentes à meticilina. Os autores discutem que dada a natureza de sua parede celular (rica em peptidoglicano) permite a passagem de moléculas hidrofóbicas com mais facilidade, diferente das bactérias gram-negativas, que possuem membrana citoplasmática com camada dupla de fosfolipídios, tornando esses microrganismos mais resistentes as propriedades da própolis (CAMPOS *et al*., 2021).

Mesmo apresentando resultados promissores contra vários tipos de microrganismos (*e. g*. bactérias e fungos), é evidente a eficácia da própolis/geoprópolis contra bactérias gram-positivas. No entanto, essa diferença de eficiência não implica ausência de atividade contra os demais microrganismos, como evidenciado pela própolis produzida por *M. quadrifasciata* e *M. bicolor schencki*, que apresentou efeito contra *E. coli*, e, especialmente, pela própolis de *F. varia*, que mostrou atividade contra todas as cepas testadas. Tais resultados são contrários aos obtidos por Surek *et al*. (2021), que indicaram ausência de quaisquer efeitos contra bactérias gram-negativas testadas (*e. g., E. coli, K. pneumoniae*).

A atividade antifúngica da própolis e geoprópolis em relação à C. *albicans* foi baixa, com exceção do extrato de própolis da espécie *P. helleri* que inibiu totalmente seu crescimento em quase todas as concentrações. Contudo, assim como observado nas análises antibacterianas, nas maiores concentrações (2 mg/mL), os extratos de própolis das espécies *F. varia* e *S. postica*, em concentrações maiores, podem ter um potencial antifúngico. A baixa bioatividade da maioria dos extratos contra essa levedura é semelhante aos resultados de Velikova et al. (2000b) e Dos Santos et al. (2017). Estes autores observaram que, entre todas as leveduras testadas, *C. albicans* foi a mais resistente aos efeitos dos extratos de geoprópolis. Koru *et al*. (2024) mostram que a atividade antifúngica de geoprópolis só foi observada com extratos em elevadas concentrações (variando de 5,125 a 20,5 mg/mL), corroborando dados anteriores (OTA, 2001; OLIVEIRA, 2006; ZULHENDRI *et al*., 2021) com inibição das cepas de *C. albicans* em concentrações maiores que as testadas para as própolis/geoprópolis.

Nas análises antimicrobianas, um desafio a ser levado em consideração é durante a leitura dos resultados e está relacionado à turbidez da própolis/geoprópolis em contato com a água. Esse efeito dificulta a determinação da concentração inibitória mínima (MIC), pois a turbidez aumenta conforme a concentração da amostra no poço se eleva, comprometendo a precisão da análise. Provavelmente essa baixa solubilidade seja decorrente da presença de cera, que ao entrar em contato com água ou solução aquosa resulta em turbidez que é dependente da concentração, ou seja, quanto maior a concentração de própolis e geoprópolis na amostra, maior será a turbidez observada. Diante disto, é recomendado que sejam realizados diferentes métodos para análise de atividade antimicrobiana (*e. g.*, plaqueamento com contagem de colônias ou antibiogramas), para determinação de sua real potencialidade, pois mesmo descontando os padrões dos extratos (meio de cultura estéril e extrato), os resultados podem não representar a realidade, comprometendo sua confiabilidade.

As propriedades antimicrobianas (fungicida, fungistática, bactericida e bacteriostática) da própolis e geoprópolis são atribuídas a sua composição, especialmente ao elevado teor de

compostos fenólicos (diversos terpenos, ácidos, flavonóides). Contudo, o elevado teor de um determinado composto (*e. g.*, ácido gálico) sozinho não representa que a própolis exercerá uma elevada bioatividade (VELIKOVA *et al*., 2000b), sendo atribuída essas ações principalmente a sinergia desses compostos, como também as substâncias ainda não identificadas. Devido às mudanças na composição do composto orgânico de acordo com a localização geográfica, disponibilidade de recursos (vegetação) e condições sazonais da área (MARCUCCI, 1996), torna-se essencial a caracterização detalhada das substâncias químicas para determinar as propriedades e efeitos para um uso mais seguro e maior controle de possíveis medicações e tratamentos atrelados a própolis ou aos seus compostos isolados.

5 CONCLUSÃO

Devido a elevada concentração de compostos fenólicos na composição química da própolis/geoprópolis das espécies usadas neste estudo, este recurso genético é promissor no âmbito da saúde, sendo evidente seu potencial para atividade antioxidantes e antimicrobianas. Os resultados deste estudo exploratório confirmaram variações na composição físico-químicas entre própolis e geoprópolis de diferentes espécies de abelhas sem ferrão, estando todas sob a mesma condição ambiental e sendo coletadas durante o mesmo período.

Com relação às propriedades biológicas, os extratos de própolis das *F. varia* e *P. helleri* possuem atividade antibacteriana e antifúngica, respectivamente. Assim, possivelmente, este material tem potencial para inibir o crescimento destes organismos, dependendo da concentração. Além disso, a análise sequestradora do DPPH confirmou que o extrato de *P. helleri* possui elevada ação *scavenger* do radical testado, sendo considerado o extrato com maior atividade antioxidante. Por fim, os espectros de varredura UV-vis confirmaram que as própolis/geoprópolis possuem composição instável, ou seja, apresenta alterações químicas dentro do período testado.

Apesar de ser uma pesquisa exploratória para caracterizar a própolis e geoprópolis de algumas espécies de abelhas-sem-ferrão, que são características de Mata Atlântica, este trabalho contribui para uma melhor compreensão das propriedades biológicas dessas substâncias que são produzidas pelas abelhas. Além disso, este estudo não apenas fortalece a base do conhecimento para o desenvolvimento de futuras pesquisas, mas também contribui para a conservação das espécies nativas do Brasil, ao agregar valor aos recursos que elas produzem. O elevado potencial biotecnológico da própolis e geoprópolis dessas abelhas reforça sua importância tanto científica quanto econômica. Dentro deste cenário, torna-se evidente a necessidade de aprimorar o método de extração, além de incorporar novas abordagens para a caracterização química e biológica, como a análise por GC-MS e a avaliação da capacidade de redução de metais e aprimorar as técnicas aqui testadas. Essas estratégias podem fornecer uma compreensão mais aprofundada da composição e bioatividade dos extratos, contribuindo para a valorização da própolis e geoprópolis de abelhas-sem-ferrão em aplicações biotecnológicas e farmacêuticas.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, N. A.; JÁ'AFAR, F.; YASIN, H. M.; TAHA, H.; PETALCORIN, M. I. R.; MAMIT, M. H.; KUSRINI, E.; USMAN, A. Physicochemical analyses, antioxidant, antibacterial, and toxicity of propolis particles produced by stingless bee *Heterotrigona itama* found in Brunei Darussalam. **Heliyon**, v. 5, n. 9, p. e02476, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02476. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844019361365?via%3Dihub. Acesso em: 02 ago. 2024.

AINSWORTH, E. A.; GILLESPIE, K. M. Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin–Ciocalteu reagente. **Nature Protocols**, v. 2, n. 4, p. 875-877, 2007. DOI: 10.1038/nprot.2007.102.

ANNISAVA, A. R.; MOHD, K. S.; NAFI, N. E. M.; KHADAR, A. S. A.; ZIN, N. B. M.; PAUZI, N.; BADIAZAMAN, A. A. M.; ZAKARIA, A. J. Chemical profiling and antioxidant activity of Malaysian stingless bee propolis from ten different locations. **Bioscience Research**, v. 16, p. 91-104, 2019.

ARAÚJO, M. J. A. M.; DUTRA, R. P.; COSTA, G. C.; REIS, A. S.; ASSUNÇÃO, A. K. M.; LIBÉRIO, S. A.; MACIEL, M. C. G.; SILVA, L. A.; GUERRA, R. N. M.; RIBEIRO, M. N. S.; NASCIMENTO, F. R. F. Efeito do tratamento com própolis de *Scaptotrigona* aff. *postica* sobre o desenvolvimento do tumor de Ehrlich em camundongos. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, n. 4, p. 580-587, 2010. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000400018.

