



Faculdade de Pindamonhangaba



Elaine Oliveira Rocha Nunes
Elisângela Lúcia Machado
Gislene Baptista Santos de Paula

O USO DA PRÓPOLIS COMO ANTIBIÓTICO NATURAL

Pindamonhangaba-SP
2017



Faculdade de Pindamonhangaba



Elaine Oliveira Rocha Nunes
Elisângela Lúcia Machado
Gislene Baptista Santos de Paula

O USO DA PRÓPOLIS COMO ANTIBIÓTICO NATURAL

Monografia a ser apresentada como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Bacharel pelo Curso de Farmácia FUNVIC - Faculdade de Pindamonhangaba.

Orientadora: Prof^a Me. Heleneide Cristina Campos
Brum

Pindamonhangaba-SP

2017

Machado, Elisângela Lúcia; Nunes, Elaine Oliveira Rocha; Paula, Gislene Baptista Santos de / O uso da própolis como antibiótico natural/, Elaine Oliveira Rocha Nunes; Elisângela Lúcia Machado; Gislene Baptista Santos de Paula. Pindamonhangaba-SP: FUNVIC Fundação Universitária Vida Cristã, 2017.

28f. : il.

Monografia (Graduação em farmácia) FUNVIC-SP.
Orientadora: Prof^a Me. Heleneide Cristina de Campos Brum

1 Própolis. 2 Antibiótico Natural. 3 Bactérias
I O uso da própolis como antibiótico natura. 1 II Elaine Oliveira Rocha Nunes; Elisângela Lúcia Machado; Gislene Baptista Santos de Paula.



Faculdade de Pindamonhangaba



**ELAINE OLIVEIRA ROCHA NUNES
ELISÂNGELA LÚCIA MACHADO
GISLENE BAPTISTA SANTOS DE PAULA**

O USO DA PRÓPOLIS COMO ANTIBIÓTICO NATURAL

Monografia apresentada como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Bacharel pelo Curso de Farmácia da FUNVIC - Faculdade de Pindamonhangaba.

Data: ____/____/____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^ª. Me. Heleneide Cristina Campos Brum - Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura _____

Prof^ª. Dr^ª. Luciana Cristina Silveira Chaud - Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura _____

Prof^º. Me. Ítalo Aldeck Souza Silva - Faculdade de Pindamonhangaba

Assinatura _____

Nenhuma batalha é vencida sozinha. No decorrer desta luta algumas pessoas estiveram ao meu lado e percorreram este caminho como verdadeiros soldados, estimulando que eu buscasse a minha vitória e conquistasse meu sonho.

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu forças para chegar onde estou.

Agradeço aos meus pais, que não só neste momento, mas em toda minha vida estiveram comigo, ao meu lado, fornecendo apoio, compreensão e estímulos. Agradeço a minha mãe que me ensinou a ser uma mulher de força, com caráter, coragem e dignidade para enfrentar a vida, Ao meu pai que sempre esteve na retaguarda, que me ensinou os maiores valores que alguém poderia ter.

Meu eterno agradecimento ao meu esposo Tiago, meu companheiro, cúmplice, amigo e grande amor, que compartilhou comigo todos esses momentos, por compreender minhas dificuldades, minha ausência e meu desespero.

Por cada palavra de incentivo, apoio e companheirismo, por ser tão crítico, me estimulando sempre a busca da perfeição e a manter meus pés no chão, pela sua bondade e zelo pela nossa família, por honrar seu papel de pai e assim me permitir seguir com tranquilidade aos estudos.

Aos meus queridos sogros, Abigail (In memorian) que sonhou comigo, me incentivou e me encorajou mais que infelizmente hoje não está mais aqui para comemarmos essa vitória, mais sei que de onde estiver está feliz por mim. Ao meu sogro Elias que como um segundo pai, se posicionou no momento em que eu mais precisei e se dispôs em cuidar da minha preciosidade, enfrentou seus medos e me amparou.

A minha cunhada Thaís, que de maneira especial contribuiu para que meu sonho se tornasse realidade e manteve-se durante todo percurso torcendo por mim.

A minha amiga irmã Letícia, por sempre confiar no meu potencial, pelas orações feitas, pelas palavras de incentivo, por ser um anjo em minha vida.

Aos meus irmãos, os melhores irmãos que Deus poderia me dar, os mais loucos e guerreiros, que mesmo de longe sei que estão sempre torcendo pela minha vitória, por acreditar nas minhas lutas e viver comigo esse sonho, cada um com seu jeitinho especial. Elizete, Duda e Gláucia obrigada por fazerem parte da minha rede de apoio.

E por fim, a minha amada filha Heloísa, tão pequena e inocente, mais que me transmitiu todo entusiasmo, que nos momentos de desânimo, cansaço e desespero, foram em seus olhinhos que eu me acalmei e me fortaleci e encontrei forças para continuar.

Filha, você nasceu de mim, e eu renasci de você!

Elisângela

Dedico este trabalho de conclusão de curso, primeiramente a Deus por proporcionar-me tamanha oportunidade, e por todas as bênçãos, que Ele generosamente derrama sobre mim e sobre os meus.

Aos meus familiares, pelo apoio, carinho e amor, em especial, ao meu esposo Marcos que tanto se dedicou e sacrificou-se ao longo destes anos, para que eu atingisse meu objetivo e sonho. E por fim, as pessoas que tive a sorte de conhecer e que acrescentaram muito à minha vida. Enfim, agradeço a todos, dedicando-lhes o meu trabalho de conclusão de curso.

Elaine

Agradeço primeiramente a Deus, pois, sem ele eu não teria chegado nesta caminhada e passado por todas as barreiras e obstáculos que a vida nos coloca, e agradeço a minha Mãe por ter me apoiado e me mostrado que quando temos um objetivo na vida temos que nos dedicar e não medir esforços para alcançá-los.

Gislene

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Me Heleneide Cristina Campos Brum pela paciência, carinho e incentivo durante a orientação, o que tornou possível a conclusão desta monografia.

Ao coordenador Prof. Dr^o Matheus Diniz Gonçalves Coêlho, pelo convívio e apoio durante a conclusão deste curso.

