

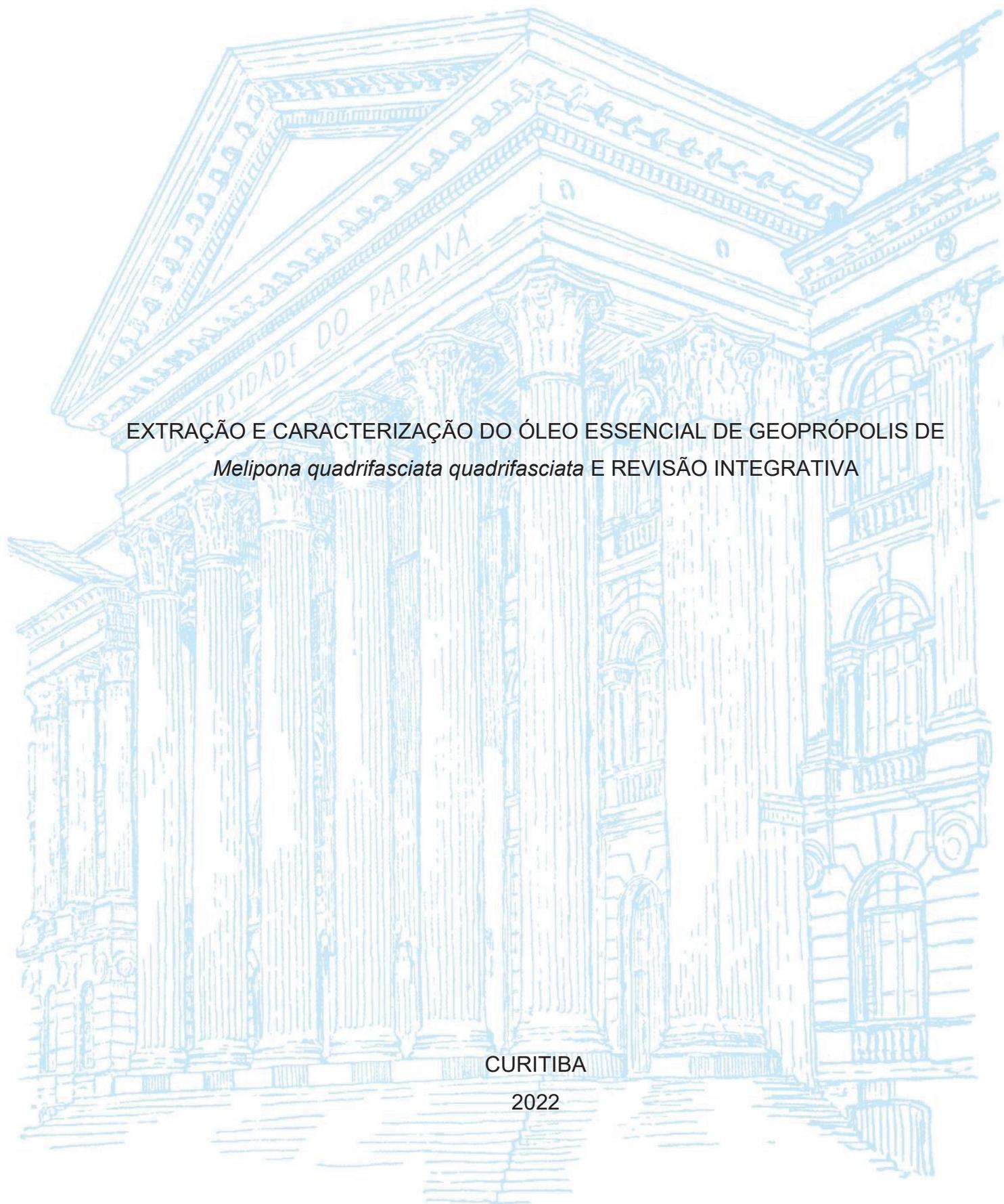
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

JÉSSICA ALIONSO HUK

EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE GEOPRÓPOLIS DE
Melipona quadrifasciata quadrifasciata E REVISÃO INTEGRATIVA

CURITIBA

2022



JÉSSICA ALIONSO HUK

EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE GEOPRÓPOLIS DE
Melipona quadrifasciata quadrifasciata E REVISÃO INTEGRATIVA

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestra em Ciências Farmacêuticas, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Josiane de Fátima Gaspari Dias
Coorientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel

CURITIBA

2022

Universidade Federal do Paraná
Sistemas de Bibliotecas
Biblioteca de Ciências da Saúde – Botânico

Huk, Jéssica Alionso

Extração e caracterização do óleo essencial de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* e revisão integrativa [recurso eletrônico] / Jéssica Alionso Huk – Curitiba, 2022.

1 recurso online: PDF.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2022.

Orientador: Profa. Dra. Josiane de Fátima Gaspari Dias

Coorientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel

1. Própole-Farmacologia. 2. Própole-Uso terapêutico. 3. Abelhas. 4. Óleos voláteis. I. Dias, Josiane de Fátima Gaspari. II. Miguel, Obdulio Gomes. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 615.1



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
FARMACÉUTICAS - 40001016042P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **JÉSSICA ALIONSO HUK** intitulada: **Extração e caracterização do óleo essencial de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* e revisão integrativa**, sob orientação da Profa. Dra. JOSIANE DE FÁTIMA GASPARI DIAS, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 09 de Dezembro de 2022.

Assinatura Eletrônica

12/12/2022 17:31:11.0

JOSIANE DE FÁTIMA GASPARI DIAS

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

13/12/2022 11:42:24.0

DEISE PREHS MONTRUCCHIO

Avaliador Externo (DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA (UFPR))

Assinatura Eletrônica

16/12/2022 12:04:56.0

LUCIANE DALARMI

Avaliador Externo (CENTRO DE ENSINO SUPERIOR DE MARINGÁ - CURITIBA)

Avenida Prefeito Lothário Meissner, 632 - CURITIBA - Paraná - Brasil
CEP 80210-170 - Tel: (41) 3360-4098 - E-mail: cfufpr@gmail.com

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 241541

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 241541

Dedico este trabalho a meus filhos,
Yasmin e Xamã

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me dá saúde, disposição e força para seguir em busca dos meus objetivos.

Agradecimento em especial a toda minha família, que nunca mediu esforços para que eu pudesse realizar esse curso.

A minha avó Alice, minha fonte de inspiração em estudo de plantas, a meus pais, meus irmãos que sempre foram essenciais me dando apoio nesse percurso.

Aos meus filhos Yasmin e Xamã, por fazerem parte da minha vida e serem a força vital para eu buscar mais e conquistar meus sonhos.

Ao pai dos meus filhos Matusael Matoso, pelo exemplo, apoio e pelas amostras de geoprópolis fornecidas para esse trabalho de sua própria criação de abelhas nativas; que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória.

A minha orientadora Josiane de Fátima Gaspari Dias, primeiro pela recepção ao programa, pela confiança, paciência, ajuda e toda orientação durante esse percurso e principalmente por acreditar no meu trabalho; por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa.

A professora Sandra Maria Warumby Zanin e ao professor Obdulio Gomes Miguel pela orientação e toda ajuda dedicada a esse trabalho. A Professora Marilis Dallarmi Miguel por todos ensinamentos e incentivo.

A todos os meus professores pela excelência e qualidade técnica de cada um.

Aos meus amigos da Universidade Estadual do Paraná (UNESPAR), Eduardo Tusset e Cidnei Marschalk pela amizade, apoio e incentivo nesses anos.

As minhas colegas e amigas de laboratório Solange P. Cordeiro e Marcela Bosio, pelo incentivo, amizade e apoio. Aos colegas de disciplinas Juliana Atherino e André Zinco pela amizade e parceria.

A Universidade Federal do Paraná, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pela oportunidade.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste estudo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

O meu perfume

Transbordante deste amor

A abelhinha que sentir

Já encosta nesta flor

Alfredo Gregório de Melo

RESUMO

Os produtos naturais são aplicados pelo homem desde a antiguidade, em um esforço constante para curar doenças e melhorar a saúde humana. As abelhas existem no planeta por pelo menos 140 milhões de anos, surgindo junto com as primeiras plantas, com a função da polinização para a perpetuação do mundo vegetal. A própolis é um produto natural das abelhas, trata-se de uma resina vegetal coletada, trabalhada pelas operárias e depositada no interior ou fora da caixa para vedar frestas, orientação e defesa. Dentre os diversos tipos de abelhas encontradas na natureza têm-se as abelhas nativas ou abelhas sem ferrão, assim chamadas por possuírem o ferrão atrofiado. A geoprópolis é um tipo especial de própolis produzida por algumas abelhas nativas, conhecida pelas suas propriedades farmacológicas, porém com poucos estudos científicos que comprovam essas propriedades. A geoprópolis é assim denominada por estar associada ao barro. O interesse pela composição química da própolis/geoprópolis é justificado pelo seu uso terapêutico e também pelo seu valor comercial através da Meliponicultura. O objetivo deste estudo foi extrair o óleo essencial de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*, caracterizar sua composição química e realizar uma revisão integrativa. Para a extração foi utilizado o equipamento Clevenger, obtendo um rendimento de 2%. A caracterização química do óleo essencial foi realizada por cromatografia com fase gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-MS) em que foi possível caracterizar 55 compostos, tendo como principais componentes o α -pineno (20,22 %) e o β -pineno (27,56 %). A revisão integrativa selecionou 14 artigos, os quais descreveram a utilização da hidrodestilação como método de extração e para caracterização o processo de CG-MS. Ainda, dos artigos selecionados, três descreveram na composição química os compostos majoritários o α - pineno e β -pineno. A revisão demonstrou a variabilidade da composição química da própolis ou geoprópolis e foram encontradas as atividades antimicrobiana, antioxidante, antibacteriana, antifúngica, antiparasitária, anti-helmíntica e ação repelente. Conclui-se que a própolis é uma fonte de compostos bioativos com propriedades farmacológicas diversas e que são escassos os estudos que relatam as atividades do óleo essencial de espécies de abelhas sem ferrão.

Palavras-chave: geoprópolis; *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*; óleo essencial; abelhas sem ferrão; meliponicultura

ABSTRACT

Natural products have been applied by man since ancient times, in a constant effort to cure disease and improve human health. Bees have existed on the planet for at least 140 million years, appearing together with the first plants, with the function of pollination for the perpetuation of the plant world. Propolis is a natural product of bees, a plant resin collected, worked by the workers, and deposited inside or outside the box to seal gaps, orientation, and defense. Among the various types of bees found in nature are the native bees or stingless bees, so called because their sting is atrophied. Geopropolis is a special type of propolis produced by some native bees, known for its pharmacological properties, but with few scientific studies that prove these properties. Geopropolis is so named because it is associated with clay. The interest in the chemical composition of propolis/geopropolis is justified by its therapeutic use and also by its commercial value through Meliponiculture. The objective of this study was to extract the essential oil of geopropolis from *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*, characterize its chemical composition, and perform an integrative review. For the extraction the Clevenger equipment was used, obtaining a yield of 2%. The chemical characterization of the essential oil was performed by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS) in which it was possible to characterize 55 compounds, with the main components being α -pinene (20.22%) and β -pinene (27.56%). The integrative review selected 14 articles, which described the use of hydrodistillation as an extraction method and the GC-MS process for characterization. Also, of the selected articles, three described in the chemical composition the majority compounds α -pinene and β -pinene. The review demonstrated the variability of the chemical composition of propolis or geopropolis and the antimicrobial, antioxidant, antibacterial, antifungal, antiparasitic, anthelmintic and repellent activities were found. It is concluded that propolis is a source of bioactive compounds with diverse pharmacological properties and that studies reporting the activities of the essential oil of stingless bee species are scarce.

Keywords: geopropolis; *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*; essential oil; stingless bees; meliponiculture

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Fotografia da espécie <i>Melipona quadrifasciata quadrifasciata</i>	21
FIGURA 2 - Fotografia da caixa da abelha <i>Melipona quadrifasciata quadrifasciata</i> ...	23
FIGURA 3 – Estrutura química do ácido 3,5 diprenil-4-hidroxicinâmico.....	27
FIGURA 4 – Representação do Processo Metodológico do trabalho com geoprópolis.....	32
FIGURA 5 – Representação do Processo de Revisão Integrativa.....	34
FIGURA 6 – Estruturas químicas dos compostos majoritários do óleo essencial de geoprópolis de <i>Melipona quadrifasciata quadrifasciata</i>	38
FIGURA 7 – Processo de Revisão Integrativa de Literatura.....	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Caracterização química do óleo essencial de geoprópolis de <i>Melipona quadrifasciata quadrifasciata</i>	35
TABELA 2 – Artigos selecionados por meio da base de dados SCIELO.....	40
TABELA 3 – Artigos selecionados por meio da base de dados Medline.....	45

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Classificação Sistemática das abelhas da Tribo Meliponini.....	19
QUADRO 2 – Distribuição de espécies de Abelha sem Ferrão na Região Sul do Brasil.....	21
QUADRO 3 – Requisitos Físico- Químicos estabelecidos pela Instrução Normativa nº3 para avaliação da própolis bruta.....	24
QUADRO 4 – Classificação da Própolis Brasileira.....	25

LISTA DE SÍMBOLOS

α – alfa

β – beta

δ - delta

γ – gama

® - marca registrada

% - percentual

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	OBJETIVO.....	18
1.2.	OBJETIVO GERAL.....	18
1.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
2.1	AS ABELHAS SEM FERRÃO (ASF).....	19
2.2	PRÓPOLIS.....	22
2.3	GEOPRÓPOLIS.....	27
2.4	UTILIZAÇÃO DA PRÓPOLIS E GEOPRÓPOLIS.....	28
2.5	O USO DA PRÓPOLIS CONTRA A COVID 19.....	29
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	32
3.1	OBTENÇÃO AMOSTRAL.....	32
3.2	EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL.....	33
3.3	REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	33
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	35
4.1.	RESULTADOS DA EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO ESENCIAL DE GEOPRÓPOLIS DE MELIPONA QUADRIFASCIATA QUADRIFASCIATA.....	35
4.2	RESULTADOS SOBRE A REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA.....	39
5	CONCLUSÃO.....	51
	REFERÊNCIAS.....	52
	ANEXO 1.....	62

1 INTRODUÇÃO

Em ambientes naturais e agrícolas, as abelhas são os principais polinizadores. A polinização é essencial para a manutenção do ecossistema, das plantas, dos animais e para a produção de alimentos em grande escala. Dessa forma existe uma necessidade de preservar e expandir as populações dessas espécies de abelhas chamadas nativas (BARBOSA et al., 2017).