BAAKA, N.; AMMAR, M.; SAAD, M. K.; KHIARI, R. Properties of tannin-glyoxal resins prepared from lyophilized and condensed tannin. **Journal of Textile Engineering & Fashion** Technology, v. 3, n. 4, p. 705-711, 2017. DOI: 10.15406/jteft.2017.03.00110
BANKOVA, V. Recent trends and important developments in propolis research. **eCAM**, v. 2, p. 29-32, 2005.

BANKOVA, V.; TRUSHEVA, B.; POPOVA, M. Propolis extraction methods: a review. **Journal of Apicultural Research**, v. 60, n. 5, p. 734–743, 2021. DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2021.1901426

BARRETO, A. L. H.; LOPES, M. T. R.; PEREIRA, F. M.; SOUZA, B. A. **Controle de Qualidade da Própolis**. 21 ed. Teresina: Embrapa Meio-Norte, 2020.

BONAMIGO, T.; CAMPOS, J. F.; ALFREDO, T. M.; BALESTIERI, J. B. P.; CARDOSO, C. A. L.; PAREDES-GAMERO, E. J.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. Antioxidant, cytotoxic, and toxic activities of propolis from two native bees in Brazil: *Scaptotrigona depilis* and *Melipona quadrifasciata anthidioides*, **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, n. 1, p. 1038153, 2017. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/1038153

BONAMIGO, T.; CAMPOS, J. F.; OLIVEIRA, A. S.; TOQUATO, H. F. V.; BALESTIERI, J. B. P.; CARDOSO, C. A. L. Antioxidant and cytotoxic activity of propolis of *Plebeia droryana* and *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) from the Brazilian Cerrado biome. *PloS ONE*, v. 12, n. 9, p. e018398, 1017. DOI: 10.1371/journal.pone.0183983

BORRELLI, F.; MAFFIA, P.; IANARO, A.; RUSSO, A.; CAPASSO, F.; IALENTIN, A. Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. **Fitoterapia**, v. 73, n. 1, p. s53-s63, 2002. DOI: 10.1016/s0367-326x(02)00191-0.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Instrução Normativa SDA nº 03, de 19 jan. 2001. Anexo VI - Regulamento técnico para fixação de identidade e qualidade de própolis. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2001.

BURIOL, L.; FINGER, D.; SCHMIDT, E. M.; SANTOS, J. M. T. DOS; ROSA, M. R. DA; QUINÁIA, S. P.; TORRES, Y. R.; DALLA SANTA, H. S.; PESSOA, C.; MORAES, M. O. DE; COSTA-LOTUFO, L. V.; FERREIRA, P. M. P.; SAWAYA, A. C. H. F.; EBERLIN, M. N. Composição química e atividade biológica de extrato oleoso de própolis: uma alternativa ao extrato etanólico. **Química Nova**, v. 32, n. 2, p. 296–302, 2009. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000200006

CAMPOS, J. F.; BONAMIGO, T.; ROCHA, P. S.; PAULA, V. M. B.; SANTOS, U. P.; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; CAROLLO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. Antimicrobial activity of propolis from the brazilian stingless bees *Melipona quadrifasciata anthidioides* and *Scaptotrigona depilis* (Hymenoptera, Apidae, Meliponini). **Microorganisms**, v. 11, n. 1, p. 68, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/microorganisms11010068.

CAMPOS, J. V. de; ASSIS, O. B. G.; BERNARDES-FILHO, R. Atomic force microscopy evidences of bacterial cell damage caused by propolis extracts on *E. coli* and *S. aureus*. **Food Science and Technology**, v. 40, n. 1, p. 55–61, 2020. DOI: https://doi.org/10.1590/fst.32018.

CAMPOS, J. V. de; ASSIS, O. B. G.; FILHO, R. B. Processing and analysis of green propolis extracts as potential sanitizer for horticultural uses. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 3, p. 2991-3002, 2021. DOI: 10.34188/bjaerv4n3-018.

CAMPOS, T.; DA SILVA JUNIOR, P.; NEGRI, G.; NASCIMENTO, R.; MENDONÇA, R. Antimicrobial activity of flavonoids glycosides and pyrrolizidine alkaloids from propolis of *Scaptotrigona* aff. postiça. **Toxin Reviews**, v. 42, n. 1, p. 300–315, 2021. DOI: https://doi.org/10.1080/15569543.2022.2150647 202110.1101/2021.07.01.450350.

CARDOSO, D. V.; MOKOCHINKI, J. B.; MACHADO, C. S.; SAWAYA, A. C. H. F.; CAETANO, I. K.; FELSNER, M. L.; TORRES, Y. R. Variabilidade química de geoprópolis produzida pelas abelhas sem ferrão jataí, mandaçaia e mandurí. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 6, 2015. DOI: **10.5935/1984-6835.20150146**.

CASSIMIRO, M. A.; CAMPELO, L. M. N.; SILVA, I. J. G. da. A contribuição da própolis no tratamento da COVID-19 (SARS-COV-2): revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30360.

CETIN, E. O.; SALMANOGLU, D. S.; OZDEN, I.; ORS-KUMOGLU, G.; AKAR, S.; DEMIROZER, M.; SEVIMLI-GUR, C. Preparation of ethanol extract of propolis loaded niosome formulation and evaluation of effects on different cancer cell lines. **Nutrition and Cancer**, v. 74, n. 1, p. 265–277, 2021. DOI: https://doi.org/10.1080/01635581.2021.1876889

CRUZ, I. A.; BARROSO, P. C. S. Stingless bees as collectors of resin from *Bertholletia excelsa* Bonpland (Lecythidaceae). **Entomological Communications**, v. 5, p. ec05013, 2023. DOI: https://doi.org/10.37486/2675-1305.ec05013.

DOS SANTOS, C. M.; CAMPOS, J. F.; DOS SANTOS, H. F.; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; DE PICOLI SOUZA, K.; CAROLLO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; DOS SANTOS E. L. Chemical composition and pharmacological effects of geopropolis produced by *Melipona quadrifasciata anthidioides*. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. 8320804, 2017. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/8320804

DOS SANTOS, L., HOCHHEIM, S., BOEDER, A. M., KROGER, A., TOMAZZOLI, M. M., DAL PAI NETO, R., DE CORDOVA, C. M. M. Chemical characterization, antioxidant, cytotoxic and antibacterial activity of propolis extracts and isolated compounds from the Brazilian stingless bees *Melipona quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula*. Journal of **Apicultural Research**, v. 56, n. 5, p. 543–558, 2017. DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2017.1371535

DOWD, L. E. Spectrophotometric determination of quercetin. **Analytical Chemistry,** v.31, p. 1184-1187, 1959.

FERNANDES JR, A.; LEOMIL, L.; FERNANDES, A. A. H.; SFORCIN, J. M. The antibacterial activity of propolis produced by *Apis mellifera* L. and Brazilian stingless bees. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v, 7, n. 2, p. 173-182, 2001. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-79302001000200003

FERREIRA, J. M.; FERNANDES-SILVA, C. C.; SALATINO, A.; MESSAGE, D.; NEGRI, G. Antioxidant activity of a geopropolis from northeast Brazil: chemical characterization and likely botanical origin. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 4024721, 2017. DOI: https://doi.org/10.1155/2017/4024721

FERREIRA, L. M. D.; SOUZA, P. D. Q.; PEREIRA, R. R.; DA SILVA, E. O.; BARBOSA, W. L. R.; SILVA-JÚNIOR, J. O. C.; CONVERTI, A.; RIBEIRO-COSTA, R. M. Preliminary study on the chemical and biological properties of propolis extract from stingless bees from the northern region of Brazil. **Processes**, v. 12, n. 4, p. 700, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/pr12040700

FUNARI, C. S.; FERRO, V. O. Análise de própolis. **Ciências e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 1, p. 171-178, 2006.

GUIMARÃES, N. S. S.; MELLO, J. C.; PAIVA, J. S.; BUENO, P. C. P.; BERRETA, A. A.; TORQUATO, R. J.; NANTES, I. L.; RODRIGUES, T. *Baccharis dracunculifolia*, the main source of green propolis, exhibits potent antioxidant activity and prevents oxidative mitochondrial damage. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 3-4, p. 1091-1097, 2012. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.11.014.