Aos professores Dr^a. Luciana Cristina Silveira Chaud e Me. Ítalo Aldeck Souza Silva por seus ensinamentos. É um prazer tê-los como membros da banca examinadora.

A todo o corpo docente da FUNVIC, pela partilha do conhecimento.

A amiga Ellen Patrícia Ferreira da Silva, por compartilhar conosco seus conhecimentos e doar parte dos materiais usados, por todas as dicas e sugestões.

“Deus nunca disse que a jornada seria fácil,
mas Ele disse que a chegada valeria a pena”.
Max Lucado.

Este trabalho foi escrito na forma de artigo científico a ser submetido à revista Ciência e Saúde
On- line, cujas normas estão no Anexo I

O USO DA PRÓPOLIS COMO ANTIBIÓTICO NATURAL

THE USE OF PROPOLIS AS A NATURAL ANTIBIOTIC

Elaine Oliveira Rocha Nunes¹, Elisângela Lúcia Machado¹, Gislene Baptista Santos de Paula, Heleneide Cristina Campos Brum^{2*}.

1 Curso de Farmácia, FUNVIC/Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, SP. 2 Professora Mestre, Curso de Farmácia, FUNVIC/Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, SP.

*Correspondência: hcampos@oi.com.br

RESUMO

A própolis tem despertado grande interesse científico desde os primórdios devido a suas propriedades terapêuticas, e seu uso ao longo do tempo tem mostrado a sua grande importância na medicina popular. Segundo as pesquisas a própolis tem dois pontos importantes, o primeiro está relacionado às suas propriedades organolépticas e o segundo por apresentar menor teor de metais pesados e demais poluentes ambientais. Sua composição química é bastante complexa, incluindo flavonoides, ácidos aromáticos e ésteres, aldeídos e cetonas, terpenóides e fenilpropanóides, esteróides e aminoácidos, polissacarídeos e hidrocarbonetos, ácidos graxos e outros compostos. O alto teor de compostos fenólicos presentes na própolis são relatados como o mais abundante efetivo na atividade antibacteriana, antioxidante, antiviral, antifúngica e cicatrizante. No estudo em questão a própolis não mostrou atividade antimicrobiana em relação às cepas testadas.

Palavras-chave: Própolis. Antibiótico natural. Bactérias.

ABSTRACT

Propolis has aroused great scientific interest since the earliest because of its therapeutic properties, and its use over time has shown its great importance in folk medicine. According to the research, propolis has two important points, the first one is related to its organoleptic properties and the second one because it has a lower content of heavy metals and other environmental pollutants. Its chemical composition is quite complex, including flavonoids, aromatic acids and esters, aldehydes and ketones, terpenoids and phenylpropanoids, steroids and amino acids, polysaccharides and hydrocarbons, fatty acids and other compound. The high content of phenolic compounds present in propolis are reported as the most abundant effective in the antibacterial, antioxidant, antiviral, antifungal and cicatrizant activity. In the study in question, propolis did not show antimicrobial activity in relation to the strains tested.

Keywords: Propolis. Natural Antibiotic. Bacteriac.

INTRODUÇÃO

Há muito tempo, a própolis tem sido utilizada por diversos povos como um curativo de doenças, tanto sistêmicas como cutâneas, seu uso na medicina popular data de 300 a.C.¹ Ela já foi objeto de vários estudos e revisões feitas por diversos autores no decorrer dos tempos.²

Em estudos realizados no Brasil a própolis comercializada mostrou grande atividade antimicrobiana em cepas - Gram positivas e menor atividade em cepas Gram negativas³, podendo assim ser usada como alternativa terapêutica para resistência microbiana⁴.

Até o momento não se tem dados que respondam o porquê desta menor atividade dos extratos de própolis contra bactérias Gram-negativas. Estas bactérias possuem uma parede celular quimicamente mais complexa e um teor lipídico maior, o que pode explicar essa maior resistência⁵.

A palavra própolis é derivada do grego pro, em defesa e polis, cidade ou comunidade, isto é, em defesa da comunidade. O mecanismo de atividade antibacteriana é considerado complexo e pode ser atribuído ao sinergismo entre flavonoides, hidroxiácidos e sesquiterpenos.⁶

A composição básica da própolis é de 55% de resinas e bálsamo, 30% de ceras, 10% de óleos essenciais e 5 % de pólen e, em diferentes amostras, foram identificadas mais de 300 substâncias, dentre as quais podemos citar flavonoides (flavonas, flavononas, flavonóis), ácidos aromáticos e ésteres, aldeídos, cetonas, terpenoides, esteroides, aminoácidos, fenilpropanoides, ácidos graxos, hidrocarbonetos e vários outros compostos em pequenas proporções.⁶

A proporção destas substâncias presentes na própolis é variável em função do local e da época de coleta da mesma¹. Além disso, a variação genética das abelhas rainhas também influencia na composição química. Dessa forma, alguns componentes estão presentes em todas as amostras de própolis, enquanto outros estão somente em própolis derivadas de espécies particulares de plantas.⁶

Principalmente nesta fase do controle do uso de antibióticos, a própolis poderia ser uma alternativa natural, simples e barata para que muitos possam fazer seu uso, em determinadas situações menos graves, e o mais importante, sem causar danos, ou efeitos colaterais, comuns aos antibióticos convencionais.^{7,8}

Galangina, pinocebrina e pinostrobrina são os agentes flavonóides mais efetivos contra bactérias com mecanismo de ação baseado na inibição da RNA-polimerase bacteriana⁹.

As abelhas costumam utilizar a própolis para protegê-las contra insetos e microrganismos, no reparo de frestas ou danos à colmeia, no preparo de locais assépticos para à postura da abelha rainha e na mumificação de insetos invasores.¹⁰

Para a produção de própolis, as abelhas usam materiais resultantes de uma variedade de processos botânicos em diferentes partes das plantas. São substâncias ativamente secretadas pelas mesmas, bem como os exsudatos de suas feridas, materiais lipofílicos nas folhas e germes, látex, resinas, etc.¹¹.