A geoprópolis é um tipo de própolis produzida por abelhas sem ferrão (Hymenoptera, Apidae e Meliponinae) (ALVES DE SOUZA et al., 2013), a partir de uma mistura de cera, pólen e secreções mandibulares de abelhas juntamente com resinas vegetais e adição de solo, o que caracteriza e diferencia esse material (LIBERIO et al., 2011).

As abelhas utilizam a própolis para vedar frestas e moldar a entrada da colmeia, a fim de evitar ataques de invasores, protegendo-as e suas crias. Serve também como antisséptico para manter o controle microbiológico, evitando que eles apodreçam e contaminem o ninho (PINTO et al., 2011).

Análises das composições químicas de amostras de geoprópolis produzidas por diferentes espécies de abelhas demonstraram a complexidade desse produto natural, que contém compostos fenólicos (DA CUNHA et al., 2016), ácidos fenólicos, taninos hidrolisáveis, flavonoides (ALVES DE SOUZA et al., 2013; DUTRA et al., 2014; SANTOS et al., 2017) terpenos e ácidos graxos de cadeia longa (BANKOVA et al., 1998; BANKOVA; DE CASTRO; MARCUCCI, 2000).

Os compostos encontrados na geoprópolis são provavelmente responsáveis pelas atividades biológicas descritas em vários estudos, incluindo antimicrobiana (SANTOS et al., 2017; CUNHA et al., 2013; DA CUNHA, 2013), anti-inflamatória (LIBERIO et al., 2011; FRANCHIN et al., 2013; FRANCHIN et al., 2016), antinociceptiva (FRANCHIN et al., 2013), gastroprotetora (RIBEIRO-JUNIOR et al., 2015), potencial antioxidante (ALVES DE SOUZA et al., 2013; DUTRA et al., 2014; SILVA et al., 2013), antiproliferativa (DA CUNHA, 2013; DA CUNHA et al., 2016), antimutagênica (SANTOS et al., 2017) e citotóxica (CINEGAGLIA et al., 2013; BARTOLOMEU et al., 2016).

Dentre as espécies de abelhas sem ferrão, *Melipona quadrifasciata* Lepeletier, 1836, popularmente conhecida por mandaçaia, é encontrada em grande parte do território brasileiro e subdividida em duas

subespécies, *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* e *Melipona quadrifasciata anthidioides* (WALDSCHMIDT et al., 2002; FERNANDES et al., 2015), que são descritas na literatura sobre desenvolvimento e diversidade genética (WALDSCHMIDT et al., 2002, PINTO et al., 2003; NUNES et al., 2013; TAVARES et al., 2013).

Kujumgiev et al (1999) descreveram a presença de ácidos aromáticos e di-e triterpeno na própolis produzida por *Melipona quadrifasciata anthidioides* e revelaram sua ação antimicrobiana em cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. Velikova et al. (2000) atribuíram a inibição de *Staphylococcus aureus* pela própolis de *Melipona quadrifasciata anthidioides* à presença do ácido diterpeno caurenóico. Bonamigo et al. (2017) descreveram a presença de vários outros compostos na própolis desta mesma espécie, como o estigmasterol, taraxasterol, ácido vanílico, ácido cafeico, quercetina, luteolina e apigenina, que demonstraram sua ação antioxidante e citotóxica.

Os óleos essenciais (OE), em sua maioria, são extraídos de plantas pela técnica de extração a vapor consistindo principalmente em monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanoides. As partes utilizadas são flores, folhas, cascas, rizomas e frutas, como por exemplo, rosa, eucalipto, canela, gengibre e laranja, respectivamente. Tem excelentes usos como adjuvante em fragrâncias, cosméticos, alimentos e produtos farmacêuticos. Eles são usados principalmente como perfumes, fixadores em formulações farmacêuticas e orais. Podem ser vendidos na forma bruta ou processada ao fornecer substâncias puras como limoneno, citral, citronelal, eugenol, mentol e safrol (BIZZO; HOVELL; REZENDE, 2009).

Alguns estudos sobre óleos essenciais de própolis brasileira indicam diferenças significativas na sua composição qualitativa, porém, em todos é predominante a presença de sesquiterpenos e monoterpenos (TORRES; LOPES; NETO, 2008).

1.1 OBJETIVOS

1.2 OBJETIVO GERAL

Realizar a extração e a caracterização química do óleo essencial de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*, assim como investigar a composição química e o potencial biológico do óleo essencial de própolis por meio de uma revisão integrativa.

1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Coletar e identificar geoprópolis de abelhas *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*.
- Realizar a extração do óleo essencial de geoprópolis.
- Fazer a caracterização química do óleo essencial de geoprópolis utilizando a cromatografia em fase gasosa acoplada à espectrometria de massas.
- Promover uma revisão integrativa sobre a composição química e as atividades biológicas do óleo essencial de geoprópolis/ própolis.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ABELHAS SEM FERRÃO (ASF)

Os insetos fazem parte de um grande Filo Zoológico que é dividido em várias ordens, sendo uma delas a *Hymenoptera*, que é constituída pelas formigas, vespas e abelhas (NOGUEIRA-NETO, 1997).

A principal diferença entre as abelhas e as vespas, é a sua alimentação. Essa modificação da alimentação ocorreu dentro de um processo evolutivo que durou milhões de anos. As abelhas são animais que coletam pólen e néctar das flores para alimentar suas larvas, no lugar de capturar artrópodes, conforme fazem as vespas. Dentro da superfamília *Apoidea*, o grupo mais próximo das abelhas é *Cabronidae*, o que explica muitas semelhanças morfológicas e comportamentais entre vespas e abelhas (SILVEIRA; MELO; ALMEIDA, 2002).

As abelhas sem ferrão podem ser reunidas na superfamília *Apoidea*, que é constituída por diversas famílias. A que possui hábitos sociais mais avançados é a ordem *Hymenoptera*, subfamília *Apinae* e da Tribo Meliponini. Essas abelhas são conhecidas por possuírem o ferrão atrofiado, perdendo a capacidade de ferocar. A tribo *Meliponini* é composta por abelhas agrupadas, com 32 gêneros com mais de 619 espécies nominais (NOGUEIRA-NETO, 1997).

O QUADRO 1 apresenta a classificação sistemática das abelhas sem ferrão da Tribo *Meliponini*.

QUADRO 1 – Classificação sistemática da Tribo Meliponini

CLASSIFICAÇÃO SISTEMÁTICA	
Classe	INSECTA
Ordem	HYMENOPTERA
Superfamília	APOIDEA
Família	APIDAE
Subfamília	APINAE
Tribo	MELIPONINI

FONTE: Silveira; Melo; Almeida, 2002.

As Abelhas Sem Ferrão se diferem das abelhas melíferas (*Apis melífera*, Apidae) em muitos aspectos, incluindo tamanho da colônia, biologia da nidificação, disposição dos favos de cria, produção de rainhas, estratégia de estocagem e mecanismos de recrutamento de abelhas. No entanto, uma diferença marcante entre abelhas sem ferrão e abelhas melíferas é o aspecto morfológico relacionado ao ferrão. Esta é uma estrutura de defesa encontrada em fêmeas da espécie *Apis melífera*. Por outro lado, as fêmeas das meliponíneas não possuem ferrão ou apresentam uma forma atrofiada do mesmo. A subfamília Meliponinae desenvolveu outros métodos de defesa como a mordida forte. Além disso, algumas ASF apresentam glândulas mandibulares que são capazes de produzir ácido fórmico, aumentando a dor da picada (FOGUEL, 2019).

As abelhas da tribo Meliponini são caracterizadas por não construírem células reais. Todas as rainhas, operárias e machos se desenvolvem até o estágio adulto, dentro das células de cria do mesmo tamanho, além da entrada dos seus ninhos estar sempre envolta por terra ou geoprópolis (VILLAS-BOAS, 2018).

A espécie *Melipona quadrifasciata*, chamada de mandaçaia, apresenta um comportamento altamente social (NOGUEIRA-NETO, 1997). É encontrada, exclusivamente, em climas neotropicais, abrangendo a América do Sul até América Central e México. No Brasil, é possível localizá-la em grande parte do território nacional, da Paraíba ao Rio Grande do Sul; porém, a espécie *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* é encontrada, exclusivamente, em locais com temperaturas mais baixas, como no sul de São Paulo, Paraná e Santa Catarina (MORETTO; ARIAS, 2005). Ainda, a espécie *Melipona quadrifasciata* é dividida em duas subespécies: *Melipona quadrifasciata anthidioides* e *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*. A única diferença entre essas duas espécies está entre as bandas terçais amarelas, sendo contínuas em *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* e interrompidas em *Melipona quadrifasciata anthidioides*. Porém, devido a influência humana no manejo das abelhas, é comum encontrar as duas subespécies como híbridas (AIDAR; CAMPOS, 1998). A FIGURA 1 apresenta a imagem de uma abelha *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*.

FIGURA 1 – Fotografia da espécie *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*

FONTE: A autora (2020)

Segundo Carvalho; Alves; Souza (2003), as abelhas *Melipona bicolor manduri*, *Melipona quadrifasciata* e a *Tetragonisca angustula*, são características da Região Sul do Brasil. O QUADRO 2 apresenta a distribuição geográfica das abelhas sem ferrão na região Sul.

QUADRO 2 – Distribuição de espécies de Abelhas Sem Ferrão na região Sul do Brasil

	Nome Científico	Nomes Populares
Região Sul (Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul)	<i>Melipona bicolor</i>	Guarupú, Guaraipo
	<i>Melipona quadrifasciata</i>	Mandaçaia
	<i>Melipona mondury</i>	Monduri
	<i>Tetragonisca angustula</i>	Jataí

FONTE: Adaptado de Kleinert-Giovannini; Imperatriz-Fonseca (1990); Ramalho; Kleinert-Giovannini; Imperatriz-Fonseca (1990); Moreto; Arias (2005).

As abelhas sem ferrão apresentam algumas vantagens em relação às abelhas melíferas. São geralmente menos perigosas para humanos e suas colônias são altamente resistentes a infecções e parasitismos. Se adaptam facilmente ao clima, possuem colônias perenes e, apesar de, normalmente, visitarem apenas uma espécie floral de sua preferência, são capazes de polinizar muitas plantas (HEARD, 1999).

Ramalho; Kleinert-Giovannini; Imperatriz-Fonseca (1990), associam o fato das meliponas usarem exaustivamente a mesma fonte floral ao fato de terem colônias

relativamente pequenas, em torno de 1000 indivíduos. Ao encontrarem uma boa fonte para coleta, recrutam as abelhas forrageadoras emitindo sons e feromônios para comunicar a sua localização.

Um estudo realizado com espécies de mandaçaia em São Paulo, revelou que essa espécie coleta néctar em espécies das famílias Convovulaceae, Sapindaceae, Euphorbiaceae e Cactaceae; e que as espécies de Myrtaceae e Asteraceae são visitadas tanto para pólen e néctar. Para a família Fabaceae, as abelhas visitam apenas para a coleta do pólen. No período do estudo supracitado, a preferência de visitas ocorreu em espécies da família Myrtaceae (ALVEZ DE SOUZA et al., 2013).

O uso e manejo de abelhas sem ferrão exerce um papel fundamental para polinização na agricultura por causa da sua alta adaptabilidade e por sua preferência por espécies cultivadas que servem para a alimentação. Em muitos locais e para muitas culturas, a capacidade das abelhas em polinizar está ameaçada ou limitada devido a fatores conforme hibridização das espécies, doenças e parasitas, limitações climáticas e fatores econômicos (HEARD, 1999).

Preservar as abelhas sem ferrão é preservar toda a fauna nativa, pois, elas são as principais responsáveis pela polinização da grande maioria das espécies vegetais nativas, além de gerar renda a diversos produtores rurais, na venda de mel e produtos oriundos da própolis (AIDAR; CAMPOS, 1998).