HACHEM, K.; BOKOV, D.; MAHDAVIAN, L. Antioxidant capacity of caffeic acid phenethyl ester in scavenging free radicals by a computational insight. **Polycyclic Aromatic Compounds**, v. 43, n. 3, p. 2770–2787, 2022. DOI: https://doi.org/10.1080/10406638.2022.2053174

HOSSAIN, R.; QUISPE, C.; KHAN, R.A.; SAIKAT, A. S. M.; RAY, P.; ONGALBEK, D.; YESKALIYEVA, B.; JAIN, D.; SMERIGLIO, A.; TROMBETTA, D.; KIANI, R.; KOBARFARD, F.; MOJGANI, N.; SAFFARIAN, P.; AYATOLLAHI, S. A.; SARKAR, C.; ISLAM, M. T.; KERIMAN, D.; UÇAR, A.; MARTORELL, M.; SUREDA, A.; PINTUS, G.; BUTNARIU, M.; SHARIFI-RAD, J.; CHO, W. C.; Propolis: An update on its chemistry and pharmacological applications. **Chinese Medicene**, v. 17, n. 1, p. 100, 2022. DOI: 10.1186/s13020-022-00651-2.

INOUE, H. T.; SOUZA, E. A. de; ORSI, R. O.; FUNARI, S. R. C.; BARRETO, L. M. R. C.; DIB, A. P. S. Produção de própolis por diferentes métodos de coleta. **Asociación Latinoamericana de Producción Animal**, v. 15, n. 2, p. 65-69, 2007.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**. 4 ed., Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2008.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz**. v. 1: Métodos químicos e físicos para análise de alimentos, 3. ed. São Paulo: IMESP, 1985.

KEER, W. E. Importância da meliponicultora para o país. **Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento**, v. 1, n. 3, p. 42-44, 1997.

KLEIN, A. M.; FREITAS, B. M.; BOMFIM, I. G. A.; BOREUX, V.; FORNOFF, F.; OLIVEIRA, M. O. A polinização agrícola por insetos no Brasil: Um guia para fazendeiros, agricultores, extensionistas, políticos e conservacionistas, 2020. DOI: 10.6094/UNIFR/151237.

LIM, J. R.; CHUA, L. S.; SOO, J. Study of stingless bee (*Heterotrigona itama*) propolis using LC-MS/MS and TGA-FTIR. **Applied Food Research**, v. 3, n. 1, p. 100252, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.afres.2022.100252.

LIMA, C. P. de; BOLINO, D. S.; DIONÍSIO, K. C.; MIRANDA, G. S. de; MAIA, G. K. F.; PAULA, A. G. de; CAMPOS, G. K. A. de. Avaliação da qualidade e atividade antibacteriana de extrato de própolis. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 20, n. 1, p. 29-48, 2021. DOI: 10.25192/issn.1984-7041.v20i15318.

LUSTOSA, S. R. GALINDO, A. B.; NUNES, L. C. C.; RANDAU, K. P.; ROLIM-NETO, P. J. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 30, p. 447-454, 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300020.

MACHADO, B. A. S.; CRUZ, L. S.; NUNES, S. B.; GUEZ, M. A. U.; PADILHA, F. F. Prospective study of propolis and related technologies in focus in patent documents deposited in Brazil. **Revista Geintec**, v. 2, n. 3, p. 221-235, 2012. DOI: <10.7198/S2237-0722201200030003>.

MANRIQUE, A. J.; SANTANA, W. C. Flavonoides, actividades antibacteriana y antioxidante de propóleos de abejas sin aguijón, *Melipona quadrifasciata*, *Melipona compressipes*, *Tetragonisca angustula* y *Nannotrigona* sp. de Brasil y Venezuela. **Zootecnia Tropical**, v. 26, n. 2, p. 157-166, 2008. Disponível em:

<http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-72692008000200010&lng=es&nrm=iso>.

MARCUCCI, M. C. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Química Nova**, v. 19, n. 5, p. 529-536, 1996.

MARCUCCI, M. C.; CUNHA, I. B. S.; SANCHEZ, E. M. S.; PASSARELLI GONÇALVES, C.; CEDEÑO-PINOS, C.; BAÑÓN, S. Analysis of brazilian propolis by differential Scanning Calorimetry (DSC) and Thermal Gravimetric Analysis (TGA). Characteristics of crude resin, ethanolic extracts, wax and isolated compounds. **Bee World**, v. 99, n. 3, p. 82–88, 2022. DOI: https://doi.org/10.1080/0005772X.2022.2076973

MARCUCCI, M. C.; FERRERES, F.; GARCÍA-VIGUERA, C.; BANKOVA, V. S.; DE CASTRO, S. L.; DANTAS, A. P.; VALENTE, P. H. M.; PAULINO, N. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 74, n. 2, p. 105-112, 2001. DOI: https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00326-3.

MARTINS, N. S.; DE CAMPOS FRAGA-SILVA, T. F.; CORREA, G. F.; BOKO, M. M. M.; RAMALHO, L. N. Z.; RODRIGUES, D. M.; HORI, J. I.; COSTA, D. L.; BASTOS, J. K.; BONATO, V. L. D. Artepillin C reduces allergic airway inflammation by induction of monocytic myeloid-derived suppressor cells. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 11, p. 1763, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13111763

MATSUDA, A. M.; MACHADO, L. B.; MASTRO, N. L. Thermal analysis applied to irradiated própolis. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 63, n. 3, p. 353-355, 2002. https://doi.org/10.1016/S0969-806X(01)00524-2

MELO, A. A. M. de; MATSUDA, A. H.; ALMEIDA-MURADIAN, L. B. de. Identidade e qualidade da própolis proveniente de quatro regiões do Brasil. **Revista Instituto Adolfo Lutz,** v. 71, n. 3, p. 540-548, 2012.

MOHAMED, W. A. S.; ISMAIL, N. Z.; OMAR, E. A.; SAMAD, N. A.; ADAM, S.K.; MOHAMAD, S. GC-MS Evaluation, antioxidant content, and cytotoxic activity of propolis extract from peninsular Malaysian stingless bees, *Tetrigona Apicalis*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, p. 8895262, 2020. DOI: https://doi.org/10.1155/2020/8895262.

OLIVEIRA, A. C. P.; SHINOBU, C. S.; LONGHINI, R.; FRANCO, S. L.; SVIDZINSKI, T. I. E. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 5, p. 493–497, 2006. DOI: https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000500002.

OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 1, p. 36-44, 2015. DOI: https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_165.

OTA, C.; UNTERKIRCHER, C.; FANTINATO, V.; SHIMIZU, M. T. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. **Mycoses**, v. 44, p. 375-378, 2001. DOI: https://doi.org/10.1046/j.1439-0507.2001.00671.x.

PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ALENCAR, S. Classification of Brazilian propolis by physicochemical method and biological activity. *Mensagem Doce*, v. 58, p. 2-7, 2000.
PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ABREU, J. A. da S.; ALCICI, N. M. F. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Food Science and Technology**, v. 18, n. 3, p. 313–318, 1998. DOI: https://doi.org/10.1590/S0101-20611998000300011.

PICCININI, A.; SOUZA, M. H. O. de; AMARAL, R. C. S. do; FREITAS, M. S. D.; PEIXOTO, C. R. M.; MOURA, N. F. de. Bioactive compounds and antiradical activity of propolis from *Scaptotrigona bipunctata* and *Scaptotrigona depilis*. Brazilian **Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. p. 28084-28092, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n6-359.

PICCININI, A.; SOUSA, M. H. O. de; FREITAS, M. dos S. D.; CESCA, K.; MOURA, N. F. de. Chemical composition and biological activity of propolis from *Melipona quadrifasciata*. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e193111234175, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34175.

POPOVA, M.; TRUSHEVA, B.; CHIMSHIROVA, R.; ANTONOVA, D.; GECHOVSKA, K.; THANH, L. N.; LIEN, N. T. P.; PHUONG, D. T. L.; BANKOVA, V. Chemical profile and antioxidant capacity of propolis from *Tetragonula*, *Lepidotrigona*, *Lisotrigona* and *Homotrigona* stingless bee species in Vietnam. **Molecules**, v. 27, n. 22, p. 7834, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27227834.