Os flavonoides são considerados os principais compostos responsáveis pelos efeitos benéficos da própolis. Esses compostos fenólicos provenientes de plantas agem em diferentes processos fisiológicos e exercem função antimicrobiana e antioxidante.¹²

Há ainda pesquisas que demonstram que há uma grande controvérsia em relação ao verdadeiro teor de flavonoides nas amostras de própolis do Brasil, concluindo-se que as amostras de própolis brasileira possuem baixos teores de flavonoides totais e ésteres de ácidos fenólicos, possuindo altas concentrações de ácido dihidroxicinâmico, acetofenonas preniladas e alguns terpenoides específicos.¹²

A coloração da própolis depende de sua procedência e seu odor característico pode variar de uma amostra para a outra. A variação na cor poderá ir de marrom escuro, passando a uma tonalidade esverdeada até o marrom-avermelhado¹⁰. Todavia, para a própolis brasileira são descritas diferentes propriedades biológicas e composições químicas, devido à rica biodiversidade de nosso país, conforme se observa no Quadro 1.¹²

Quadro 1. Agrupamento de própolis brasileira quanto à cor e local da coleta.¹²

GRUPOS	COR	SUBSTÂNCIAS SOLÚVEIS (%)	ORIGEM DA PRÓPOLIS
Grupo 1 (RS)	Amarelo	63,0	Região Sul
Grupo 2 (RS)	Castanho Claro	57,0	Região Sul
Grupo 3 (PR)	Castanho Escuro	65,0	Região Sul
Grupo 4 (PR)	Castanho Claro	54,5	Região Sul
Grupo 5 (PR)	Marrom Esverdeado	58,7	Região Sul
Grupo 6 (BA)	Marrom Avermelhado	45,0	Região Nordeste
Grupo 7 (BA)	Marrom Esverdeado	43,8	Região Nordeste
Grupo 8 (PE)	Castanho Escuro	41,3	Região Nordeste
Grupo 9 (PE)	Amarelo	46,7	Região Nordeste
Grupo 10 (CE)	Amarelo Escuro	24,1	Região Nordeste
Grupo 11 (PI)	Amarelo	23,1	Região Nordeste
Grupo 12 (SP)	Verde ou Marrom esverdeado	61,0	Região Sudeste

Como consequência destas diferenças na composição química da própolis, observa-se também uma variação nas suas propriedades farmacológicas, tendo em vista principalmente o teor dos compostos bioativos presentes nas mesmas. Por conta de tal diferença, foi criada a Instrução Normativa nº 3, de 19 de janeiro de 2001 para regulamentar o produto apícola que, nos anexos VI e VII de sua resolução, determina os padrões para fixação de identidade e qualidade de própolis, regulamentando-se a identidade e qualidade de extratos de própolis proveniente da extração dos componentes solúveis em álcool neutro. Determina-se que tais produtos possuam teor mínimo de flavonoides de 0,5% (m/m) e 0,25% (m/m) para própolis e extrato de própolis respectivamente.¹²

O uso indiscriminado e prolongado de antimicrobianos químicos sintéticos tem levado à seleção de microrganismos patogênicos mutantes resistentes a esses compostos, tornando o uso de antimicrobianos de origem natural uma alternativa eficaz e econômica.² O problema da resistência microbiana é crescente e a perspectiva de uso de drogas antimicrobianas no futuro é incerta. Portanto, devem ser tomadas atitudes que possam reduzir este problema como, por exemplo, controlar o uso de antibióticos, desenvolver pesquisas para melhor compreensão dos mecanismos genéticos de resistência e continuar o estudo de desenvolvimento de novas drogas, tanto sintéticas como naturais.²

A própolis tem em sua composição 47% de resina contendo: vitaminas, sais minerais, compostos fenólicos como flavonoides, ácidos graxos, ácidos cina- micos, ácidos cafeicos, aminoácidos, álcoois aromáticos e ésteres, 30% de ceras, 5% de pólen, 4-15% de substâncias voláteis e material estranho, 13% de substâncias desconhecidas, tendo a atividade antimicrobiana do seu extrato relatada em diversos artigos.¹³

Esta resina da própolis é coletada na vegetação das proximidades da colmeia. O voo de uma abelha *Apis mellifera L.*, abrange um raio de cerca de 4 a 5 km em torno da colmeia. As abelhas operárias coletam pólen e néctar para alimentação, bem como resina para a própolis. Não são conhecidos os fatores que direcionam a preferência das abelhas coletoras de resina por uma determinada fonte vegetal, mas se sabe que elas são seletivas nesta coleta, supostamente esta escolha possa estar associada à atividade antimicrobiana já que as abelhas utilizam a própolis como um antisséptico.¹⁴

Menos de 3% das abelhas operárias fazem esta coleta de resinas para produção de própolis. Quando há a ocorrência de uma grande florada, as abelhas dedicam pouco tempo e esforço nesta coleta, dedicando-se principalmente a coleta de néctar e à produção mel. O desgaste das abelhas que produzem própolis é muito alto e elas devem ser alimentadas ou ter muito néctar à disposição, para produzir adequadamente.¹⁴

As abelhas africanizadas (*Apis mellifera L.*) fazem as coletas de resinas entre 10 e 14 horas, nos horários mais quentes do dia, sendo que, temperaturas abaixo de 21°C e acima de 28°C parecem inibir este comportamento. Para coletar a própolis, principalmente durante a época quente, as abelhas, com mais de 15 dias de vida, mordem e ajudam-se com suas patas e a transferem para as corbículas (aparelho coletor de pólen das abelhas) nesta manipulação algumas vezes adicionam cera e esta operação pode durar de 15 a 60 minutos.¹⁴

Geralmente, a coleta de própolis é feita mediante raspagem na tampa da colmeia, aumentando assim, o risco de contaminação com outros materiais como lascas de madeira e terra, então para garantir a melhora da qualidade da própolis, algumas técnicas foram desenvolvidas, como uso de telas coletoras abaixo da tampa, coletor de própolis inteligente (CPI), entre outras.¹⁴

Além de estudos feitos em relação ao seu uso oral, há ainda estudos que indicam que a própolis trata-se de uma substância que apresenta resultado também para dermatologia na cicatrização de ferimentos, regeneração de tecidos, tratamento de queimaduras, neurodermitis, eczemas, dermatite de contato, úlceras externas, psoríase, lepra, herpes simples, herpes zoster e herpes genitalis, pruridos e dermatófitos.¹⁵