De todos os insetos, existem dois que possuem valor comercial e tem um destaque econômico para o homem: o bicho da seda, por produzir fibra, e as abelhas por produzirem cera, própolis e mel. Além da sua importância econômica, estima-se que um terço da alimentação humana dependa direta e indiretamente da polinização proveniente das abelhas (SILVEIRA; MELO; ALMEIDA, 2002).

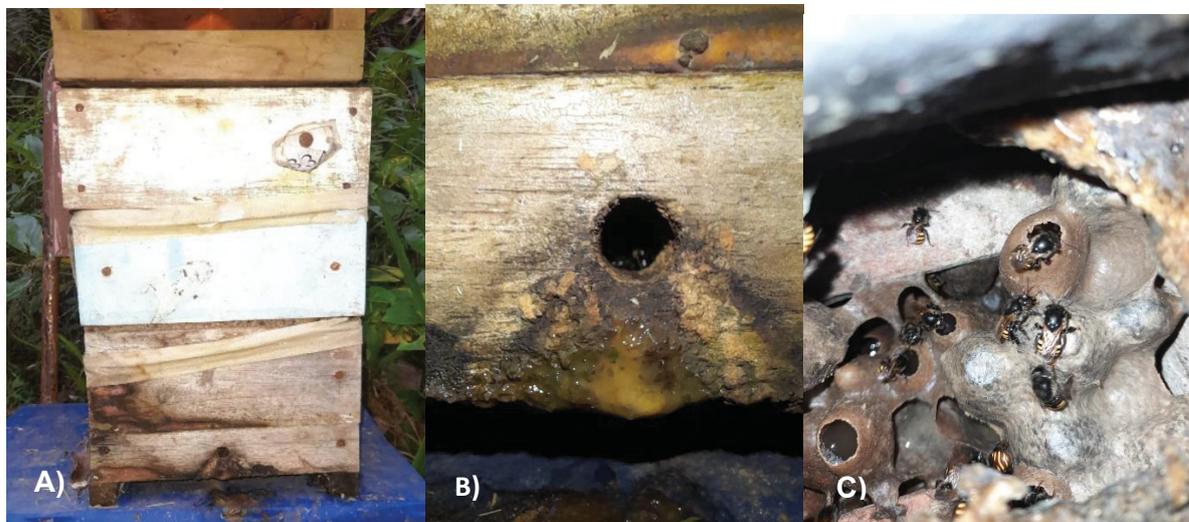
2.2 PRÓPOLIS

A própolis é utilizada desde 300 a.C. na medicina popular em todo o mundo. Há relatos de seu uso no Egito, Grécia e Roma para tratar doenças de pele e para aumentar a imunidade, assim como, os antigos egípcios a utilizavam para embalsamar seus mortos (CAPASSO; CASTALDO, 2002). A palavra própolis é derivada do grego “pro”, em defesa, e “polis” cidade ou comunidade, isto é, em defesa da comunidade. É uma mistura complexa, formada por material resinoso e balsâmico coletado pelas abelhas dos ramos, flores, pólen e brotos de árvores. Na colmeia, as

abelhas adicionam secreções salivares e enzimas (PEREIRA; SEIXAS; AQUINO NETO, 2002). As abelhas utilizam a própolis para proteção, reparo de frestas, danos na colmeia, na construção de locais assépticos para postura da abelha rainha e ainda na mumificação dos insetos invasores (MARCUCCI et al, 1996). Em outros termos, para a produção da própolis, as abelhas coletam em suas mandíbulas gotículas de resinas que aparecem em diversas partes das espécies vegetais tornando a própolis um material heterogêneo e complexo (TEIXEIRA et al., 2005).

A própolis é usada para selar a colmeia, impedindo a entrada de ar e visitantes indesejados. Além disso, as propriedades antimicrobianas da própolis proporcionam uma defesa química contra a ação microbiana para as próprias abelhas e seu mel. As ASF são capazes de produzir própolis, no entanto, podem misturar a própolis com argila ou solo. O resultado dessa mistura é um material resinoso menos maleável quando comparado à própolis (MENEZES,2005). Na FIGURA 2, temos as imagens da Caixa de abelhas.

FIGURA 2 – Fotografia da caixa da abelha *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*



FONTE: A AUTORA, 2020.

NOTA: a) Caixa das abelhas *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*; b) Entrada da caixa; c) Interior da caixa.

A composição química da própolis brasileira deve atender a Instrução Normativa nº 3 de 19 de janeiro de 2001, do Ministério da Agricultura, que define em seu Art. 1º: Aprovar os Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geleia Real, Geleia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis (BRASIL, 2001).

Para a comercialização nacional e internacional da própolis deve-se atender determinados parâmetros físico-químicos da Instrução Normativa nº3, conforme está descrita no QUADRO 3.

QUADRO 3 – Requisitos Físico - Químicos estabelecidos pela Instrução Normativa nº3 para avaliação da própolis bruta

REQUISITOS FÍSICOS- QUÍMICOS	LIMITES ESTABELECIDOS - INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº3
Perda por dessecação	Máximo de 8% (m/m)
Cinzas	Máximo de 5% (m/m)
Cera	Máximo de 25% (m/m)
Compostos fenólicos	Mínimo de 5% (m/m)
Flavonoides	Mínimo de 0,5% (m/m)
Solúveis em etanol	Mínimo de 35% (m/m)
Atividade de oxidação	Máximo de 22 segundos

FONTE: Adaptada de Brasil (2001).

A composição química modifica-se de acordo com a região onde a própolis é produzida, a qual depende da flora do local e, portanto, das características geográficas e climáticas (BANKOVA, 2005). Desta forma, a composição química é complexa sendo identificados mais de 300 componentes, o que representa um desafio para a padronização de seu extrato (CASTRO et al., 2007).

Ainda, a variabilidade genética das abelhas rainhas também influencia na composição química (BANKOVA, 2005). Outra variável que interfere na composição química da própolis é a época do ano em que as abelhas fazem as coletas. Enquanto no hemisfério norte as abelhas fazem suas coletas nos meses mais quentes do ano, no Brasil, a coleta ocorre durante o ano inteiro, gerando as possíveis variações sazonais. Esse conhecimento pode direcionar a coleta da geoprópolis e própolis a fim de se obter maiores teores de determinadas substâncias (SANTOS, 2010). De maneira geral a composição química da própolis possui 50–60% de resinas e bálsamos, 30-40% de ceras, 5% de grão de pólen, dentre outros componentes (PARK; IKEGAKI; ALENCAR, 2002).

Por suas propriedades farmacológicas, a própolis é amplamente utilizada na dermatologia para cicatrização, regeneração de tecidos, tratamento de queimaduras, neurodermites, eczemas, úlceras externas e pruridos. Tem ação cicatrizante

comprovada em lesões por pressão, sendo empregada em grande escala na medicina popular e em cosméticos (FRANCO et al., 2000). Dentre os componentes, destaca-se a presença de compostos fenólicos, diterpenos, triterpenos e óleos essenciais. Essa diferença na composição química da própolis de diferentes origens leva à expectativa de que possa haver diferenças na ação biológica de cada uma. (BANKOVA, 2005).

Park et al. (2000) classificou a própolis brasileira, através de extratos etanólicos de 500 amostras em 13 tipos diferentes de acordo com suas características físico-químicas e compostos majoritários apresentados no QUADRO 4.

QUADRO 4 - Classificação da Própolis Brasileira

GRUPO	COR	SUBSTÂNCIAS SOLÚVEIS EM ETANOL (%)	ORIGEM DA PRÓPOLIS
Grupo 1 (RS5)	Amarelo	63,0	Região Sul
Grupo 2 (RS1)	Castanho claro	57,5	Região Sul
Grupo 3 (PR7)	Castanho escuro	65,0	Região Sul
Grupo 4 (PR8)	Castanho claro	54,5	Região Sul
Grupo 5 (PR9)	Marrom esverdeado	58,7	Região Sul
Grupo 6 (BA11)	Marrom avermelhado	45,9	Região Nordeste
Grupo 7 (BA51)	Marrom esverdeado	43,8	Região Nordeste
Grupo 8 (PE5)	Castanho escuro	41,3	Região Nordeste
Grupo 9 (PE3)	Amarelo	46,7	Região Nordeste
Grupo 10 (CE3)	Amarelo escuro	24,1	Região Nordeste
Grupo 11 (PI1)	Amarelo	23,1	Região Nordeste
Grupo 12 (SP12)	Verde ou Marrom esverdeado	61,0	Região Sudeste
Grupo 13 (AL)	Vermelha	-	Região Nordeste

FONTE: Adaptado Park et al (2000).

A coloração das amostras se dá pela composição química presente na própolis, podendo variar entre diversos tons de marrom esverdeado até o avermelhado. A própolis vermelha, rica em isoflavonoides é encontrada no nordeste brasileiro (PARK et al., 2000). A própolis marrom é classificada de acordo com o teor de derivados de benzofenonas poliisopreniladas, caracterizada pelo seu alto teor de terpenos e derivados do ácido cinâmico. A própolis amarela constitui-se principalmente de compostos alifáticos como terpenos e esteróis (SALATINO et al., 2005).

A variação de cor da própolis pode ocorrer até em própolis produzidas nos mesmos locais, devido ao período de colheita e as diferenças genéticas entre as colônias (SILVA et al, 2006).

Segundo Teixeira et al. (2005), a própolis mais popular é a verde que se origina da *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) distribuída no país nas regiões Sudeste e Sul (PARK; IKEGAKI; ALENCAR, 2002; SALATINO et al., 2005). Prevalcem neste tipo de própolis os compostos fenilpropanoides e a presença dehidrocostus lactona (lactonas sesquiterpênicas), que exerce várias atividades, incluindo a ação contra *Trypanosoma cruzi* (PARK et al., 2002; SALATINO et al., 2005).

A presença de diversos compostos fenólicos, principalmente os flavonoides, explicam, em parte, a grande variedade das propriedades terapêuticas da própolis (BANSKOTA, 2000).

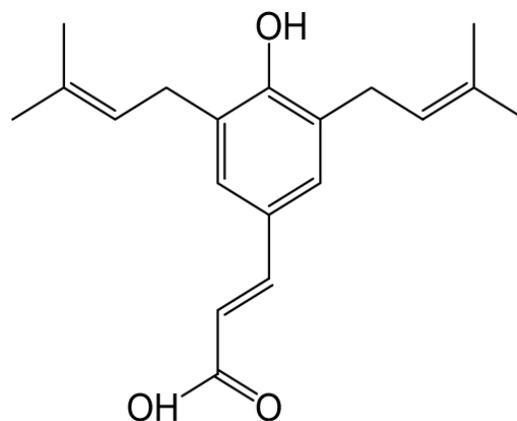
Em relação às suas características físico-químicas, tanto a própolis, quanto a geoprópolis, quando frias são duras e quebradiças; quando aquecidas se tornam dúcteis e maleáveis. Segundo Marcucci (1996), seus pontos de fusão podem variar entre 60°C e 70°C, sendo que podem atingir, em alguns casos, até 100°C. Possuem um odor característico que pode variar de uma amostra para outra.

Em 2000, Velikova et al. analisaram amostras de própolis de 12 diferentes espécies de meliponíneos onde foram classificadas em alguns grupos de acordo com seus compostos majoritários: derivados de ácido benzoico; compostos diterpênicos; compostos triterpênicos e principalmente ácidos amirínicos; compostos como lanosterol; outras amostras, mesmo sendo coletadas em locais próximos umas das outras, apresentaram uma variação muito grande de compostos, sem definição de qual o majoritário.

No Brasil, Marcucci et al. (2001), desenvolveram um processo químico de tipificação (patenteada em 2000 sob o nº 0006272-3), de várias substâncias químicas presentes na própolis brasileira, empregando-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Esse processo de tipificação da própolis continua sendo utilizado, quantificando e identificando os compostos majoritários. Essa tipificação baseia-se na presença de marcadores, em que são organizados em planilhas permitindo a classificação dos produtos apícolas desde o campo até a indústria farmacêutica, de higiene e cosmética (MARUCCI, 2006).

Com o estudo de tipificação, concluiu-se que a própolis brasileira possui um marcador principal (composto majoritário) que se apresenta na maioria das amostras de própolis analisada, o ácido 3,5 diprenil-4-hidroxicinâmico (DHCA) representado na FIGURA 3, denominado por de ArtepillinC[®], usado comercialmente em forma de pó no tratamento de tumores, foi patenteado pela indústria farmacêutica japonesa (Hayashibara Pharmaceutica Co, Okayama, Japão) (MARUCCI, 2006).

FIGURA 3 – Estrutura química do ácido 3,5 diprenil-4-hidroxicinâmico



FONTE: A autora, 2022.

2.3 GEOPRÓPOLIS

O termo geoprópolis é utilizado para diferenciar a própolis produzida pelas abelhas sem ferrão daquela produzida por outras espécies, nome dado pelo professor Paulo Nogueira Neto, quando a própolis é associada com a terra, comum da espécie *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* (NOGUEIRA-NETO, 1997). No Brasil os índios utilizavam a geoprópolis na fabricação de ferramentas e conforme dádiva em sepultamentos. Tanto a própolis e, especialmente, mais potente e eficaz, o

geoprópolis destacam-se pelas propriedades terapêuticas, apresentando atividade anti-inflamatória, hipotensiva, anestésica, anticariogênica (PARK; ALENCAR; AGUIAR, 2002) e antimicrobiana (PINTO; DO PRADO; CARVALHO, 2011).