PRZYBYŁEK, I.; KARPIŃSKI, T. M. Antibacterial properties of propolis. **Molecules**, v. 24, n. 11, p. 2047, 2019. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules2411204.

ROCHA, V. M.; PORTELA, R. W.; LACERDA, L. E.; SOKOLONSKI, A. R.; SOUZA, C. O. de; ANJOS, J. P. dos; NASCIMENTO, R. Q.; UMSZA-GUES, M. A. Propolis from different Brazilian stingless bees species: phenolic composition and antimicrobial activity. **Food Production Processing and Nutrition**, v. 6, n. 12, 2023. DOI: https://doi.org/10.1186/s43014-023-00195-4.

RUIZ, J. C.; PACHECO-LÓPEZ, N. A.; REJÓN-MÉNDEZ, E. G.; SAMOS-LÓPEZ, F. A.; MEDINA, L.; QUEZADA-EUÁN, J. J. G. Phenolic content and bioactivity as geographical classifiers of propolis from stingless bees in southeastern Mexico. **Foods**, v. 12, n. 7, p. 1434, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/foods12071434.

SANTOS, C. M. dos; CAMPOS, J. F.; SANTOS, H. F. dos; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; SOUZA, K. P.; CAROLLO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; SANTOS, E. L. dos. Chemical composition and pharmacological effects of geopropolis produced by *Melipona quadrifasciata anthidioides*. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, 2017. DOI: 10.1155/2017/8320804.

SHANAHAN, M.; SPIVAK, M. Uso de resina por abelhas sem ferrão: uma revisão. **Insetos**, v. 12, n. 8, p. 719, 2021. https://doi.org/10.3390/insects12080719

SILVA, E. V. C. da; SILVA, J. B. da; OLIVEIRA, E. V. S.; VASCONCELOS, G. K. C. Obtenção de extrato de geoprópolis de *Melipona fasciculata* e aplicação em filme biodegradável de pele de peixe. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, v. 21, n. 11, p. 22640-22654, 2023. DOI: https://doi.org/10.55905/oelv21n11-218.

SILVA, K. R. R.; SILVA, M. G.; CARRIFO, T. O.; NÉZIO, E. P. X.; SOUZA, V. F. de; PESSOA, L. O. Análise físico-química da própolis verde obtido em apiário na região de Aparecida-PB. *In:* V ENCONTRO NACIONAL DA AGROINDÚSTRIA, 5., Bananeiras, 2019. **Anais eletrônicos** [...]. Bananeiras, PB: ENAG, 2019. DOI: 10.17648/enag-2019-114959. Disponível em: https://proceedings.science/enag/enag-2019/trabalhos/analise-fisico-quimica-da-propolis-verde-obtido-em-apiario-na-regiao-de-aparecid?lang=pt-br#. Acesso em: 02 ago. 2024.

SILVA, R. A. da; RODRIGUES, A. E.; RIBEIRO, M. C. M.; CUSTÓDIO, A. R.; ANDRADE, N. E. D.; PEREIRA, W. E. Physicochemical characteristics and antimicrobial activity of the extracts propolis of the Paraiba, Brazil. **Ciência Rural**, v. 36, n. 6, p. 1842-1848, 2006. DOI: https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000600027.

SILVEIRA, F. A.; MELO, G. A; ALMEIDA, E. A. **Abelhas brasileiras**: sistemática e identificação. Belo Horizonte: Fund. Araucária, 2002. 253 p.

SOUZA, M. S.; AMARAL, K. M. M.; SOUZA, E. O. de; PEREIRA, J. M.; SANTOS, I. T. dos; CÂNDIDO, G. S.; ARAÚJO, S. M.; SILVA, R. P.; CRUZ, L. P. da; MATOS, A. B. O. V.; PEREIRA, G. S.; AGUIAR, C. S. Uso da própolis no tratamento de lesões cutâneas: revisão integrativa. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 13, n. 1, 2022. Disponível em: https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/27908.

SUREK, M.; FACHI, M. M.; COBRE, A. F.; OLIVEIRA, F. F. de; PONTAROLO, R.; CRISMA, A. R.; SOUZA, W. M. de; FELIPE, K. B. Chemical composition, cytotoxicity, and antibacterial activity of propolis from africanized honeybees and three different Meliponini species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 269, p.113662, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113662.

TORRES, A. R.; SANDJO, L. P.; FRIEDEMANN, M. T.; TOMAZZOLI, M. M.; MARASCHIN, M.; MELLO, C. F.; SANTOS, A. R. S. Chemical characterization, antioxidant and antimicrobial activity of propolis obtained from *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* stingless bees. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 51, n. 6, 2018. DOI: https://doi.org/10.1590/1414-431X20187118.

TSUJIMOTO, K.; HAYASHIA, A.; HA, T. J.; KUBO, I. Anacardic acids and ferric ion chelation. *Zeitschrift für Naturforschung C*, v. 62, n. 9-10, p. 710-716, 2007. DOI: https://doi.org/10.1515/znc-2007-9-1014.

VELIKOVA M., V. BANKOVA, L. TSVETKOVA, A. KUJUMGIEV Y M.C. MARCUCCI. Antibacterial ent-kaurene from Brazilian propolis of native stingless bees. **Fitoterapia**, v. 71, p. 693-696, 2000. DOI: https://doi.org/10.1016/S0367-326X(00)00213-6.

VELIKOVA, M.; BANKOVA, V.; MARCUCCI, M. C., TSVETKOVA, I. V. A.; KUJUMGIEV, A. Chemical composition and biological activity of propolis from brazilian Meliponinae. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 55, n. 9-10, p. 785-789, 2000. DOI: https://doi.org/10.1515/znc-2000-9-1018.

VIEIRA, F. R.; ANDRADE, D. C.; RIBEIRO, F. L. A polinização por abelhas sob a perspectiva da abordagem de serviços ecossistêmicos (ASE). **Revista Ibero Americana de**

Ciências Ambientais, v. 12, n. 4, p. 544- 560, 2021. DOI: http://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2021.004.0042.

VONGSAK, B.; Kongkiatpaiboon, S.; JAISAMUT, S.; MACHANA, S.; Pattarapanich, C. In vitro alpha glucosidase inhibition and free-radical scavenging activity of propolis from Thai stingless bees in mangosteen orchard. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, n. 5, p. 445-450, 2015. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.07.004.

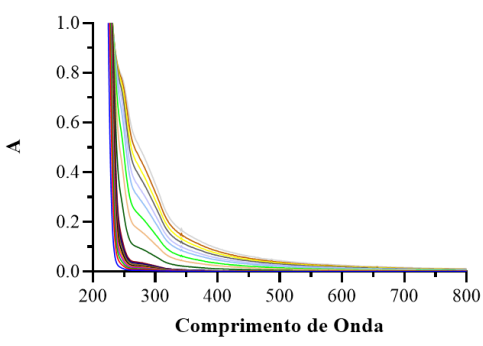
ZULHENDRI, F.; CHANDRASEKARAN, K.; KOWACZ, M.; RAVALIA, M.; KRIPAL, K.; FEARNLEY, J.; PERERA, C. O. Antiviral, antibacterial, antifungal, and antiparasitic properties of propolis: A review. **Foodsx**, v. 10, n. 6, p. 1360, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/foods10061360.

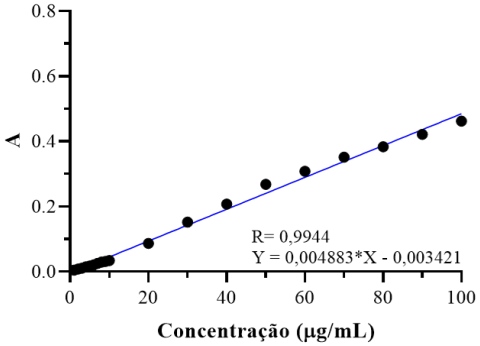
ZULLKIFLEE, N.; TAHA, H.; USMAN, A. Própolis: seu papel e eficácia na saúde e doenças humanas. **Molecules**, v. 27, n. 18, p. 6120, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27186120.