Em 1986 avaliaram-se o uso da própolis concentrada a 3% em tratamentos das escaras de decúbito. Para avaliação do estado em que se encontravam as escaras no início do tratamento, formulou-se uma escala de conceitos de valor, que se referia a: profundidade da ferida, presença ou não de tecido de granulação, de tecido necrosado, de secreção purulenta e extensão da escara. Em suas conclusões, constatou-se que o uso de própolis no tratamento das escaras de decúbito apresentou-se vantagens significativas, em relação a maior rapidez da regeneração da área ferida, ao baixo custo do produto em relação aos habitualmente utilizados e ao fato da própolis constituir um produto natural com possibilidades muito menores de provocar reações indesejáveis ao paciente. E ainda avaliando-se a utilização da própolis como antimicrobiano e agente cicatrizante, observaram-se significativas vantagens com seu uso, que dizem respeito ao baixo custo do produto, à facilidade de manuseio, à ação antibiótica e à rapidez na regeneração tissular.¹⁵

Todas as descobertas feitas até hoje, fizeram com que países, como o Japão se interessassem muito, por tal substância. Seu alto valor agregado em Tóquio pode justificar em parte o interesse dos japoneses na própolis, principalmente a brasileira que hoje é considerada a segunda maior produção mundial, perdendo apenas para a China.¹⁶

Os japoneses interessam-se pela própolis brasileira tanto pelas suas propriedades farmacológicas, como pelas suas características organolépticas e ainda devido ao menor teor de metais pesados e demais poluentes ambientais.¹⁶

Das 700 a 800 toneladas de própolis consumidas anualmente no mundo, o Brasil é responsável por 150 a 170 toneladas, atendendo, entre outros clientes, a 80% da demanda do mercado japonês,

mais ainda assim, o número de patentes brasileiras em relação ao produto é ainda muito baixo, sendo que, mais de 43% das patentes mundiais com própolis brasileiras tenham sido depositadas por instituições ou empresas do Japão.¹⁶

A Federação de Apicultores de Minas Gerais revelam que a própolis produzida no Estado é considerada a melhor do mundo no mercado japonês, onde o quilograma do produto saltou de US\$ 5 para US\$ 200 nos últimos anos.¹⁶

Estudos demonstram que a efetividade da própolis é maior entre as bactérias gram-positivas³, dentre estas espécies existem alguns patógenos como o *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.

O *Staphylococcus aureus* é considerado um patógeno humano oportunista e frequentemente está associado a infecções adquiridas na comunidade e no ambiente hospitalar. As infecções mais comuns envolvem a pele (celulite, impetigo) e feridas em sítios diversos.¹⁷

Algumas infecções por *S. aureus* são agudas e podem se disseminar para diferentes tecidos e provocar focos metastáticos. Episódios mais graves, como bacteremia, pneumonia, osteomielite, endocardite, miocardite, pericardite e meningite, também podem ocorrer.¹⁷

As bactérias do gênero *Streptococcus spp* são capazes de causar diversas doenças nos seres humanos. Dentre as mais frequentes estão às infecções do trato respiratório, pele e tecidos moles, endocardites, sepsis e meningites.¹⁸

Considerando essas afirmações, este trabalho tem por objetivo, avaliar a eficácia antibacteriana do extrato de própolis glicólico em cepas Gram-positivas em testes laboratoriais.

MÉTODOS

Para a realização dos testes, utilizou-se o extrato glicólico de própolis, da marca MAPRIC, de uso externo, fabricado em 04/05/2016, válido até 04/05/2019, procedência Brasil, parte utilizada substância resinosa, lote: PROD019590.

Prepararam-se os discos de papel filtro, seguindo-se a técnica descrita na Farmacopéia Brasileira¹⁹. Basicamente os discos foram cortados em diâmetros de 11 mm. Autoclavou-se em temperatura de 121°C por 30 minutos, transferindo-se 15 µL da concentração do extrato de glicólico de própolis, em cada disco de papel filtro.

As bactérias utilizadas para os testes foram: *Staphylococcus aureus* ATCC29213, e *Streptococcus pyogenes* ATCC19615.

Padronizou-se o inóculo das bactérias testadas de acordo com a diluição 0,5 da escala de *McFarland* (que corresponde a $1,5 \times 10^8$ UFC/ML), logo foram semeadas em placas de Petri contendo meio ágar Mueller Hinton²⁰, em seguida inseriu-se os discos de papel filtro contendo as proporções de extrato glicólico de própolis.

Como controle positivo utilizou-se a ciprofloxacina, na concentração do disco comercialmente vendido, e como controle negativo, utilizou-se o composto orgânico propilenoglicol, na mesma proporção utilizada do extrato glicólico de própolis.

Logo após incubou-se as placas em estufa bacteriológica a 37°C, por vinte quatro horas para análise dos halos formados. Realizaram-se os testes em duplicata.

RESULTADOS

Após o período de incubação de 24 horas, realizaram-se as leituras dos antibiogramas para verificação da sensibilidade das diferentes cepas, frente ao extrato glicólico de própolis testado. Os resultados apresentados mostraram que o extrato glicólico de própolis não foi capaz de inibir o crescimento de nenhuma das cepas testadas, não apresentando assim o efeito antimicrobiano mediante aos testes realizados, conforme mostrado nas figuras 1 e 2. Sendo assim os resultados dos referidos testes foram negativos para ação antibiótica do extrato de própolis glicólico testado.