A composição química da geoprópolis engloba várias classes de compostos. Adelman (2005) listou os principais compostos químicos organizados em grupos como os hidrocarbonetos superiores, álcoois, ácidos alifáticos, ésteres derivados, ácidos aromáticos e ésteres aromáticos derivados, ácidos graxos superiores típicos de ceras, aldeídos, cetonas, flavonas, flavonóis, flavanonas, chalconas e diidrochalconas, terpenoides, esteroides, aminoácidos, açúcares, lignanas e minerais.

2.4 UTILIZAÇÃO DA PRÓPOLIS E GEOPRÓPOLIS

Segundo Banskota et al. (2000), o uso do extrato da própolis sob diversas fórmulas é datado desde 300 a.C. e era conhecido pelos médicos árabes, egípcios e incas.

No século XVI e no século XVII pela Farmacopeia de Londres, o termo própolis já era descrito como uma droga oficial. O primeiro trabalho científico sobre suas propriedades químicas e composição, indexado no *Chemical Abstracts* foi em 1808. Em 1968 foi publicado no *Chemical Abstracts* o resumo da primeira patente utilizando a própolis para a produção de loções para banho. Até meados do ano 2000, o número de trabalhos citados no *Chemical Abstracts* totalizava 450, oriundos de 39 países (dos cinco continentes) e 239 patentes (CAPASSO; CASTALDO, 2002).

A própolis começou a ganhar reconhecimento para o tratamento de problemas de saúde nos anos de 1950 e na década de 1960 na antiga União Soviética e nos países do Leste Europeu, a Bulgária, a Tchecoslováquia e a Polónia. Nos países da Europa Ocidental, na América do Norte e do Sul e no Japão, foi nos anos 1980 que a própolis teve sua popularidade. O primeiro anúncio importante da própolis conforme uma possibilidade promissora em farmacologia ocorreu em 1985 (30^a Congresso de Apicultura, Nagoya). Até então, a própolis era considerada pelos apicultores um subproduto da colmeia indesejado que não tinha valor comercial. Começando com um aumento gradual de interesse por vários países em meados dos anos 1980, a própolis acabou tornando-se um importante produto (SALATINO et al., 2005).

Segundo Lustosa et al. (2008), de 2003 até início de 2008, foi realizada uma busca no *European Patent Office* tomando-se *Worldwide* como base de dados, em

que foram encontrados mais de 500 pedidos de patentes relacionados a própolis. No Brasil, o interesse pela própolis aconteceu somente na década de 1980 com o trabalho pioneiro de Ernesto Ulrich Breyer, demonstrando em seu livro, “Abelhas e saúde”, as propriedades terapêuticas da própolis e sua utilização como antibiótico natural.

Uma pesquisa feita por Lustosa et al. (2008), constatou que existem aproximadamente noventa produtos à base de própolis, a citar, extratos, sabonetes, cápsulas, protetor solar, cremes, pomadas e que o consumo de própolis no mundo era estimado em cerca de 700-800 toneladas/ ano. A partir do momento que a composição química da própolis começou a ser estudada mais detalhadamente e suas propriedades terapêuticas foram correlacionadas, o interesse nesse produto natural aumentou. Com isso a apicultura e a meliponicultura, além de promoverem um aumento da renda familiar dos produtores rurais, movimentam a economia do agronegócio (AIDAR, 2010).

A China era detentora de 42% das patentes existentes sobre própolis, seguida do Japão e Rússia com 15% e 12%, sendo a maior parte das patentes ligadas à incorporação de própolis em produtos cosméticos e de higiene pessoal. O valor comercial da própolis aumentou cerca de 50% de 2010 para 2012, sendo o Japão o maior comprador de própolis brasileira (TORETI et al., 2013).

2.5 O USO DA PRÓPOLIS E A COVID 19

A pandemia de COVID-19 afetou pessoas em todo o mundo. Em abril de 2021, aproximadamente mais de 200 milhões de pessoas foram infectadas, resultando em mais de 4,9 milhões de mortes. A maioria dos pacientes com COVID-19 desenvolve sintomas respiratórios leves a moderados, incluindo tosse seca, falta de ar e dor de garganta. No entanto, a síndrome do desconforto respiratório agudo grave também se desenvolve em alguns pacientes, especialmente em idosos ou com doenças crônicas (BACHEVSKI et al., 2020).

As autoridades internacionais ainda indicam que a fonte de infecção do COVID-19 é desconhecida, podendo estar ativa no local. A maioria dos casos iniciais descritos estão associados a um mercado em Wuhan (Wuhan’s Huanan Seafood Wholesale Market), onde é comercializado alimentos e animais vivos (peixe, mariscos e aves). No dia 1 de janeiro de 2020 o mercado foi encerrado, devido aos primeiros casos de infecção relatados com pessoas que frequentaram este mercado, há uma

suspeita de que o vírus tenha origem animal, mas nenhuma confirmação (MACEDO JÚNIOR, 2020).

Intervenções de saúde foram implementadas para reduzir a taxa de infecção por COVID-19, incluindo máscaras faciais, distanciamento físico, higiene das mãos e vacinas. Os compostos fenólicos são relatados com efeitos inibitórios sobre o coronavírus (BERRETTA et al., 2020).

Para a COVID-19, estudos pré-clínicos relatam a interação da própolis e algumas proteínas-alvo do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Ainda, alguns estudos clínicos mostraram um potencial efeito positivo de própolis e produtos de mel na depuração viral do SARS-CoV-2 e nos sintomas dos pacientes (BERRETTA et al., 2020).

Um possível mecanismo da própolis contra a infecção por SARS-CoV-2 é interferir na entrada do vírus na célula, um processo essencial para a infecção viral. Estudos *in silico*, mostraram maior afinidade de ligação de alguns compostos ativos de própolis para proteínas spike ou ACE2 humano. O SARS-CoV-2 invade as células hospedeiras engajando sua subunidade S1 da proteína spike com o ACE2 humano. Ele também usa a subunidade S2 da proteína spike para ligar o vírus à membrana da célula hospedeira. A interação entre própolis e ACE2 humano ou proteína de pico viral S1 e S2 pode interromper o processo de entrada viral (SCORZA et al, 2020).

Outro mecanismo é a interferência no processo de replicação viral. O SARS-CoV-2 utiliza a protease principal para clivar as poliproteínas do genoma viral, pp1a e pp1ab, em proteínas funcionais que iniciam a replicação viral formando um complexo de replicação com a RNA polimerase dependente de RNA. Estabelecer o complexo de replicação é crucial para o processo de replicação viral. Alguns estudos revelaram interações entre alguns constituintes químicos da própolis e a principal protease do SARS-CoV-2; alguns estudos também mostraram que compostos presentes na própolis podem inibir a atividade da RNA polimerase dependente de RNA. Essas interações entre própolis e proteínas SARS-CoV-2 inibem a replicação viral. A própolis contém compostos que interagem com o SARS-CoV-2 por meio de vários mecanismos possíveis, que podem aumentar sinergicamente suas atividades antivirais (BACHEVSKI et al., 2020).

Estudos clínicos indicaram o efeito positivo da própolis e do mel na melhora de alguns sintomas clínicos, a citar, tosse seca, dor de garganta e febre em pacientes

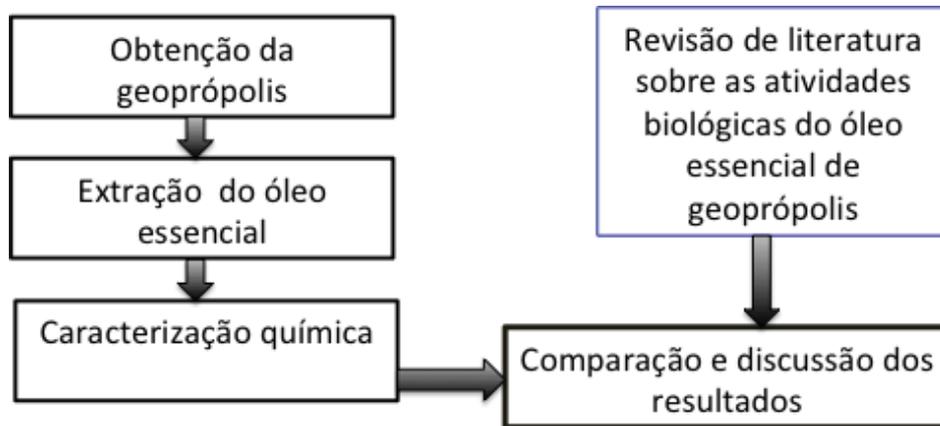
com sintomas leves e moderados a graves. Esses benefícios se devem à capacidade da própolis de acelerar a eliminação viral, conforme observado em estudos *in silico*. Além disso, a melhora clínica pode ser decorrente de outras atividades terapêuticas da própolis. Alguns compostos ativos na própolis e no mel têm atividades anti-inflamatórias. A galangina, um dos compostos ativos da própolis, demonstrou inibir o fator de necrose tumoral- α e a interleucina-8, levando a uma diminuição da inflamação tecidual e dos sintomas clínicos (SCORZA et al., 2020).

A dose e as formas de dosagem de própolis e mel utilizadas em tratamentos adjuvantes com COVID-19 variaram entre os estudos clínicos, de 400 a 800 mg/dia de própolis ou 1 g/dia de mel e as formas farmacêuticas foram orais ou inalatórias. A própolis ou o mel foram ingeridos sozinhos ou em combinação com outras ervas. Porém, ainda é inconclusivo qual dose e formas farmacêuticas são as mais eficazes, sendo importante a avaliação médica para verificar se a própolis ou o mel são apropriados para os pacientes com COVID-19 (RIPARI et al., 2021).

3 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia do presente trabalho está ilustrada na FIGURA 4.

FIGURA 4 – Representação do Processo Metodológico do trabalho com geoprópolis



FONTE: A autora (2019).

3.1 OBTENÇÃO DO MATERIAL

As amostras de geoprópolis coletadas foram produzidas pelas abelhas sem ferrão da espécie *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* (mandançaia), no meliponário localizado na cidade de Porto União (26°17'55.4"S 50°59'59.9"W), Santa Catarina na Colônia Lança.

As abelhas coletadas foram identificadas e depositadas no Setor de Ciências Biológicas no laboratório de Entomologia da Universidade Federal do Paraná.

Após a coleta da própolis, as amostras foram submetidas a um congelamento de (-80) °C por um período de 48 horas, após, foi triturada em um almofariz de ferro até obtenção do pó fino para extração do óleo essencial. A pesquisa foi cadastrada no SisGen com os números A3BA49F e AEDA78A.

3.2 EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL

A extração foi feita por hidrodestilação, utilizando 100 g de geoprópolis triturada e 100 mL de água purificada a hidrodestilação foi realizada em aparelho do tipo Clevenger FARMP VI-2019 por um período de 6 horas (BRASIL, 2019). O óleo

essencial obtido foi armazenado em frasco âmbar selado e mantido sob refrigeração de $(4,0 \pm 0,5)$ °C até sua análise.

O rendimento do óleo essencial foi calculado em mililitros de óleo essencial por 100 g do pó de geoprópolis (BRASIL, 2019).

Para a caracterização química foi utilizado um cromatógrafo de fase gasosa modelo GC-2010 Plus (Shidmazu, Kyoto, Japan) acoplado com espectrômetro de massas do tipo triplo quadrupolo modelo GC-MS/MS TQ8040 Plus (Shidmazu, Kyoto, Japan), equipado com coluna capilar SH-RTX-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 μ m) (Restek, Northridge, USA). Foi injetada (1 μ L) a solução de óleo essencial (20 μ L/ mL) em *n*-hexano grau HPLC (Merck-KGaA, Darmstadt-HE, Alemanha). O injetor foi configurado em modo *split* (1:80) a 250°C. O hélio foi usado como gás de arraste, com vazão de coluna de 1 mL/ min. A programação de temperatura em um forno de coluna começa em 60°C e aumenta para 275°C a uma taxa de 3°C/ min. No espectrômetro de massas a janela de massas foi configurada de 40-450 m/z. A fonte de íons a 200°C e interface a 300°C. Para a identificação dos componentes do óleo essencial foi previamente analisado o padrão de alcanos saturados de C₇H₁₆ – C₃₀H₆₂ (Supelco - Sigma-Aldrich, St.Louis-MO, USA) na mesma programação supracitada. Foi calculado o índice de retenção de Kovats (DOLL; KRATZ, 1963) e a caracterização de cada componente foi realizada comparando seus índices de retenção de Kovats e seus espectros de massas com a biblioteca NIST 14, bem como comparando-os com os relatados na literatura através do Índice Aritmético (IA) (ADAMS, 2017).

3.3 REVISÃO INTEGRATIVA

A revisão integrativa foi realizada utilizando a seleção de estudos depositados em bases de dados. Na FIGURA 5 está representado o processo de revisão integrativa.

FIGURA 5 – Representação do processo de Revisão Integrativa



FONTE: A autora (2019).