MATERIAL COMPLEMENTAR

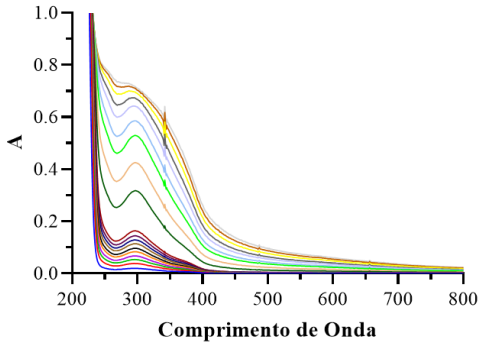
APÊNDICE A - Espectros UV-visível de própolis de *Frieseomelitta varia* e geoprópolis de *Melipona bicolor schencki* e *Melipona quadrifasciata* em DMSO de 1 a 100 µg/mL.

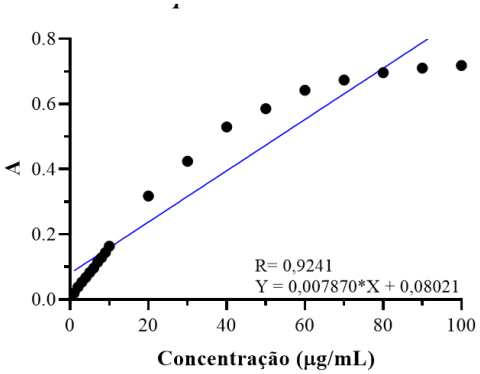
Frieseomelitta varia



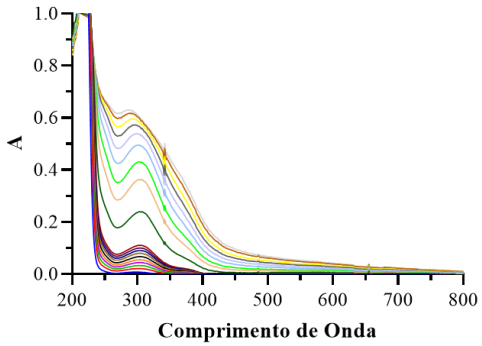


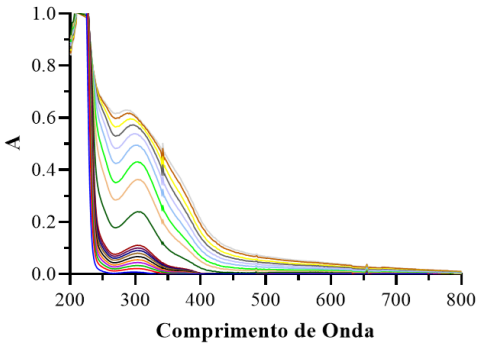
Melipona bicolor schencki





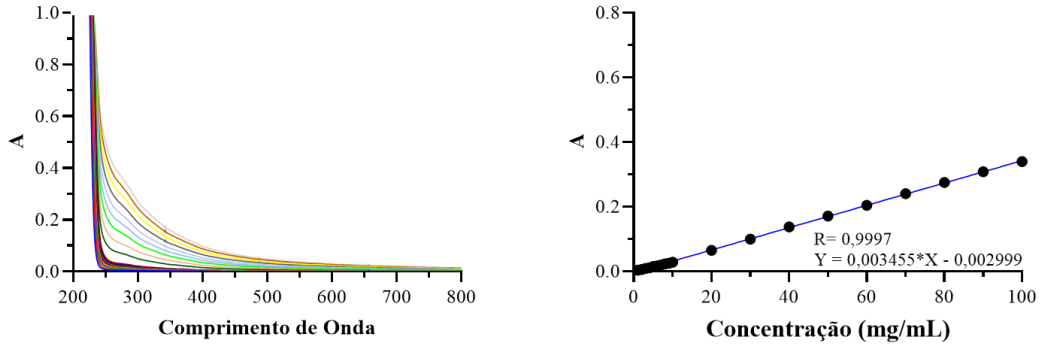
Melipona quadrifasciata



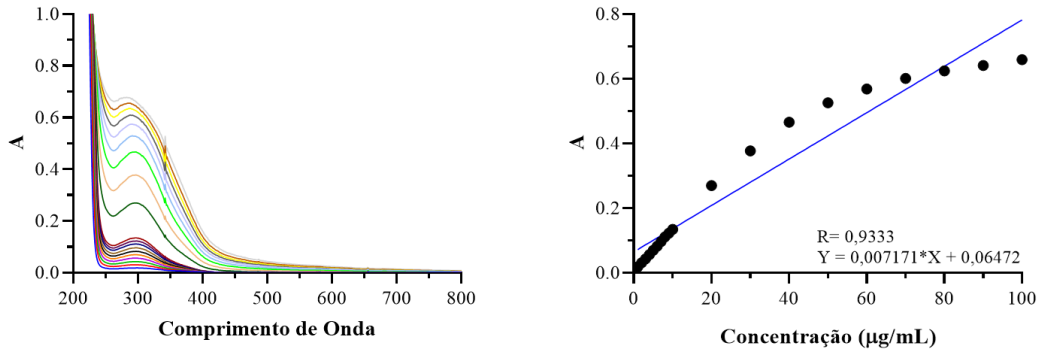


APÊNDICE B27 - Espectros UV-visível de própolis *Nannotrigona testaceicornis* e *Plebeia droryana* e geoprópolis de *Partamona helleri* em DMSO de 1 a 100 µg/mL.

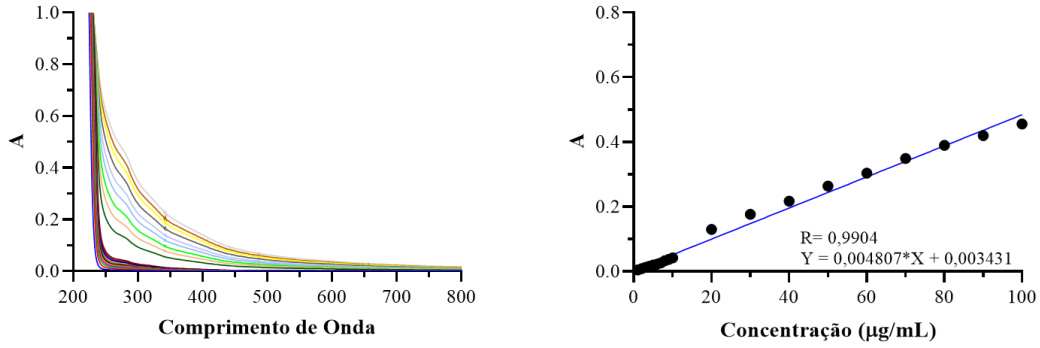
Nannotrigona testaceicornis



Partamona helleri

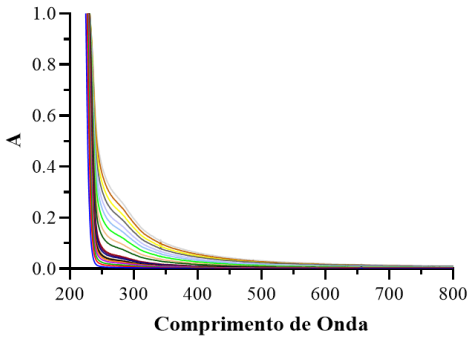


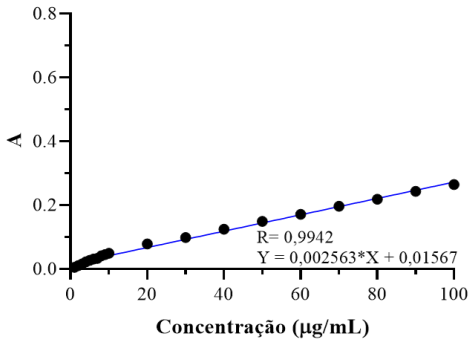
Plebeia droryana



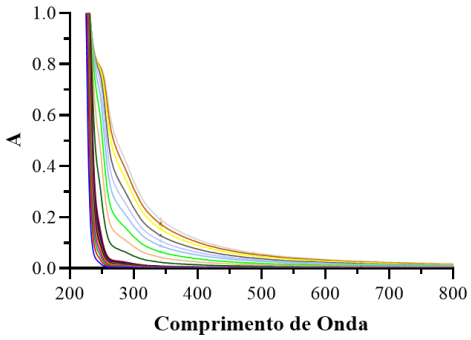
APÊNDICE C - Espectros UV-visível de própolis de *Scaptotrigona postica*, *Tetragona clavipes* e *Tetragonisca angustula* em DMSO de 1 a 100 µg/mL.