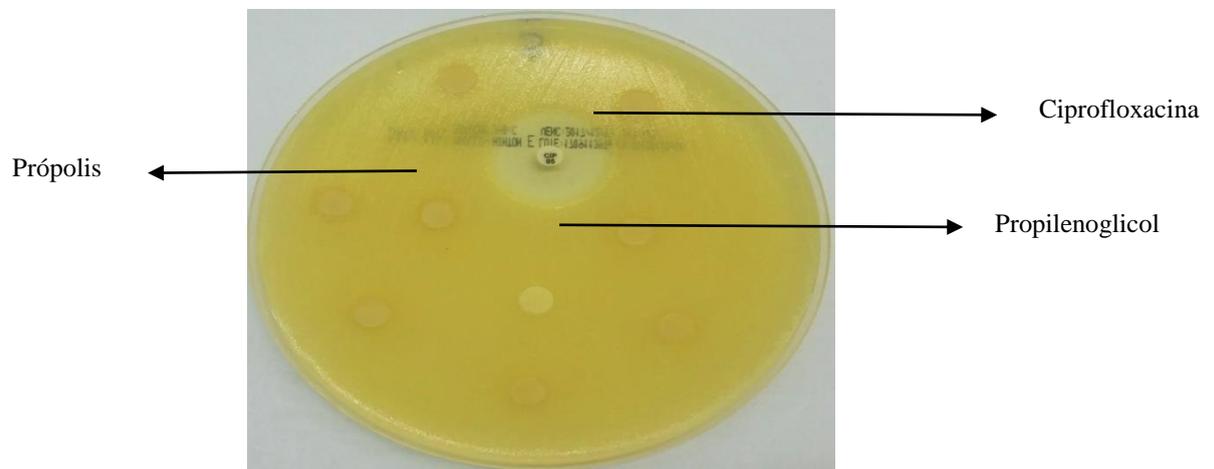


Figura 1: Teste de sensibilidade do extrato glicólico de própolis frente ao *Staphylococcus aureus* ATCC2921.

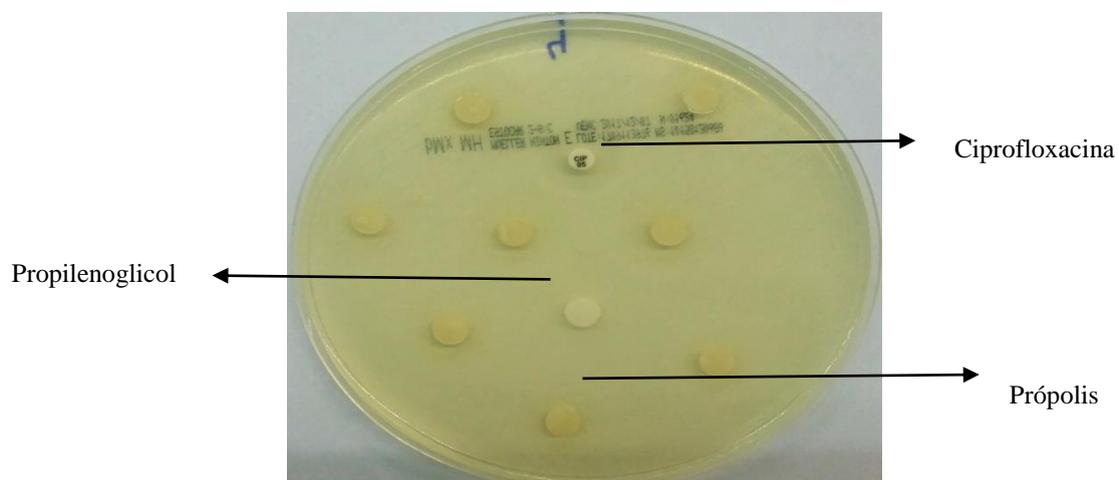


Figura 2: Teste de sensibilidade do extrato glicólico de própolis frente ao *Streptococcus pyogenes* ATCC19615.

DISCUSSÃO

Contudo, no laudo do fornecedor contendo as informações a respeito do extrato de própolis para realização dos testes, somente informa-se que sua procedência é brasileira, porém não há a informação de qual região específica, e como há variação das propriedades e também da qualidade da própolis dependendo da região, das plantas e também da espécie de abelhas, pode-se ter havido uma influência nos resultados obtidos¹⁷.

Pode-se ainda ter ocorrido a influência do método utilizado, visto que há uma grande variedade de métodos para medir a atividade *in vitro* de micro-organismos contra os agentes antimicrobianos. Como nem todos eles são baseados no mesmo princípio poderá ocorrer influência nos resultados obtidos, assim como pelas cepas utilizadas para realização dos testes e pelo grau de solubilidade de cada teste.²¹

Em estudos para melhor forma de obtenção da resina da própolis, observou-se que o propilenoglicol como líquido extrator não seria recomendado como eficiente para a própolis, devido ao baixo teor de flavonoides obtidos, por ser a própolis um material insolúvel em água. Os glicóis em relação a água pura, seriam uma melhor forma de extração das substância flavonoidicas, mais não quando comparado ao álcool e suas diluições quando o material a ser extraído se trata de uma resina¹².

A eficácia da própolis como antibiótico natural é comprovada em diversos trabalhos científicos, não deixando dúvidas quanto ao seu valor farmacológico¹⁷, porém seria necessária a realização de novos testes utilizando outros métodos, além de mais estudos de sua forma em extrato glicólico para uma melhor avaliação antibiótica.

CONCLUSÃO

Devido a baixa eficácia antibiótica observada através dos testes realizados, outros trabalhos afirmam que a atividade da própolis em sua forma glicólica não seria o mais adequado para tal finalidade. Como perspectivas futuras, sugere-se que sejam realizados testes comparativos entre extratos glicólicos e extratos etanólicos da própolis de diferentes concentrações.

REFERÊNCIAS

1. Lustosa SR, Galindo BA, Nunes LCC, Randau PK, Rolim Neto PJ. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2008; Jul./Set.18(3): 447-454.
2. Pereira AS Seixas FRMS e Aquino Neto FR. Própolis: 100 Anos de Pesquisa e suas Perspectivas Futuras . Quim. Nova. 2002; 25 (2):321-326.