A principal pergunta a ser respondida foi: *Quais as atividades biológicas encontradas descritas na literatura sobre o óleo essencial de própolis e geoprópolis?*

A coleta de dados foi realizada por meio de busca em bases eletrônicas de dados: Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), em que foram utilizados descritores cadastrados no DECS (Descritores em Ciências da Saúde). Para a seleção de artigos utilizou-se os descritores: *propolis*, *volatile oils*, *aceites*, *essential oil* combinados com operadores booleanos: *propolis and volatile oils*, *propolis essential oil*. O período escolhido desta pesquisa foi de 2002 a 2022.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão:

- Artigos em língua moderna estrangeira inglesa e português;
- Artigos com ensaios utilizando óleo essencial de própolis/geoprópolis e
- Artigos com ensaios utilizando controles.

Os critérios de exclusão adotados para os artigos foram:

- Artigos escritos em língua moderna estrangeira diferente de inglês e português;
- Artigos de revisão de literatura;
- Artigos que testaram o óleo misturado a outro composto natural ou sintético.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 RESULTADOS DA EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE GEOPRÓPOLIS DE *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*.

A extração do óleo essencial da geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* apresentou um rendimento de 2% (m/v). Os componentes do óleo essencial foram identificados comparando os espectros de fragmentação de massas e o Índice Aritmético (IA) de cada composto com dados de literatura (Índice Aritmético) (ADAMS, 2007).

Os compostos identificados estão apresentados na Tabela 1. Foram encontrados 55 compostos químicos presentes no óleo essencial da geoprópolis, dos quais 51 foram identificados representando 95,27% do total dos componentes presentes no óleo essencial. Os quatro compostos que não foram identificados não tiveram picos de massas descritos na biblioteca e também não foram identificados por meio dos índices de massas constantes em Adams (2007).

Os cromatogramas da análise do óleo essencial estão no ANEXO 1.

TABELA 1 – Caracterização química do óleo essencial de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*

Identidade	Classificação	AI	AI _{TEORICO}	(continua) [%]
Triciclono	monoterpeno	921	921	0,47
α-Tujeno	monoterpeno	924	924	1,64
α-Pineno	monoterpeno	931	932	20,22
α-Fencheno	monoterpeno	945	946	0,62
Canfeno	monoterpeno	947	946	1,59
Tuja-2,4(10) -dieno	monoterpeno	951	953	0,31
Sabineno	monoterpeno	970	969	1,45
β-Pineno	monoterpeno	976	976	27,56
Mirceno	monoterpeno	988	988	1,24
δ-3-Careno	monoterpeno	1008	1008	0,77
α-Terpineno	monoterpeno	1016	1014	0,49
o-Cimeno	monoterpeno aromático	1023	1022	1,54
Limoneno	monoterpeno	1027	1024	4,72
p-Menta-1(7),8-dieno	monoterpeno	1028	1013	0,60

TABELA 1 - Caracterização química do óleo essencial de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* (continua)

Identidade	Classificação	AI	AI _{TEORICO}	[%]
γ-Terpineno	monoterpeno	1055	1054	0,76
ρ-Mentha-2,4(8)-dieno	monoterpeno	1083	1085	0,56
Fenchona	cetona monoterpênica	1086	1083	0,22
ρ-Cimeneno	monoterpeno aromático	1087	1089	0,27
exo-Fenchol	álcool monoterpênico	1117	1118	0,43
α-Canfolenal	aldeído monoterpênico	1124	1022	0,50
trans-Pinocarveol	álcool monoterpênico	1137	1135	1,71
cis-Verbenol	álcool monoterpênico	1139	1137	0,32
trans-Verbenol	álcool monoterpênico	1143	1140	1,31
ρ-Mentha-1,5-dien-8-ol	álcool monoterpênico	1147	1166	0,57
Pinocarvona	cetona monoterpênica	1159	1160	0,29
NI	monoterpeno	1169	-	2,24
cis-Pinocanfona	cetona monoterpênica	1172	1172	0,29
Terpinen-4-ol	álcool monoterpênico	1178	1174	4,91
ρ-Cimen-8-ol	álcool monoterpênico	1184	1179	0,68
cis-Pinocarveol	álcool monoterpênico	1185	1182	0,27
α-Terpineol	álcool monoterpênico	1192	1186	9,16
Anetol	álcool monoterpênico	1195	1190*	0,56
Verbenona	cetona monoterpênica	1203	1204	1,04
trans-Carveol	álcool monoterpênico	1216	1215	0,36
Timol metil éter	éter monoterpênico	1236	1232	0,29
Acetato de Bornila	éster monoterpênico	1281	1284	0,37
NI	sesquiterpeno	1344	-	1,31
α-Copaeno	sesquiterpeno	1372	1374	0,85
Metil eugenol	fenilpropanoide	1397	1403	0,55
Sibireno	sesquiterpeno	1398	1400	0,27
Longifoleno	sesquiterpeno	1403	1407	0,27
(E)- Cariofileno	sesquiterpeno	1414	1417	0,67
α-Humuleno	sesquiterpeno	1450	1452	0,51
γ-Muuroleno	sesquiterpeno	1471	1478	0,49
Germacreno D	sesquiterpeno	1476	1480	0,42
NI (mistura)	sesquiterpeno	1490	-	0,30
α-Muuroleno	sesquiterpeno	1494	1500	0,23

TABELA 1 - CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE GEOPRÓPOLIS DE *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* (conclusão) –

Identidade	Classificação	AI	AI _{TEORICO}	[%]
δ-Amorfenol	sesquiterpeno	1514	1511	1,64
Espatuleno	álcool sesquiterpênico	1570	1577	0,28
NI	sesquiterpeno	1575	-	0,42
Cedrol	álcool sesquiterpênico	1601	1600	0,38
Epóxido de Humuleno II	éter sesquiterpênico	1603	1608	0,24
α-Eudesmol	álcool sesquiterpênico	1649	1652	0,42
epi-α-Bisabolol	álcool sesquiterpênico	1681	1683	0,21

FONTE: A autora.

NOTA: AI = Índice Aritmético; NI = composto não identificado.

Ao analisar a Tabela 1, nota-se que aproximadamente metade da composição do óleo essencial é representada por dois compostos, o α - pineno (20.22%) e o β - pineno (27.56%). (FIGURA 6). Os pinenos são compostos químicos que pertencem a classe dos terpenos. São encontrados em resinas de plantas como o pinheiro, além de serem compostos utilizados por animais para comunicação química. Na indústria química são utilizados para produção de fragrâncias para perfumes (FELIPE, BICAS, 2017).

Em 2012, Rivas da Silva et al. avaliaram as atividades biológicas de enantiômeros α -pineno e β -pineno frente a células bacterianas e fúngicas, sendo que os enantiômeros dextrotatórios apresentaram atividade microbida contra todos os fungos e bactérias testadas, e os enantiômeros levorotatórios não apresentaram atividade antimicrobiana.

Em 2019, Salehi et al. desenvolveram um estudo de revisão onde abordam vários trabalhos sobre α - pineno e β - pineno sobre diversas aplicações, entre elas, fungicida, antiviral, antimicrobiana, modulação da resistência a antibióticos, efeito antitumoral, antioxidante, anticoagulante e anti-inflamatória.

Torres et al. (2017) estudaram os compostos voláteis provenientes do óleo da própolis de abelhas do estado do Piauí e os compostos majoritários foram o trans- β -ocimeno, os monoterpenos, entre eles o β -pineno, compostos comuns presentes nas amostras estudadas de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*. Neste estudo a própolis de localidades diferentes apresentaram diferenças nas suas composições químicas, enfatizando a importância de estudar a composição química deste material, pois, abelhas de espécies diferentes podem ter compostos químicos comuns.

As atividades farmacológicas da geoprópolis contribuem para a aplicação no uso de formulações a base de própolis devido as suas atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (BATISTA et al., 2020).

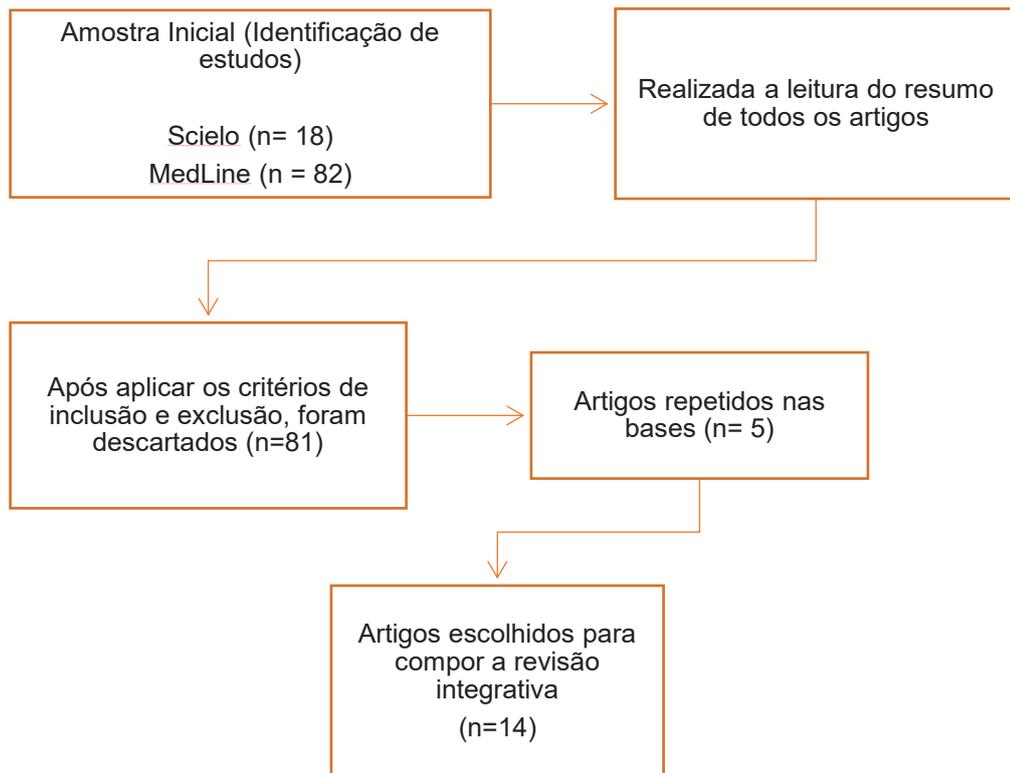
4.2 RESULTADOS SOBRE A REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Por meio da busca realizada nas bases de dados, os dados obtidos demonstram que a própolis possui diversas atividades biológicas descritas na literatura referente ao óleo essencial (SIMIONATO et al,2012; MAROSTICA et al,2008; QUINTINO et al,2020).

De acordo com as estratégias de buscas empregadas neste trabalho foram encontrados um total de 100 artigos, dos quais 81 foram descartados por não adotarem os critérios de inclusão, 5 trabalhos foram repetidos nas bases, e 14 foram selecionados para compor a revisão integrativa. Todos os trabalhos selecionados estão relacionados com a composição química e as atividades biológicas do óleo essencial de geoprópolis/própolis e 99% os autores descritos utilizaram a hidrodestilação como método de extração. Em relação ao método de identificação dos óleos utilizados pelos autores, 100% dos trabalhos selecionados utilizaram CG-EM (Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas).

O Fluxograma representando o processo de revisão integrativa de literatura do óleo essencial de própolis/geoprópolis está apresentado na FIGURA 7.

FIGURA 7 - PROCESSO DE REVISÃO INTEGRATIVA



FONTE: A autora, 2022.

Por meio da Base de dados Scielo, das combinações de termos Propolis (AND), (OR) *volatile oils* e *essential oil* temos os resultados dos artigos selecionados na TABELA 2.

TABELA 2 – Artigos selecionados por meio da base de dados SCIELO

Autoria	Título	Método de identificação	Atividade	Compostos majoritários
Marostica Jr et al. (2008)	Comparison of volatile and polyphenolic compounds in Brazilian green propolis and its botanical origin <i>Baccharis dracunculifolia</i>	CLAE-FR CCDAE e CG-MS	-	Nerolidol
Oliveira et al. (2010)	Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis essential oil	CG-FID, CG-MS	Antibacteriana contra <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> e <i>Escherichia coli</i>	β - cariofileno, acetofenona, linalol, γ -elemeno, γ -cadineno e γ -muuroleno
Simionato et al. (2012)	Chiral analysis of monoterpenes in volatile oils from propolis	CG, CG-MS e CPGC	Antimicrobiano contra <i>Staphylococcus aureus</i>	α -pineno, β -pineno e limoneno
Quintino et al. (2020)	Brazilian green propolis: chemical composition of essential oil and their in vitro antioxidant, antibacterial and antiproliferative activities	CG-FID, CG-MS	Antibacteriana contra <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ; antioxidante e atividade antiproliferativa	carvacrol, acetofenona, espatulenol, (E) -nerolidol e β -cariofileno

FONTE: A autora (2022).

NOTA: CG = Cromatografia Gasosa; CLAE-FR = Cromatografia Líquida de Alta Eficiência em Fase Reversa; CCDAE = Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência; CG-MS = Cromatografia Gasosa acoplada ao Espectro de Massas; CPGC = Cromatografia Gasosa de Fase Quiral; CG-FID = Cromatografia Gasosa com detector por Ionização de Chama.