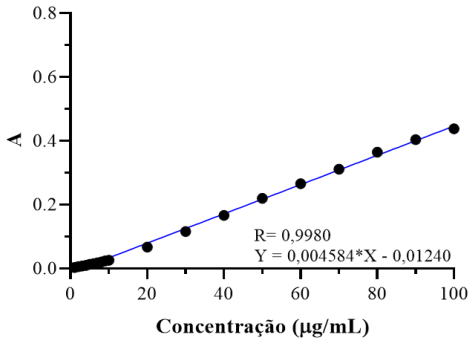
Scaptotrigona postica



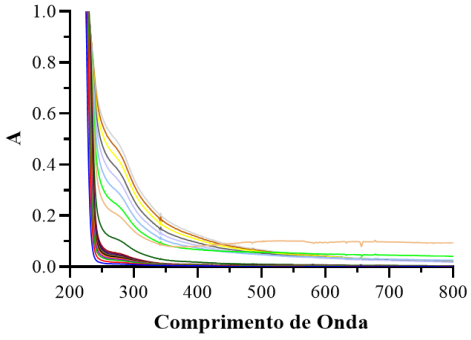


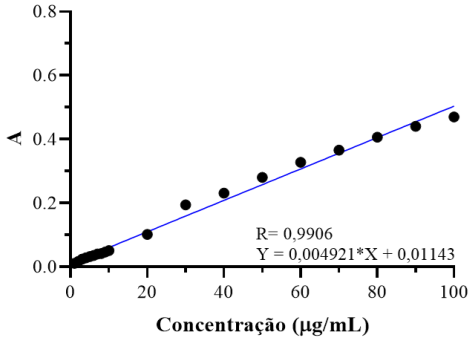
Tetragona clavipes





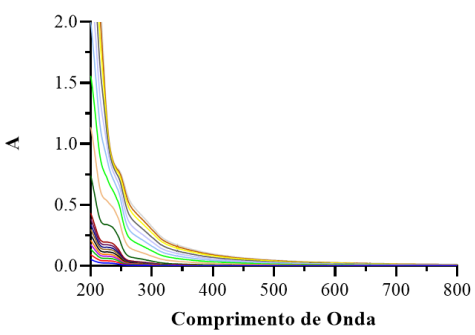
Tetragonisca angustula

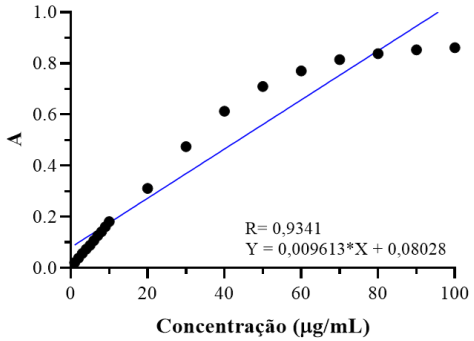




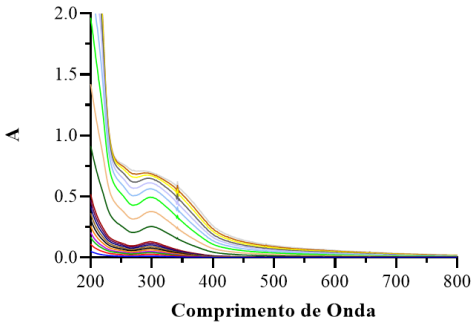
APÊNDICE D - Espectros UV-visível de própolis de *Frieseomelitta varia* e geoprópolis de *Melipona bicolor schencki* e *Melipona quadrifasciata* em etanol absoluto de 1 a 100 µg/mL.

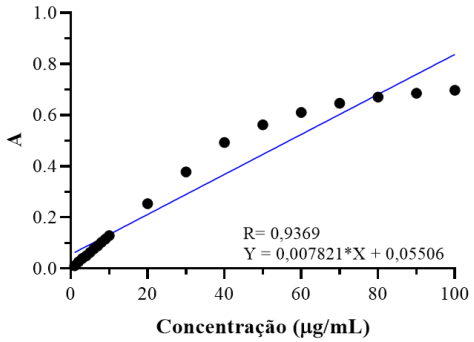
Frieseomelitta varia



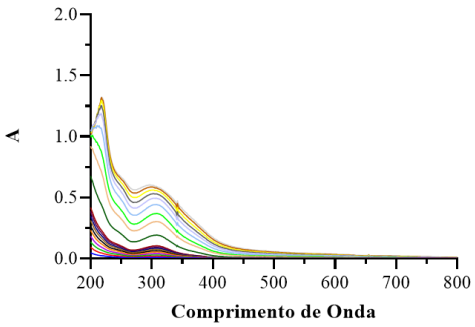


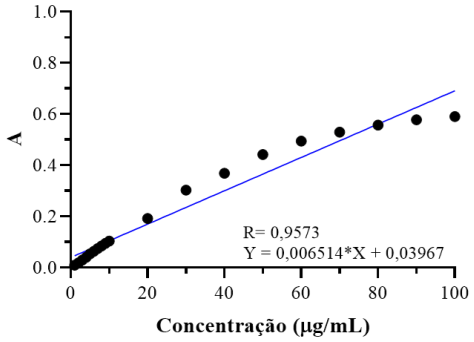
Melipona bicolor schencki





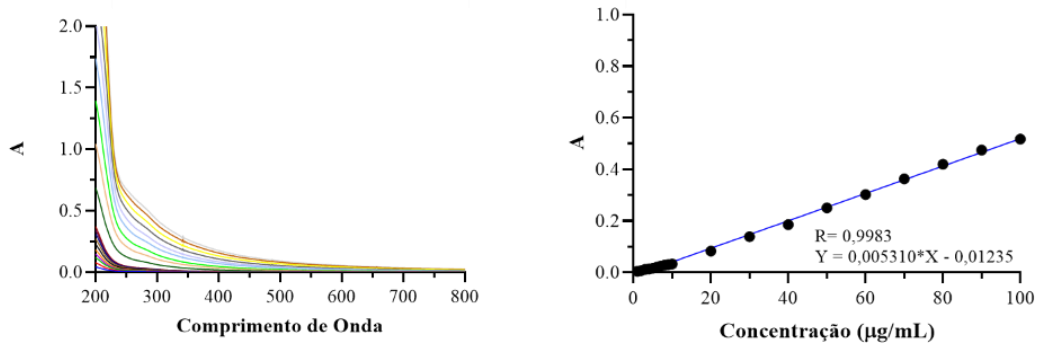
Melipona quadrifasciata



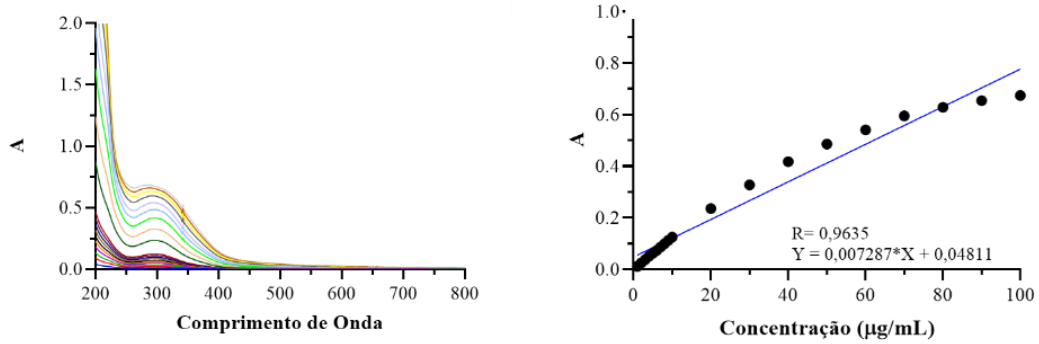


APÊNDICE E - Espectros UV-visível de própolis *Nannotrigona testaceicornis* e *Plebeia droryana* e geoprópolis de *Partamona helleri* em etanol absoluto de 1 a 100 µg/mL.