3. Rezende GPSR, Pimenta FC, Costa LRRS. Antimicrobial activity of two Brazilian commercial própolis. Extracts. Brazilian Journal of Oral Sciences. 2006; 5 (16)
4. Fernandes Júnior A, Balestrin EC, Betoni JE, Orsi Rde O, da Cunha Mde L, Montelli AC., Propolis: antistaphylococcus aureus activity and synergism with antimicrobial drugs. Oswaldo Cruz. 2005; Aug; 100(5): 563-6.
5. Vargas AC, Loguercio AP, Witt NM, Da Costa MM, Sá e Silva M, Viana LR Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcoólico de própolis. Ciência Rural 2004; 34: 59-163.
6. Nascimento CS, Cunha Nunes LC, Lima AAN, Grangeiro Júnior S, Rolim Neto PJ. Incremento do FPS em formulação de protetor solar utilizando extratos de própolis verde e vermelha (Improving of FPS in sunscreen formulation using green and red propolis extracts). Rev. Bras. Farm. 2009; 90(4): 334-339, 257-565.
7. Uzel A, Sorkun K, Onçag O, Cogulo D, Gençay O, Salih B. Composições químicas e atividades antimicrobianas de quatro diferentes amostras de própolis anatólias. 2005; 160:189-195.
8. Aguiar GC, Lima GL, Athayde AL. Efeito antimicrobiano da própolis verde frente as cepas de *Staphylococcus aureus*, resistentes à meticilina (MRSA). Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências de Saúde. 2014; 1(1):14-18.
9. Almeida DC, Alves DCB, Jardim Junior IJ, Mendona SMS. Própolis na Odontologia: Uma abordagem de suas diversas aplicabilidades clínicas. Revista Fluminense de Odontologia. 2016; Jul./Dez. 46:1-16.
10. Marcucci, M.C. Propriedades Biológicas e Terapêuticas dos Constituintes Químicos da Própolis. Quim. Nova. 1996. Maio. 19: 529.
11. Costa AS¹, Machado BAS¹, Umsza-Guez MA², Cirqueira MG¹, Nunes SB¹, Padilha FF³. Levantamento dos estudos com a própolis produzida no estado da Bahia. Revista Sitientibus série Ciências Biológicas. 2013; 13: 10.13102/scb324, p.1-7.
12. Sforcin M, Fernandes Júnior A, Lopes CAM, Funari SRC, Bankova V. Seasonal effect of brazilian propolis on *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. Journal of Venomous Animals and Toxins. 2001; 7(1): 139-44.
13. Falcão, M A.; Pereira, MA A; Milão, D. Estudo da atividade antimicrobiana do extrato de própolis da abelha *Apis mellífera* produzida na região da grande Porto Alegre. X Salão de Iniciação Científica-PUCRS, 2009. 595-597.
14. Pereira DS, Freitas CIA, Freitas MO, Maracajá PB, Silva JBA, Silva RA, et al. Histórico e principais usos da própolis apícola. Agropecuária Científica no Semi-Árido. 2015; 11(2):01-21.
15. Moraes, DCM; Barros, PO; Tamos, EF; Zuim, NRB. Cicatrizante de Substâncias Ativas: d-Pantenol, Óleo de Girassol, Papaína, Própolis e Fator de Crescimento de Fibroblastos. Revista FOCO: Ação. 2013; Jan-Jun. 4 (4).
16. Pordeus CR, Almeida Neto IP, Machado AV, Costa RO. Atividade Antimicrobiana da Própolis-Revista Brasileira de Agrotecnologia. 2014. 4,(1): 19-23.

17. http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/gramp_staphylo.htm. Data de acesso: 04/11/2017.
18. http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo4/intr_stre2.htm. Data de acesso: 04/11/2017.
19. Farmacopeia Brasileira. 4ed. São Paulo: Atheneu, 1988.
20. ANVISA. www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas.../interpretacao3.htm. Data de acesso: 03/12/2017.
21. Silveira LMS, Olea RSG, Mesquita JS, Cruz ALN, Mendes JC. Metodologias de atividade antimicrobiana aplicadas a extratos de plantas: comparação entre duas técnicas de ágar difusão. Rev. Bras. Farm. 2009; 90(2): 124-128.

Autorizo cópia total ou parcial desta obra, apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica do autor. Autorizo também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografias da Biblioteca institucional.

Elaine Oliveira Rocha Nunes

Elisângela Lúcia Machado

Gislene Baptista Santos de Paula

Pindamonhangaba, Dezembro de 2017

ANEXO I

Diretrizes para Autores

Os trabalhos devem ser redigidos em português, o uso da forma culta correta é de responsabilidade dos autores. Os nomes dos autores, bem como a filiação institucional de cada um, devem ser inseridos nos campos adequados a serem preenchidos durante a submissão e não devem aparecer no arquivo. A Revista Ciência e Saúde on-line sugerem que o número máximo de autores por artigo seja 06 (seis). Artigos com número superior a 06 (seis) serão considerados exceções e avaliados pelo Conselho Editorial que poderá solicitar a adequação. Pesquisas feitas com seres humanos e animais devem, obrigatoriamente, citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. O não atendimento de tal proposta pode implicar em recusa de sua publicação. Da mesma forma, o plágio implicará na recusa do trabalho.

Os autores dos artigos aceitos poderão solicitar a tradução do artigo para língua inglesa nos tradutores indicados pela revista e reenviar. Os custos com a tradução serão de responsabilidade dos autores.

O periódico disponibilizará aos leitores o conteúdo digital em ambos os idiomas, português e inglês.

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL

Sugere-se um número máximo de 20 páginas, incluindo referências, figuras, tabelas e quadros. Os textos devem ser digitados em **Fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento 1,5, justificado, exceto Resumo e Abstract**. Devem ser colocadas margens de 2 cm em cada lado.

As Figuras: gráficos, imagens, desenhos e esquemas deverão estar inseridos no texto, apresentar boa qualidade, estar em formato JPEG, com resolução de 300dpi com 15 cm x 10 cm. O número de figuras deve ser apenas o necessário à compreensão do trabalho. Não serão aceitas imagens digitais artificialmente 'aumentadas' em programas computacionais de edição de imagens. As figuras devem ser numeradas em algarismos arábicos segundo a ordem em que aparecem e suas legendas devem estar logo abaixo.

Tabelas e Quadros: deverão ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos e encabeçados pelo título. As tabelas e os quadros devem estar inseridos no texto. Não serão admitidas as tabelas e quadros inseridos como Figuras.

Títulos de tabelas e quadro e legendas de figuras deverão ser escritos em tamanho 11 e com espaço simples entre linhas.