A composição química da própolis é composta por flavonoides (galangina, quercetina, pinocembrina e canferol), ácidos e ésteres aromáticos, aldeídos e cetonas, terpenoides e fenilpropanoides (ácido cafeico e ácido clorogênico) esteroides, aminoácidos, polissacarídeos, hidrocarbonetos, óleos, ácidos menores e minerais como cobre, manganês, ferro, cálcio, alumínio, vanádio e silício (ADELMANN, 2005). Os flavonoides da própolis demonstraram propriedades antibacterianas, antivirais e antioxidantes. Em amostras de própolis tropicais, os pesquisadores viram que existem diferenças significantes na composição química em relação à própolis em regiões

temperadas. Por esta razão, a própolis brasileira tornou-se um assunto de grande interesse para os cientistas. A própolis verde brasileira, produzida em São Paulo e Minas Gerais, é composta principalmente por derivados prenilados do ácido *p*-cumárico e inclui flavonoides, muitos dos quais não estão presentes na própolis da Europa, América do Norte e Ásia (ALVES DE SOUZA et al, 2013; DUTRA et al, 2014; DOS SANTOS et al, 2017).

Marostica Jr et al. (2008) realizaram um estudo onde os óleos essenciais de própolis extraídos por hidrodestilação foram analisados por cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa, cromatografia em camada delgada de alta eficiência e cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas. O composto majoritário identificado foi o nerolidol (6,6%). Pode-se inferir que esse resultado está diretamente ligado as fontes botânicas (*Baccharis dracunculifolia*) escolhidas pelas abelhas. Neste trabalho foram encontrados 23 compostos voláteis, os compostos majoritários não foram semelhantes aos compostos de geoprópolis da *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* descritas no presente trabalho. Os compostos comuns do nosso estudo foram encontrados, mas em quantidades menores, como o α - pineno (1,59%) e o β - pineno (0,63%).

Em 2010, Oliveira e colaboradores pesquisaram os compostos majoritários da própolis, responsáveis pela atividade antibacteriana. As amostras apresentaram atividade contra bactérias gram negativas (*Escherichia coli*) e gram positivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus pyogenes*). Segundo os autores, este estudo foi o primeiro a relatar a presença de linalol, metil hidrocinnamato, hidrocinnamato de etila, α -ylangene e γ -elemene. Como diversos procedimentos de extração resultam em compostos diferentes, os autores sugerem que isso também pode contribuir para uma diferença na atividade antibacteriana. Ainda não se tem clareza se o efeito antibacteriano pode ser causado por um único componente ou pela sinergia de todos os componentes encontrados nas amostras do óleo essencial de própolis. Nesse tipo de análise os terpenos foram os principais compostos encontrados, porém, mecanismos de ação dos terpenos contra bactérias ainda não são compreendidos, a hipótese adotada para explicar essa atividade envolve a ruptura da membrana plasmática por compostos lipofílicos (OLIVEIRA et al., 2010). Sacchetti e colaboradores em 2005 demonstrou que os óleos essenciais ricos em terpenoides são mais eficazes na atividade antibacteriana (SACCHETTI et al., 2005)

Simionato et al. (2012) obtiveram óleo essencial por hidrodestilação a partir de três amostras de própolis do Estado do Rio Grande do Sul. Os óleos foram analisados por meio de metodologia cromatográfica: CG, CG-MS e cromatografia gasosa de fase quiral (CPGC). Na CPGC a amostra que contém a substância quiral interage com uma fase estacionária quiral, para a identificação dos isômeros, bem como o valor de excesso enantiomérico, sendo útil nos parâmetros de controle de qualidade da indústria de óleos essenciais e de alimentos, pois a proporção enantiomérica caracteriza uma identidade digital desses compostos, capaz de aferir alterações e adulterações durante processos a base de óleos essenciais (SIMIONATO et al., 2012).

Nas análises realizadas por Simionato e colaboradores (2012) os óleos essenciais apresentaram um elevado teor de óleo essencial, os rendimentos obtidos foram de 3,8%. Os compostos majoritários identificados em duas amostras foram os monoterpenos α -pineno (60,66%), β -pineno (24,16%) e limoneno (4,23%), proporcionando atividade antibacteriana. Por meio de análise quiral foi possível observar a inversão dos excessos enantioméricos do isômero principal do α - pineno levando em consideração o seu local de origem. Portanto, essa relação entre os monoterpenos e a distribuição quiral, pode-se atribuir que o α -pineno e o limoneno sofreram variações na forma enantiomérica em excesso, enquanto no caso do β - pineno, a preferência é observada pela (-) forma enantiomérica em excesso (SIMIONATO et al., 2012).

A atividade antimicrobiana do óleo essencial de própolis demonstrou que a composição monoterpênica contribui para a atividade biológica da própolis bruta. Os resultados encontrados permitem inferir que α -pineno, β -pineno e limoneno, são responsáveis por exibir efeitos biológicos dos óleos essenciais de própolis, compostos já conhecidos por exercerem um importante efeito inibitório sobre bactérias, (SIMIONATO et al, 2012)

Em 2020, Quintino e colaboradores reforçaram que a própolis possui compostos químicos majoritários com atividades biológicas diversas, entre elas a antimicrobiana. As amostras coletadas nesse estudo foram em São Lourenço, Minas Gerais (MG). O rendimento obtido foi de 0,15%, sendo os principais compostos encontrados no óleo essencial de própolis verde carvacrol (20,7%), acetofenona (13,5%), espatulenol (11,0%), (E)-nerolidol (9,7%) e β -cariofileno (6,2%)

Os compostos majoritários encontrados por Quintino et al. (2020) foram diferentes dos encontrados no trabalho de Simionato et al. (2012), ambos com própolis verde. Neste sentido observa-se que mesmo a própolis tendo a mesma classificação não apresenta a mesma constituição química, devido a sua localização geográfica a abelha pode ter diferentes fontes vegetais resultando na composição química variada.

Por meio do acesso a base de dados MedLine, com a combinação de termos própolis (AND), (OR) *volatile oils* e *essential oil* foram obtidos os resultados expostos na TABELA 3.

TABELA 3 – Artigos selecionados por meio da base de dados MEDLINE

(continua)

Autoria	Título	Método de identificação	Atividade	Compostos majoritários
Naik, D. G. et al. (2013)	Essential oil of Indian propolis: chemical composition and repellency against the honeybee <i>Apis florea</i>	CG-MS	Ação repelente contra abelhas	Tricosano, hexacosano, ácido palmítico, heptacosano, linalol, metileugenol, ácido palmitoleico, geraniol, (Z)-etil Cinamato e heneicosano
Fernandes et al. (2015)	Evaluation of mutagenic and antimicrobial properties of brown propolis essential oil	CG-MS	Contra <i>Cryptococcus neoformans</i> e <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	cariofileno, δ-cadineno, espatulenol, viridifloreno, α-copaeno, aromadendrene, α-trans-bergamoteno e (E)-nerolidol.
Boryana Trusheva et al. (2017)	Insights into the essential oil compositions of Brazilian red and Taiwanese green propolis	CG-MS	-	OEP vermelha brasileira: fenilpropanoides elemicina, metil eugenol, transmetil isoeugenol, isoelemicina, trans-anetol. OEP verde de Twain: β-eudesmol, 6-metil-3,5-heptadieno-2-ona, γ-eudesmol, geraniol, 6-metil-5-hepteno-2-ona
Sena-Lopes et al. (2018)	Chemical composition, immunostimulatory, cytotoxic and antiparasitic activities of the essential oil from Brazilian red propolis	CG-MS	Inibiu crescimento de <i>Trichomonas vaginales</i> , reduziu a proliferação parasitária em 70% e não foi citotóxica para células CHO-K1	metil eugenol, (E)-β-farneseno e δ-amorfeno
Sinott (2019)	Essential oil from brazilian red propolis exhibits anthelmintic activity against larvae of <i>Toxocara cati</i>	CG-MS	Anti-helmíntica contra larvas de <i>Toxocara cati</i> .	-
González et al. (2019)	Phytochemical Findings Evidencing Botanical Origin of New Propolis Type from North-West Argentina	CG-MS	-	óxido de trans-linalol (furanóide), 6-canfenona, linalol, trans-pinocarveol, p-cimen-8-ol e 2,3,6-trimetilbenzaldeído

TABELA 3 – Artigos selecionados por meio da base de dados MEDLINE

(conclusão)

Autoria	Título	Método de identificação	Atividade	Compostos majoritários
Yunyang et al. (2020)	Chemical composition and antioxidant activity of essential oil of Chinese propolis	CG-MS	Antioxidante	cedrol, álcool fenilílico, γ -eudesmol, álcool benzílico, 2-metoxi-4-vinilfenol, 3,4-dimetoxiestireno, guaíol, benzaldeído, benzoato de benzila, α -curcumeno e acetofenona.
Ikeda et al. (2021)	Essential oils extracted from organic propolis residues: an exploratory analysis of their antibacterial and antioxidant properties and volatile profile	CG-MS	Antibacteriana sobre <i>Escherichia coli</i> e <i>Lactobacillus plantarum</i> e atividade antioxidante	α -pineno e β -pineno
Boulechfar et al. (2021)	Chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of two essential oils from Algerian propolis	CG-MS	Antioxidante na redução de íons cúpricos; bactericida e fungicida para <i>Candida albicans</i>	cedrol, β -eudesmol e α -eudesmol em EOPO; α -pineno, cis -verbenol e ciclohexeno,3-acetoxi-4-(1-hidroxi-1-metil etil) -1-metil em EOPB
Valcanaia et al. (2022)	Antimicrobial activity of volatile oils from brazilian stingless bees <i>Melipona quadrifasciata quadrifasciata</i> and <i>Tetragonisca angustula</i> Propolis	CG-MS e GC-FID	Antibacteriana contra <i>Mycoplasma pneumoniae</i> e contra <i>Candida tropicalis</i>	α -pineno e β -pineno

FONTE: A autora (2022).

NOTA: CG-MS = Cromatografia Gasosa acoplada ao Espectro de Massas; CG-FID = Cromatografia Gasosa com detector por Ionização de Chama.

Em 2013, Naik e colaboradores estudaram a composição química do óleo essencial de própolis indiana o qual apresentou efeito repelente contra outras abelhas. O rendimento da extração foi de 3,2% (m/m) com 32 compostos, contendo como majoritários o tricosano (13,60%), hexacosano (11,50%), ácido palmítico (8,45%), heptacosano (7,55%), linalol (6,72%), metileugenol (85,96%), ácido palmitoleico (ácido (Z)-hexadec-9-enóico) (5,87%), geraniol (5,81%), (Z)-etilcinamato (5,48%) e heneicosano (5,12%), uma composição química diferente em relação a que temos no Brasil, comprovando que a região afeta a composição dos óleos essenciais, devido as suas diferentes fontes de vegetação (NAIK et al., 2013).

Através da utilização de formulações para teste, Naik e colaboradores (2013) colocaram óleo essencial em parafina líquida e testaram a ação repelente do óleo contra abelhas *Apis florea*, por meio de controle da visita durante um período de tempo. Os testes apontaram que o óleo essencial em estudo apresentou repelência contra essas abelhas, provavelmente com o intuito de proteção da colmeia e localização. Existem muitas espécies de abelhas invasoras, esse foi um meio de as abelhas protegerem suas colônias e também se localizarem por meio de substâncias coletadas por elas. Os apicultores utilizam essas própolis para formulação de produtos em locais específicos para manter as abelhas longes de locais com uso de pesticidas, por exemplo, garantindo a segurança das abelhas em locais de plantio (NAIK et al., 2013).

Um estudo sobre a própolis marrom foi realizado por Fernandes e colaboradores (2015), em que os autores fizeram a correlação dos efeitos antimicrobianos com potenciais mutagênicos. As amostras do estudo apresentaram atividade contra *Cryptococcus neoformans* e *Enterococcus faecalis* e seus principais constituintes foram o espatulenol e o (E)-nerolidol–o, este último mostrou-se ativo contra *Staphylococcus aureus*. Não foi observado um aumento significativo no número de mutações somáticas, demonstrando, portanto, que as atividades antimicrobianas não estão associadas a esse tipo de atividades, pois o óleo essencial desse estudo não apresentou atividade mutagênica sugerindo que essa própolis apresenta um grande potencial como conservante natural (FERNANDES et al., 2015).

A própolis marrom foi coletada no bioma do cerrado no Centro Oeste do Brasil, na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. A hidrodestilação teve um rendimento de 0,07%, apresentando 31 compostos, em sua maioria da classe de sesquiterpenos, tendo predominância de hidrocarbonetos sesquiterpenos. Os principais constituintes foram o (E)-cariofileno (7,85%), cadineno (7,67%), espatulenol (6,65%), viridifloreno (4,52%), copaeno (4,01%), aromadendreno (3,85%), trans-bergamoteno (3,73%) e (E)-nerolidol (3,72%) (FERNANDES et al., 2015).

Em 2017, um estudo de Trusheva et al. foi dedicado à descoberta de compostos químicos extraídos de dois tipos própolis, a própolis vermelha Brasileira e a verde de Taiwan. Os óleos essenciais foram obtidos por hidrodestilação, em que a própolis vermelha brasileira apresentou um teor de 0,12% e 0,05% da própolis verde Taiwanesa. A própolis vermelha brasileira apresentou 69 compostos voláteis identificados foram elemicina (26,96%), metil eugenol (20,16%), trans-metil

isoeugenol (10,06%), isoelemicina (6,6%) e trans-anetol (5,3%). Segundo os autores, os componentes presentes nesse tipo de própolis podem ser usados como marcadores químicos (TRUSHEVA et al., 2017).