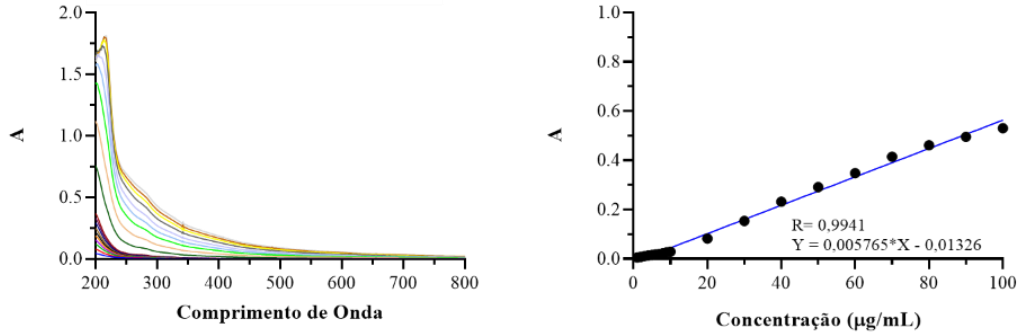
Nannotrigona testaceicornis



Partamona helleri

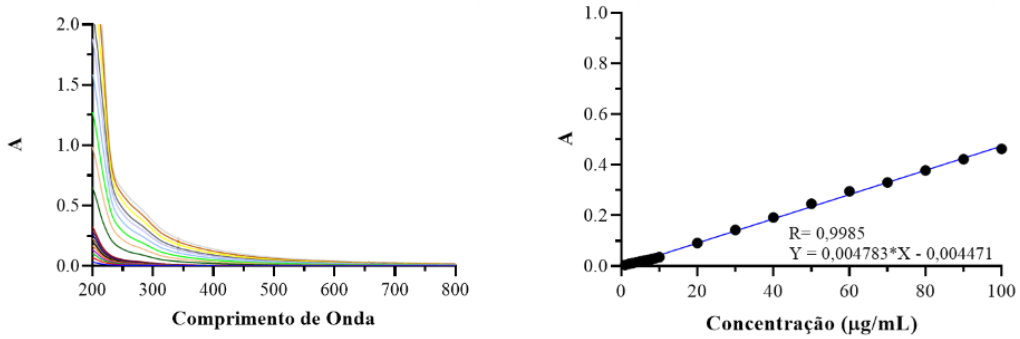


Plebeia droryana

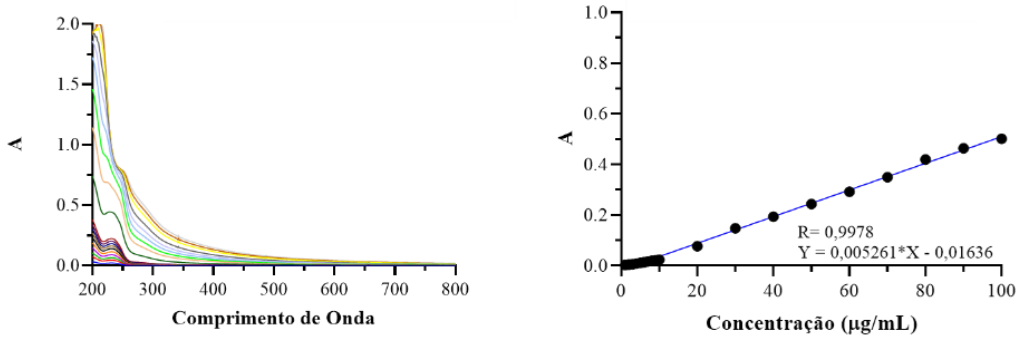


APÊNDICE F - Espectros UV-visível de própolis *de Scaptotrigona postica*, *Tetragona clavipes* e *Tetragonisca angustula* em DMSO de 1 a 100 µg/mL.