Citação no texto: deve-se seguir o sistema numérico de citações, em que as referências são numeradas na ordem em que aparecem no texto e citadas através dos seus números sobrescritos (depois de ponto e de vírgula; antes de ponto e vírgula e dois pontos). Citações de mais de uma referência devem obedecer à ordem numérica crescente. Quando no final da frase, os números das referências devem aparecer depois da pontuação. Citações com numerações consecutivas devem ser separadas por hífen (Ex: ³⁻⁶); em caso contrário, deve-se utilizar vírgula (Ex: ^{3, 4, 9,14}). Toda referência deverá ser citada no texto. Exemplos: Conforme definem Villardi et al.¹, a perda óssea alveolar... O uso de implante de carga imediata tem sido discutido por vários autores.^{1,3,5-8} Teses, dissertações e monografias, solicitamos que sejam utilizados apenas documentos dos **últimos três anos** e quando não houver o respectivo artigo científico publicado em periódico. Esse tipo de referência deve obrigatoriamente, **apresentar o link** que remeta ao cadastro nacional de teses da CAPES e aos bancos locais das universidades que publicam esses documentos no formato pdf.

Grafia de termos científicos, comerciais, unidades de medida e palavras estrangeiras: os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes simbólicos abreviados. Incluem-se nessa categoria os nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula. Para unidades de medida, deve-se utilizar o Sistema Internacional de Unidades. Palavras em outras línguas devem ser evitadas nos textos em português, utilizar preferentemente a sua tradução. Na impossibilidade, os termos estrangeiros devem ser grafados em itálico. Toda abreviatura ou sigla deve ser escrita por extenso na primeira vez em que aparecer no texto.

ESTRUTURA DO ARTIGO

PESQUISAS ORIGINAIS devem ter no máximo 20 páginas com até 40 citações; organizar da seguinte forma:

Título em português: caixa alta, centrado, negrito, conciso, com um máximo de 25 palavras;

Título em inglês (obrigatório): caixa alta, centrado. Versão do título em português;

Resumo: parágrafo único sem deslocamento, fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, contendo entre 150 e 250 palavras. Deve conter a apresentação concisa de cada parte do trabalho, abordando objetivo(s), método, resultados e conclusões. Deve ser escrito sequencialmente, sem subdivisões. Não deve conter símbolos e contrações que não sejam de uso corrente nem fórmulas, equações, diagramas;

Palavras-chave: de 3 a 5 palavras-chave, iniciadas por letra maiúscula, separadas e finalizadas por ponto. Deverá ser consultada a lista de Descritores em Ciências da Saúde-DECS, que pode ser encontrada no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>

Abstract (obrigatório): fonte tamanho 11, espaço 1, justificado, deve ser a tradução literal do resumo;

Keywords: palavras-chave em inglês;

Introdução: deve apresentar o assunto a ser tratado, fornecer ao leitor os antecedentes que justificam o trabalho, incluir informações sobre a natureza e importância do problema, sua relação com outros estudos sobre o mesmo assunto, suas limitações. Essa seção deve representar a essência do pensamento do pesquisador em relação ao assunto estudado e apresentar o que existe de mais significativo na literatura científica. Os objetivos da pesquisa devem figurar como o último parágrafo desse item.

Método: destina-se a expor os meios dos quais o autor se valeu para a execução do trabalho. Pode ser redigido em corpo único ou dividido em subseções. Especificar tipo e origem de produtos e equipamentos utilizados. Citar as fontes que serviram como referência para o método escolhido.

Resultados: Nesta seção o autor irá expor o obtido em suas observações. Os resultados poderão estar expressos em quadros, tabelas, figuras (gráficos e imagens). Os dados expressos não devem ser repetidos em mais de um tipo de ilustração.

Discussão: O autor, ao tempo que justifica os meios que usou para a obtenção dos resultados, deve contrastar esses com os constantes da literatura pertinente; estabelecer relações entre causas e efeitos; apontar as generalizações e os princípios básicos, que tenham comprovações nas observações experimentais; esclarecer as exceções, modificações e contradições das hipóteses, teorias e princípios diretamente relacionados com o trabalho realizado; indicar as aplicações teóricas ou práticas dos resultados obtidos, bem como, suas limitações; elaborar, quando possível, uma teoria para explicar certas observações ou resultados obtidos; sugerir, quando for o caso, novas pesquisas, tendo em vista a experiência adquirida no desenvolvimento do trabalho e visando a sua complementação.

Conclusões: Devem ter por base o texto e expressar com lógica e simplicidade o que foi demonstrado com a pesquisa, não se permitindo deduções. Devem responder à proposição.

Agradecimentos (opcionais): O autor deve agradecer às fontes de fomentos e àqueles que contribuíram efetivamente para a realização do trabalho. Agradecimento a suporte técnico deve ser feito em parágrafo separado.

Referências (e não bibliografia): Espaço simples entre linhas e duplo entre uma referência e a próxima. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. A lista completa de referências, no final do artigo, deve estar de acordo com o estilo Vancouver (norma completa:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>; norma

resumida: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Quando a obra tiver até seis autores, todos devem ser citados. Mais de seis autores, indicar os seis primeiros, seguido de et al. Alguns exemplos:

Artigo publicado em periódico:

Lindsey CJ, Almeida ME, Vicari CF, Carvalho C, Yagui A, Freitas AC, et al. Bovine papillomavirus DNA in milk, blood, urine, semen, and spermatozoa of bovine papillomavirus- infected animals. Genet. Mol. Res. 2009; 8(1): 310-8.

Artigo publicado em periódico em formato eletrônico:

Gueiros VA, Borges APB, Silva JCP, Duarte TS, Franco KL. Utilização do adesivo Metil-2-Cianoacrilato e fio de náilon na reparação de feridas cutâneas de cães e gatos [Utilization of the methyl-2-cyanoacrylate adhesive and the nylon suture in surgical skin wounds of dogs and cats]. Ciência Rural [Internet]. 2001 Apr [citado em 10 Out 2008];31(2):285-9. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782001000200015.

Instituição com o autor:

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust. 1996;164:282-4.

Artigo eletrônico publicado antes da versão impressa.