O óleo essencial de própolis verde de Taiwan apresentou álcoois alifáticos, aldeídos e cetonas (19,7%) e fenilpropanoides (0,5%), uma composição típica para voláteis de própolis do tipo álamo. Foram identificados 91 compostos, sendo os principais β -eudesmol (13,9%), 6-metil-3,5-heptadieno-2-ona (12,2%) e γ -eudesmol (4,4%). Neste estudo não foram realizados testes biológicos, apenas a elucidação da composição química das amostras (TRUSHEVA et al., 2017).

Sena-Lopes e colaboradores (2018) coletaram própolis vermelha no estado de Sergipe, Nordeste do Brasil, obtendo como compostos principais o metil eugenol (13,1%), (E)- β -farneseno (2,50%) e δ -amorfenol (2,3%) e identificando um total de 13 compostos, entre eles em menor quantidade em sua composição o α -pineno, composto majoritário do nosso estudo. O trabalho de Sena-Lopes e colaboradores demonstrou atividade antiparasitária, com citotoxicidade. Na concentração de 500 $\mu\text{g/mL}$, o óleo essencial de própolis vermelha foi capaz de matar 100% dos trofozoítos de *Trichomonas vaginalis*. Nessa concentração de óleo essencial foi observada 92% de citotoxicidade em células CHO-K1. Porém, a concentração de 200 $\mu\text{g/mL}$ de óleo reduziu a proliferação parasitária em 70% e não foi citotóxica para células CHO-K1 (SENA-LOPES et al., 2018)

Adjuvantes imunológicos são substâncias que se usadas em combinação com um determinado antígeno tem a capacidade de aumentar a resposta específica do sistema autoimune e colaborar para desencadear uma resposta precoce duradoura e elevada. Esses adjuvantes são muito utilizados em formulações de vacinas na potencialização do desempenho dos antígenos (MOTA; LIMA; MELO, 2006). Para testar a atividade adjuvante do óleo essencial de própolis, Sena-Lopes e colaboradores (2018) utilizaram camundongos BALB/c e observaram que como adjuvante o óleo apresentou efeito sinérgico quando combinado com a proteína rCP40 em comparação com a administração dos componentes isolados. Com esses resultados pode-se comprovar que o óleo essencial de própolis é composto de substâncias biologicamente ativas com atividades imunoestimuladoras e antiparasitárias, que são essenciais no desenvolvimento de novos fármacos e vacinas (SENA-LOPES et al., 2018). A própolis pode servir como um componente adjuvante

contra esses agentes, assim sendo necessário mais estudos sobre a sua composição e sua atuação em conjunto contra patologias (SENA-LOPES et al, 2018).

A Toxocaríase é uma doença zoonótica de importância mundial com tratamento difícil porque os medicamentos disponíveis tem uma eficácia moderada na resolução clínica da doença (SINOTTI et al, 2019). Essa doença é causada por *Toxocara cati* ou *Toxocara canis*. Sinotti e colaboradores (2019), relataram a atividade anti-helmíntica *in vitro*, do óleo essencial de propolis vermelha, contra as larvas de *Toxocara cati*. Essa atividade ocorreu com 600 µg/mL de óleo essencial de propolis, após uma exposição de 48h, com atividade larvicida de 100%. Para o teste, os autores utilizaram aproximadamente 100 larvas cultivadas em microplacas (SINOTTI et al, 2019).

Amostras de própolis coletadas no noroeste da Argentina foram estudadas por meio de seus componentes voláteis. Foram identificados 36 componentes, sendo os mais abundantes, ácido palmítico (36,62%) e tetracosano (32,39%). Neste estudo não foram avaliadas atividades biológicas, apenas a composição química das amostras (GONZÁLES, M. et al, 2019).

Yungyang e colaboradores coletaram 25 amostras de diferentes locais da China, realizaram a análise da composição química e atividade antioxidante *in vitro* do óleo essencial. Obtiveram um total de 406 compostos voláteis presentes no óleo essencial de própolis. As médias dos compostos principais foram cedrol (8,08%), álcool fenético (4,64%), γ -eudesmol (10,81%), álcool benzílico (4,83%), 2-metoxi-4-vinilfenol (2,89%), 3,4-dimetoxiestireno (0,51%), guaiol (2,72%), benzaldeído (1,31%), benzoato de benzila (1,52%), α -curcumeno (1,31%) e acetofenona (0,51%) (YUNGYANG et al, 2020).

Com relação a atividade antioxidante, os óleos essenciais de própolis chinesa tiveram uma diferença de acordo com as regiões de coleta. O óleo essencial da zona temperada demonstrou maior atividade em comparação com a zona tropical. As análises realizadas demonstraram que as própolis das zonas temperadas e tropicais eram diferentes. A própolis da região temperada apresentou principalmente α -eudesmol, 3-fenil-1-propanol, ácido benzóico, ácido tíglico, que não existiam na própolis tropical. O ácido benzóico e o ácido tíglico foram correlacionados com as atividades antioxidantes da própolis da zona temperada, enquanto que o cedrol e o γ -eudesmol presentes na própolis da zona tropical, não foram correlacionados com a atividade antioxidante (YUNGYANG et al, 2020).

O efeito antibacteriano de óleo essencial de própolis foi comprovado sobre *Escherichia coli* e *Lactobacillus plantarum* (YKEDA et al, 2021). Os autores obtiveram como componentes principais do óleo essencial de própolis os mesmos do presente estudo, o α - pineno e o β -pineno, sendo esses responsáveis pelas atividades antibacterianas. As amostras utilizadas pelos autores foram fornecidas pela empresa Breyer – Naturais e Orgânicos (União da Vitória/PR) (YKEDA et al, 2021).

Em um estudo da própolis da Argélia, Boulechfar e colaboradores (2021) conseguiram identificar 50 componentes presentes nos óleos essenciais de própolis. Os principais componentes encontrados foram: cedrol (17,0%), β -eudesmol (7,7%) e α -eudesmol (6,7%) no óleo de própolis da cidade Oum El Bouaghi (EOPO) enquanto α -pineno (56,1%), cis-verbenol (6,0%) e ciclohexeno,3-acetoxi-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-1-metil (4,4%) em óleo de própolis da cidade Batna (EOPB). O α -pineno é um composto que aparece em grande porcentagem da composição química do óleo, agregando a suas atividades biológicas. Os resultados revelaram que EOPB foi bactericida para todas as bactérias patogênicas testadas e fungicida para *Candida albicans*, enquanto que EOPO apresentou efeito bacteriostático contra *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* e efeito fungistático contra *Candida albicans*, demonstrando que os óleos podem ser utilizados como conservantes.

Valcanaia et al. (2022) realizaram a extração e a caracterização química da *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* e da *Tetragonisca augustula*, em que todas as amostras apresentaram atividades contra *Mycoplasma pneumoniae* e *Candida tropicalis*. Portanto, a geoprópolis apresenta como a própolis de abelhas com ferrão atividade antibacteriana. Os autores fizeram o fracionamento dos óleos, mas não resultou em uma melhora da atividade antibacteriana. Eles sugerem que os efeitos antibacterianos se dão pela sinergia entre os componentes voláteis presentes no óleo essencial (VALCANAIA et al., 2022). Os principais compostos encontrados foram β -pineno e α -pineno, composição química muito próxima do estudo descrito neste trabalho.

De todos estudos listados na Tabela 2 de 2020-2022, observou-se que dois deles apresentaram também como alguns dos compostos majoritários o alfa-pineno e beta-pineno, conforme o nosso estudo (YKEDA et al., 2021; BOULECHFAR et al., 2021).

Com a Revisão Integrativa realizada pode ser demonstrada as diversas atividades dos compostos bioativos em diferentes locais de coleta e comparar a

composição química da própolis estudada nesse trabalho, que é o geoprópolis de abelha sem ferrão, com própolis de espécies melíferas. Nessa busca foi verificado que apesar das diferenças das espécies de abelhas, das regiões e de países, a composição química dos seus óleos essenciais apresenta similaridades, enfatizando a necessidade de mais estudos sobre óleos essenciais de própolis e geoprópolis e suas atividades.

5 CONCLUSÃO

Com a extração, a caracterização química do óleo essencial de geoprópolis, de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* apresentou 55 compostos sendo os majoritários α - pineno (20,22%) e β - pineno (27,56%), sendo compostos sesquiterpenos em sua maioria. O rendimento obtido com essa amostra foi de 2%.

A revisão integrativa demonstrou que o óleo essencial de própolis/ geoprópolis apresenta atividade antimicrobiana, antiparasitária, antioxidante, anti-helmíntica, atividade adjuvante e repelente. Dos quatorze trabalhos selecionados 3 apresentaram na sua composição de compostos majoritários o α - pineno e β -pineno, tornando possível a comparação de compostos entre própolis e geoprópolis de diferentes locais de coleta, os trabalhos com composição química semelhantes são 2 das abelhas melíferas e um de abelha sem ferrão, também da subespécie *Melipona quadrifasciata quadrifasciata*.

Os compostos encontrados nas amostras de óleo essencial de geoprópolis de *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* da região Sul da Mata Atlântica do Paraná, já foram descritos em outros trabalhos demonstrando ação antibacteriana.

Conclui-se que a própolis é uma fonte de compostos bioativos com propriedades farmacológicas diversas e que ainda são poucos os estudos que relatam essas atividades sobre o óleo essencial de espécies de abelhas sem ferrão. Neste sentido ainda se faz necessário mais estudos que elucidem a composição química de óleos essenciais de espécies de abelhas nativas, bem como as suas atividades biológicas para descoberta de novas substâncias com potencial farmacológico.

REFERÊNCIAS

AIDAR, D. S. A mandaçaia: biologia de abelhas, manejo e multiplicação artificial de colônias de abelhas, com especial referência à *Melipona quadrifasciata* Lep. Ribeirão Preto, SP: **FUNPEC**, 2010.

AIDAR, D. S.; CAMPOS, L. A. O. Manejo e manipulação artificial de colônias de *Melipona quadrifasciata* Lep.(Apidae: Meliponinae). **Anais da Sociedade Entomológica do Brasil**, v. 27, p. 157-159, 1998.

ADAMS, R. P. et al. **Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry**. Carol Stream: Allured publishing corporation, 2007.

ADELMANN, J. **Própolis: Variabilidade composicional, correlação com a flora e bioatividade antimicrobiana/antioxidante**. 2005. 186 f. 2005. Tese de Doutorado. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) -Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

ALVES DE SOUZA, S. et al. Composition and antioxidant activity of geopropolis collected by *Melipona subnitida* (Jandaíra) bees. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.

ARAÚJO, E. D. et al. Risk of local extinction and genetic diversity of *Melipona quadrifasciata* (Apidae: Meliponini) in a possible Northeastern limit of its distribution in Brazil. **Sociobiology**, v.63, n.2, p.804-812, 2016.

BACHEVSKI, D. et al. Back to the basics: Propolis and COVID-19. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 4, p. e13780, 2020.

BANKOVA, V. et al. Constituents of Brazilian geopropolis. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 53, n. 5-6, p. 402-406, 1998.

BANKOVA, V. S.; DE CASTRO, S. L.; MARCUCCI, M. C. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. **Apidologie**, v. 31, n. 1, p. 3-15, 2000.

BANKOVA, V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. **Journal of ethnopharmacology**, v. 100, n. 1-2, p. 114-117, 2005.

BANSKOTA, A. H. et al. Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. **Journal of ethnopharmacology**, v. 72, n. 1-2, p. 239-246, 2000.

BARBOSA, D. As abelhas e seu serviço ecossistêmico de polinização. **Revista Eletrônica Científica da UERGS**, v.3, n.4, 2017.

BARTOLOMEU, A. R. et al. 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.

BATISTA, J. S. et al. Biological activity of geopropolis produced by *Partamonacupira* (Meliponinae, Apidae) in the semiarid of the Brazilian northeast. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e1259119644, 2020.

BERRETTA, A. A. et al. Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 131, p. 110622, 2020.

BIZZO, H.R.; HOVELL, A.M.C.; REZENDE, C.M. Óleos essenciais brasileiros: visão geral, desdobramentos e perspectivas. **Química Nova**, v. 32, p. 588-594, 2009.

BONAMIGO, T. et al. 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, 2017.

BOULECHFAR, S. et al. Chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of two essential oils from Algerian propolis. **Journal of Biosciences**, v.77, n.3-4, p.105-112, 2022.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento. Instrução Normativa no 3, de 19 de janeiro de 2001. Aprova os regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geleia Real, Geleia Real Liofilizada, pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis, conforme consta dos Anexos desta Instrução Normativa. Publicado no Diário Oficial da União de 23/01/2001, Seção 1, Pagina 18.

BRASIL, Ministério da Saúde - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopéia Brasileira 6ª edição, volume 1., 2019

CARVALHO, C. A. L.; ALVES, R. M. O.; SOUZA, B. A. **Criação de abelhas sem ferrão: aspectos práticos. Série meliponicultura, No. 1.** UFBA/SEAGRI-BA, Cruz das Almas, Bahia, Brazil, 2003.

CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. **Fitoterapia**, v. 73, p. S1-S6, 2002.

CASTRO, M. L. et al. Própolis do sudeste e nordeste do Brasil: influência da sazonalidade na atividade antibacteriana e composição fenólica. **Química Nova**, v. 30, p. 1512-1516, 2007.

CINEGAGLIA, N. C. et al. Anticancer effects of geopropolis produced by stingless bees on canine osteosarcoma cells in vitro. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.

CORDEIRO, A. R. et al. Composição química de duas variedades de própolis dos Campos Gerais do Paraná. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 5, n. 1, 2015.

DA CUNHA, M. G. et al. Apolar bioactive fraction of *Melipona scutellaris* geopropolis on *Streptococcus mutans* biofilm. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2013, 2013.

DA CUNHA, M. G. et al. Antimicrobial and antiproliferative activities of stingless bee *Melipona scutellaris* geopropolis. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 13, n. 1, p. 1-9, 2013.

DOOL, H. V.; KRATZ, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas—liquid partition chromatography, **Journal of Chromatography A**, v.11, p.463-471,1963, [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)80947-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)80947-X).

DA CUNHA, M. G. et al. Antiproliferative constituents of geopropolis from the bee *Melipona scutellaris*. **Planta medica**, v. 82, n. 03, p. 190-194, 2016.

DOS SANTOS, E. L. Chemical Composition and Pharmacological Effects of Geopropolis Produced by *Melipona quadrifasciata anthidioides*. **Oxid Med Cell Longev**, 2017.

DUTRA, R. P. et al. Phenolic acids, hydrolyzable tannins, and antioxidant activity of geopropolis from the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 12, p. 2549-2557, 2014.

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola**, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.

FERNANDES, F. H. et al. Evaluation of mutagenic and antimicrobial properties of brown propolis essential oil from the Brazilian Cerrado biome. **Toxicology reports**, v.2, p.1482-1488, 2015.

FOGUEL, Israel. **O Mundo Das Abelhas**. Clube de Autores, 2019.

FRANCO, S. L. et al. Avaliação farmacognóstica da própolis da região de Maringá. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 9, p. 1-10, 2000.

FRANCHIN, M. et al. Geopropolis from *Melipona scutellaris* decreases the mechanical inflammatory hypernociception by inhibiting the production of IL-1 β and TNF- α . **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, n. 2, p. 709-715, 2012.

FRANCHIN, M. et al. Bioactive fraction of geopropolis from *Melipona scutellaris* decreases neutrophils migration in the inflammatory process: involvement of nitric oxide pathway. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2013, 2013.

FRANCHIN, M. et al. Cinnamoyloxy-mammeisin isolated from geopropolis attenuates inflammatory process by inhibiting cytokine production: involvement of MAPK, AP-1, and NF- κ B. **Journal of natural products**, v. 79, n. 7, p. 1828-1833, 2016.

GONZÁLEZ, M. et al. Phytochemical Findings Evidencing Botanical Origin of New Propolis Type from North-West Argentina. **Chemistry e biodiversity**, v.16, n.5, 2019.

HEARD, T. A. The role of stingless bees in crop pollination. **Annual review of entomology**, v. 44, n. 1, p. 183-206, 1999.

IKEDA, N. Y. et al. Essential oils extracted from organic propolis residues: An exploratory analysis of their antibacterial and antioxidant properties and volatile profile. **Molecules**, v. 26, n. 15, p. 4694, 2021.

INPI – Instituto Nacional de Propriedade Industrial, busca de patentes. Acesso em 14 de agosto de 2018. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController>. Acesso em 20 de fevereiro de 2020.

KUJUMGIEV, A. et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. **Journal of ethnopharmacology**, v. 64, n. 3, p. 235-240, 1999.

LIBERIO, S. A. et al. Antimicrobial activity against oral pathogens and immunomodulatory effects and toxicity of geopropolis produced by the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2011.

LUSTOSA, S. R. et al. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 447-454, 2008.

MACEDO JÚNIR, A. M..Covid-19 calamidade pública. **Medicus**, v.2, n.1, p.1-6, 2020.

MARÓSTICA JUNIOR, M. R. et al. Comparison of volatile and polyphenolic compounds in Brazilian green propolis and its botanical origin *Baccharis dracunculifolia*. **Food Science and Technology**, v.28, n.1, 2008.

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

MARCUCCI, M. C. et al. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. **Journal of ethnopharmacology**, v. 74, n. 2, p. 105-112, 2001.

MARCUCCI, M. C. Própolis tipificada: um novo caminho para a elaboração de medicamentos de origem natural, contendo este produto apícola. **Revista Fitos**, v. 1, n. 03, p. 36-46, 2006.

MENEZES, H. Própolis: Uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Instituto Biológico do Estado de São Paulo**, v.72, n.3, p.405-411, 2005.

MORETTO, G.; ARIAS, M. C. Detection of mitochondrial DNA restriction site differences between the subspecies of *Melipona quadrifasciata* Lepeletier (Hymenoptera: Apidae: Meliponini). **Neotropical Entomology**, v. 34, p.381-385, 2005.

MOTA, E. F.; LIMA, M. G. S.; MELO, D. F. Adjuvantes Imunológicos: Avanços e Perspectivas. **Ciência Animal**, v.16, n.2, p.79-88, 2006.

MOURE, J. S.; CM, F. Meliponas do Brasil. **Chácaras e Quintais (SP)**, v. 74, n. 15, p. 609-612, 1946.

NAIK, D. G.; VAIDYA, H. S.; NAMJOSHI, T. P. Essential oil of Indian propolis: chemical composition and repellency against the honeybee *Apis florea*. **Chemistry & Biodiversity**, v. 10, n. 4, p. 649-657, 2013.

NOGUEIRA-NETO, P. **Vida e criação de abelhas indígenas sem ferrão**. São Paulo: Editora Nogueirapis, 1997.

NOGUEIRA-NETO, P. Endogamia e formação de pequenas populações de abelhas sem ferrão (Hymenoptera, Apidae). **Revista Brasileira de Zoologia**, v. 19, p. 1181-1214, 2002.

NUNES, L. A. et al. Size and shape in *Melipona quadrifasciata anthidioides* Lepeletier, 1836 (Hymenoptera; Meliponini). **Brazilian Journal of Biology**, v. 73, p. 887-893, 2013.

OLIVEIRA, A. P. et al. Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis essential oil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 16, p. 121-130, 2010.

PATENTSCOPE- Search International and National Patent Collections. Acesso em 14 de agosto de 2018. Disponível em: <https://patentscope.wipo.int/search/en/result.jsf>

PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ALENCAR, S. M. de. Classificação das própolis brasileiras a partir de suas características físico-químicas e propriedades biológicas. **Mensagem doce**, v. 58, n. 9, p. 3-7, 2000.

PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; AGUIAR, C.L. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 50, n. 9, p. 2502-2506, 2002.

PEREIRA, A. dos S.; SEIXAS, F. R. M. S.; AQUINO NETO, F. R. de. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Química Nova**, v. 25, p. 321-326, 2002.

PINTO, L. de M. A.; DO PRADO, N. R. T.; DE CARVALHO, L. B. Propriedades, usos e aplicações da própolis. **Revista Eletrônica de farmácia**, v. 8, n. 3, p. 25-25, 2011.

PINTO, L. Z. et al. Ventral nerve cord remodeling in a stingless bee (*Melipona quadrifasciata anthidioides*, Hymenoptera, Apidae) depends on ecdysteroid fluctuation and programmed cell death. **International Journal of Developmental Biology**, v. 47, n. 5, p. 385-388, 2003.

QUINTINO, R. L. et al. Brazilian green propolis: chemical composition of essential oil and their in vitro antioxidant, antibacterial and antiproliferative activities. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 63, 2020.

RAMALHO, M.; KLEINERT-GIOVANNINI, A.; IMPERATRIZ-FONSECA, Vera Lúcia. Important bee plants for stingless bees (*Melipona* and *Trigonini*) and Africanized honeybees (*Apis mellifera*) in neotropical habitats: a review. **Apidologie**, v. 21, n. 5, p. 469-488, 1990.

RIBEIRO-JUNIOR, J. A. et al. Gastroprotective effect of geopropolis from *Melipona scutellaris* is dependent on production of nitric oxide and prostaglandin. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015.

RIPARI, N. et al. Propolis antiviral and immunomodulatory activity: a review and perspectives for COVID-19 treatment. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 73, n. 3, p. 281-299, 2021.

RIVAS DA SILVA, A. C. et al. Biological activities of α -pinene and β -pinene enantiomers. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 17, n. 6, p. 6305-6316, 2012.

SACCHETTI, G. et al. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. **Food Chemistry**, v.91, n.4, p.621-632, 2005.

SALATINO, A. et al. Origin and chemical variation of Brazilian propolis. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2, n. 1, p. 33-38, 2005.

SALEHI, B. et al. Therapeutic potential of α -and β -pinene: A miracle gift of nature. **Biomolecules**, v. 9, n. 11, p. 738, 2019.

SANTOS, D. C. dos. Estudo químico do extrato hexânico e avaliação da atividade biológica dos extratos orgânicos da própolis marrom clara e escura da Bahia. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

SCORZA, C. A. et al. Propolis and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Lessons from nature. **Complementary therapies in clinical practice**, v. 41, p. 101227, 2020.

SENA-LOPES, A. et al. Chemical composition, immunostimulatory, cytotoxic and antiparasitic activities of the essential oil from Brazilian red propolis. **PLoS One**, v. 13, n. 2, p. e0191797, 2018.

SILVA, R. A. et al. Características físico-químicas e atividade antimicrobiana de extratos de própolis da Paraíba, Brasil. **Ciência Rural**, v. 36, p. 1842-1848, 2006.

SILVA, E. C. C. da et al. Phenolic constituents and antioxidant activity of geopropolis from two species of amazonian stingless bees. **Volume 36, Número 5, Pags. 628-633**, 2013.

SILVEIRA, F. A.; MELO, G. A.R; ALMEIDA, E. A.B. Abelhas brasileiras: sistemática e identificação. Belo Horizonte, MG, Min. **Meio Ambiente/Fund. Araraucária**. 2002, 253p.

SIMIONATTO, E. et al. Chiral Analysis of Monoterpenes in Volatile oils from propolis. **Journal of the Chilean Chemical Society**, v.57, n.3, p.1240-1243, 2012.

SINOTT, F. A. et al. Essential oil from Brazilian Red Propolis exhibits anthelmintic activity against larvae of *Toxocara cati*. **Experimental parasitology**, v. 200, p. 37-41, 2019.

TAVARES, M. G. et al. Genetic divergence between *Melipona quadrifasciata* *Lepeletier* (Hymenoptera, apidae) populations. **Genetics and Molecular Biology**, v. 36, p. 111-117, 2013.

TEIXEIRA, É. W. et al. Plant origin of green propolis: bee behavior, plant anatomy and chemistry. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2, n. 1, p. 85-92, 2005.

TORRES, R. N. S., LOPES, J. A. D., NETO, J. M. M. Constituintes Voláteis de Própolis Piauiensel. **Química Nova**, v.31, n.3, p.479-485, 2008.

TORRES, L. B et al. **Geoprópolis de Melipona quadrifasciata anthidioides I. Estudos dos compostos orgânicos voláteis por CG-EM**. 9º Simpósio Brasileiro de Óleos Essenciais. Caxias do Sul/RS, 2017.

TRUSHEVA, B. et al. Insights into the essential oil compositions of Brazilian red and Taiwanese green propolis. **Natural Product Communications**, v. 12, n. 2, p. 1934578X1701200214, 2017.

TORETI, V. C. et al. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2013, 2013.

VALCANIAIA, C. P. et al. Antimicrobial activity of volatile oils from Brazilian stingless bees *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* propolis. **Chemistry & Biodiversity**, p. e202200369, 2022.

VELIKOVA, M. et al. Chemical composition and biological activity of propolis from Brazilian meliponinae. **Zeitschrift für Naturforschung C**, v. 55, n. 9-10, p. 785-789, 2000.

VELIKOVA, M. et al. Antibacterial ent-kaurene from Brazilian propolis of native stingless bees. **Fitoterapia**, v. 71, n. 6, p. 693-696, 2000.

VELOZO-SILVA, G.; RAMOS, T.O. Estudo estatístico sobre a concepção ecológica das pessoas acerca da importância das abelhas. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v. 24, n. 3, p. 22-30, 2021.

VILLAS-BOAS, J. **Manual Tecnológico de Aproveitamento Integral dos Produtos das Abelhas Nativas Sem Ferrão**. 2 ed. Brasília: Instituto de Sociedade, População e Natureza (ISPN), 2018.

WALDSCHMIDT, A. M. et al. Genetic analysis of *Melipona quadrifasciata* LEP. (Hymenoptera: Apidae, Meliponinae) with RAPD markers. **Brazilian Journal of Biology**, v. 62, p. 923-928, 2002.

YUNYANG, C. et al. Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oil of Chinese Propolis. **Chemistry & Biodiversity**, v.17, n.1, 2020

ANEXO 1: CROMATOGRAMA