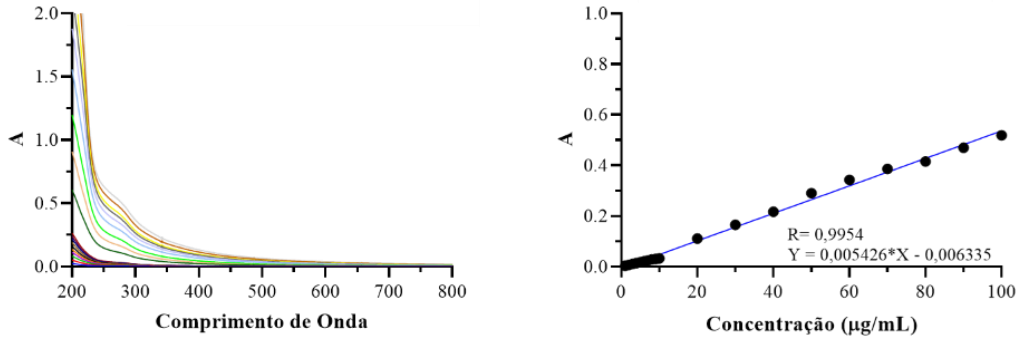
Scaptotrigona postica



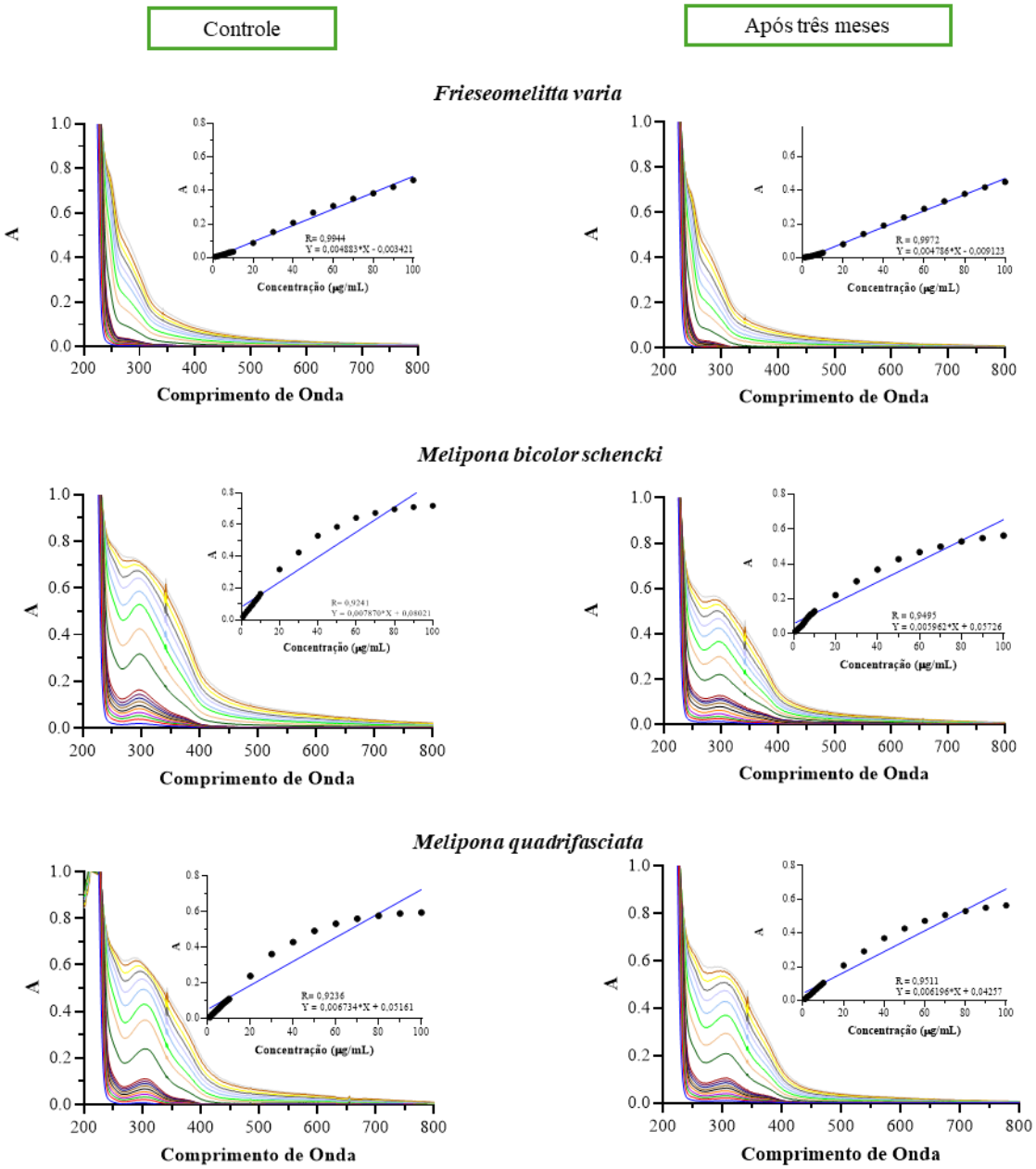
Tetragona clavipes



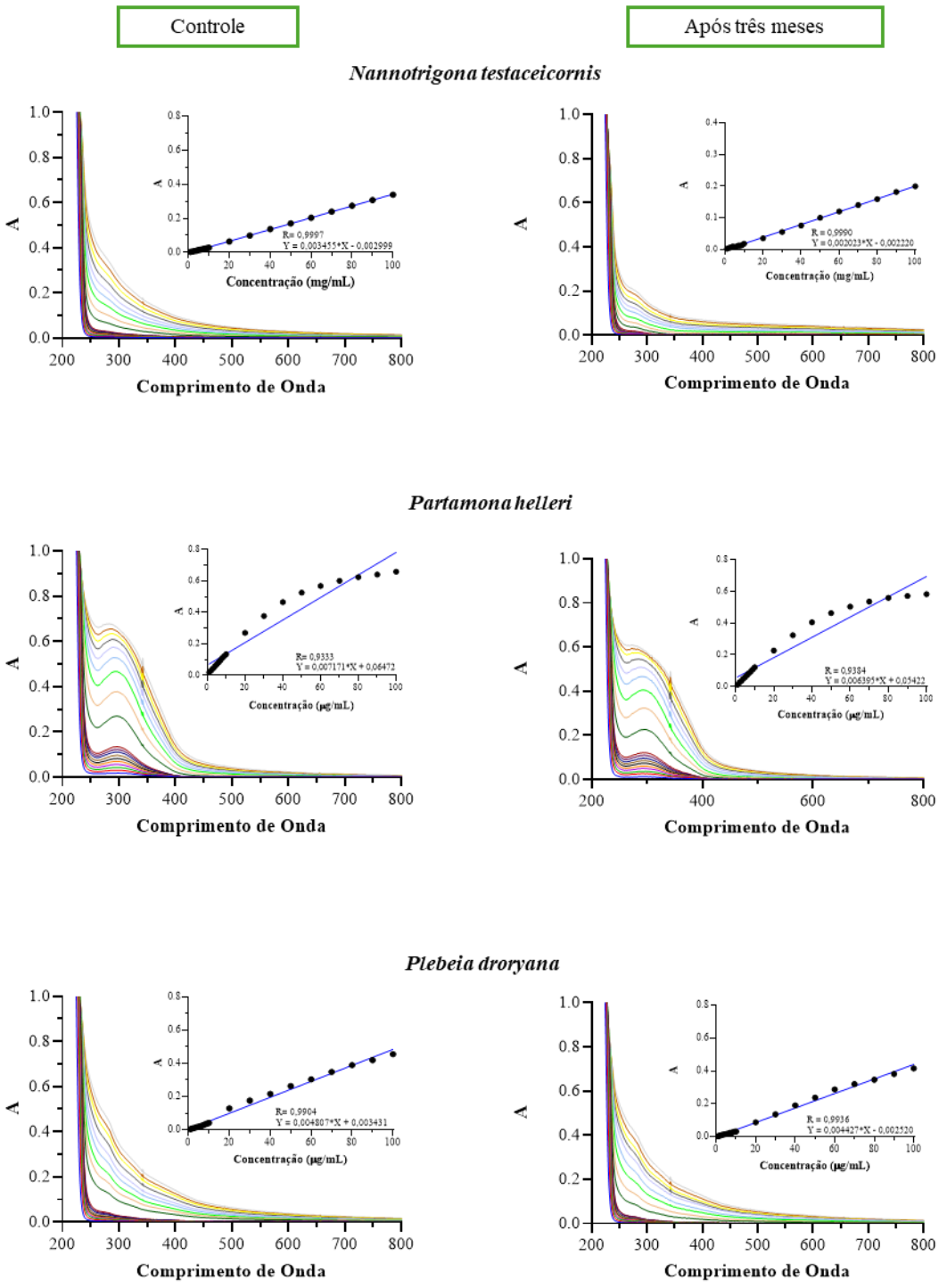
Tetragonisca angustula



APÊNDICE G - Espectros UV-visível de própolis de *Frieseomelitta varia* e geoprópolis de *Melipona bicolor schencki* e *Melipona quadrifasciata* em DMSO para análise de estabilidade ao longo de três meses.



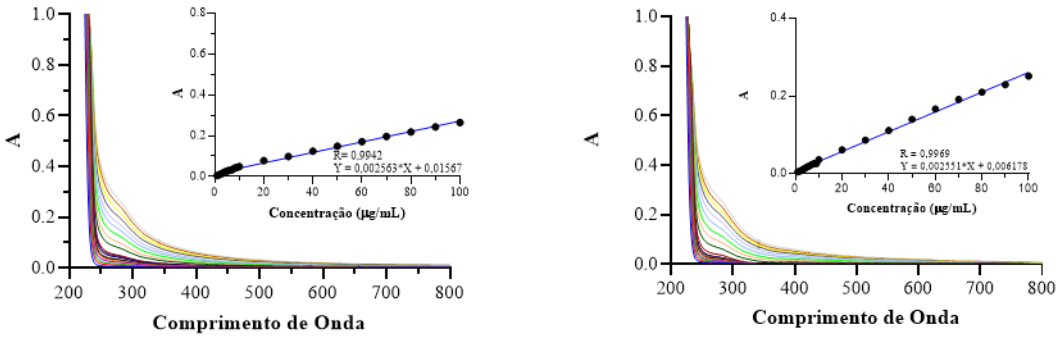
APÊNDICE H - Espectros UV-visível de própolis de *Nannotrigona testaceicornis* e *Plebeia droryana* e geoprópolis de *Partamona helleri* em DMSO para análise de estabilidade ao longo de três meses.



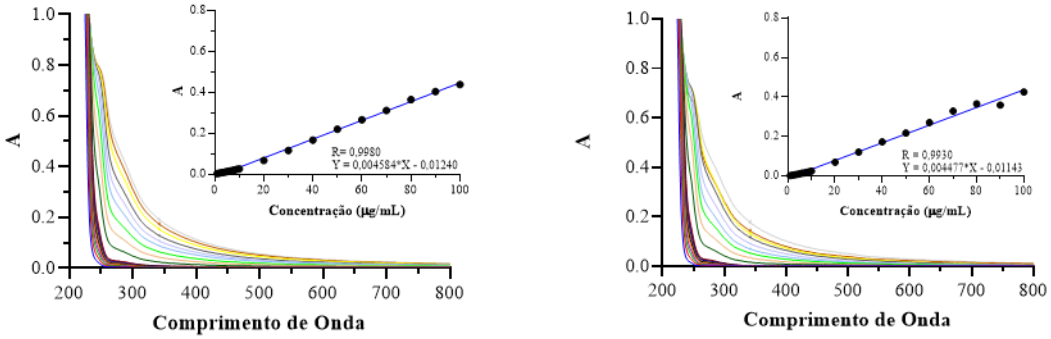
APÊNDICE I - Espectros UV-visível de própolis de *Scaptotrigona postica*, *Tetragona clavipes* e *Tetragonisca angustula* em DMSO para análise de estabilidade ao longo de três meses.

Controle | Após três meses

Scaptotrigona postica



Tetragona clavipesx



Tetragonisca angustula