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Livro (como um todo)

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Capítulo de livro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogesltein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

RELATOS DE CASO CLÍNICO

Artigos predominantemente clínicos, de alta relevância e atualidade. Os relatos de caso devem apresentar a seguinte estrutura: título em português; título em inglês; resumo em português; palavras-chave; abstract; keywords; introdução; relato do caso; discussão; conclusão e referências. Não devem exceder 12 páginas, incluídos os quadros, as tabelas e as figuras, com até 30 citações.

ARTIGOS DE REVISÃO

Poderão ser aceitos para submissão, desde que abordem temas de interesse, atualizados. Deve ser elaborado por pesquisadores com experiência no campo em questão ou por especialistas de reconhecido saber. Devem ter até 20 páginas, incluindo resumos, tabelas, quadros, figuras e referências. As tabelas, quadros e figuras limitadas a 06 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. As referências bibliográficas devem ser limitadas a 60. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação.

Devem conter: título em português e inglês, resumo e abstract (de 150 a 250 palavras), palavras-chave/keywords, introdução, método, resultados e discussão, conclusão, agradecimentos (caso necessário), referências.

EDITORIAIS

Colaborações solicitadas a especialistas de áreas afins, indicados pelo Conselho Editorial, visando analisar um tema de atualidade. Devem conter: Título em português e inglês, Autor, Palavras-chave, Keywords, Texto em português, Referências (quando necessário). Os trabalhos não devem exceder a 02 páginas.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word (DOC ou DOCX)
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto do trabalho deve estar conforme as NORMAS da revista (em espaço 1,5, fonte 12 Time New Roman), Figuras e Tabelas inseridas no texto (logo após o seu chamamento, Figuras em resolução mínima de 300 DPI). Os trabalhos não devem exceder as 20 páginas em espaço 1,5. É importante ressaltar que pesquisas feitas com seres humanos e animais devem citar a aprovação da pesquisa pelo respectivo Comitê de Ética. A falta dessa aprovação impede a publicação do artigo. ATENÇÃO: trabalhos fora das Diretrizes para Autores não serão aceitos e serão devolvidos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Os autores devem revisar o trabalho antes de enviá-lo, autorizando sua publicação na revista Ciência e Saúde on-line.

Devem declarar que o trabalho, nem outro substancialmente semelhante em conteúdo, já tenham sido publicados ou está sendo considerado para publicação em outro periódico, no formato impresso ou eletrônico, sob sua autoria e conhecimento. O referido trabalho está sendo submetido à avaliação com a atual filiação dos autores. Os autores ainda concordam que os direitos autorais referentes ao trabalho se tornem propriedade exclusiva da revista Ciência e Saúde on-line desde a

data de sua submissão. No caso da publicação não ser aceita, a transferência de direitos autorais será automaticamente revogada.

Todas as afiliações corporativas ou institucionais e todas as fontes de apoio financeiro ao trabalho estão devidamente reconhecidas.

Por conseguinte, os originais submetidos à publicação, deverão estar acompanhados de Declaração de Direitos Autorais, conforme modelo:

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Nós, abaixo assinados, transferimos todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à revista Ciência e Saúde on-line.

Declaramos ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou no eletrônico. Certificamos que participamos suficientemente da autoria do manuscrito para tornar pública nossa responsabilidade pelo conteúdo. Assumimos total responsabilidade pelas citações e referências bibliográficas utilizadas no texto, bem como pelos aspectos éticos que envolvem os sujeitos do estudo.

Data:

Assinatura

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

ANEXO 2



CERTIFICADO DE ANÁLISE
EXT. GLIC. PROPOLIS 1,0 LT

OP: 019590
 Fabricação: 04/05/16
 Origem: Brasil
 Nomenclatura INCI: Propolis Extract
 Parte utilizada: Substância Resinosa
 Planta utilizada:

Lote: PRODD19590
 Validade: 04/05/19
 Procedencia: Brasil
 No CAS: 85665-41-4

Parâmetros	Especificado	Resultados
Densidade (g/cm ³)	Entre 0,900 e 1,000	0,915
pH (sol a 10%)	Entre 3,50 e 5,50	4,55
Aparência	Líquido	De acordo
Bactérias e Leveduras	Max 100 UFC/ g	< 10
Coliformes Fecais	Ausente	De acordo
Coliformes Totais	Ausente	De acordo
Contagem total	Max. 100 UFC / g	< 10
Cor	Castanho a amarelado	De acordo
Odor	Característico	De acordo
Solubilidade	Solúvel em propilenoglicol, glicerina, sorbitol e etanol. Sofre turvação em água.	Ocorreu turvação em água

Monografia: METODOLOGIA INTERNA

Armazenamento: Acondicionar em recipiente hermético, ao abrigo de calor e de luz solar direta. Com o tempo pode sofrer turvação e/ou precipitação.

OBS: ** Poderá haver alteração de cor por modificação dos componentes coloridos da planta ou de acordo com o lote/raça utilizada.

USO: Externo

OBS: As assinaturas somente serão válidas quando estiverem acompanhadas da nota fiscal

Dr. Luiz Gustavo Martins Mathews
 Farmacêutico Bioquímico
 CRF - SP-14.851

Dr. Valdir Martin Cañas
 Farmacêutico Industrial
 CRF- SP 32.352

(Assinatura)
 Dr. Valdir Martin Cañas
 Farmacêutico
 CRF/SP : 32.352

08/05/16

Departamento técnico

Data de emissão

Av. Dr. Gentil de Moura, 194 CEP - 04278 080 Ipiranga São Paulo SP Tel/Fax 55(11) 5061.5282
 mapric@mapric.com.br www.mapric.com.br

Autorizo cópia total ou parcial desta obra, apenas para fins de estudo e pesquisa, sendo expressamente vedado qualquer tipo de reprodução para fins comerciais sem prévia autorização específica do autor. Autorizo também a divulgação do arquivo no formato PDF no banco de monografias da Biblioteca institucional.

Elaine Oliveira Rocha Nunes

Elisângela Lúcia Machado

Gislene Baptista Santos de Paula

Pindamonhangaba, Dezembro de 2017