

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

GIZEUDA DE BRITO SILVA
ISMAEL PEREIRA DE MELO NETO
JEYBSON DE MELO SOBRAL

**BENEFÍCIOS DA APITOXINA E SUAS PROPRIEDADES
ANTIINFLAMATÓRIAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

RECIFE/2024

GIZEUDA DE BRITO SILVA

ISMAEL PEREIRA DE MELO NETO

JEYBSON DE MELO SOBRAL

**BENEFÍCIOS DA APITOXINA E SUAS PROPRIEDADES
ANTIINFLAMATÓRIAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador: Prof. Me. Luiz Maia Neto

RECIFE/2024

GIZEUDA DE BRITO SILVA
ISMAEL PEREIRA DE MELO NETO
JEYBSON DE MELO SOBRAL

**BENEFÍCIOS DA APITOXINA E SUAS PROPRIEDADES
ANTIINFLAMATÓRIAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Titulação

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

A Deus, minha motivação para prosseguir todos os dias e a minha família que nunca desistiu de mim.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Pai da sabedoria, que permitiu investigar racionalmente coisas visíveis do universo científico-acadêmico.

Aos nossos pais, primeiros educadores, que além de nos dá formas orgânicas e comportamentais, também apoiaram e investiram nessa caminhada da escalada do saber.

Aos amigos de turma, pela partilha do aprendizado e pela troca de conhecimentos, como também pelo companheirismo que nos uniu no decorrer desses anos de convivência.

A todos os mestres, que ao invés de facilitarem a forma de raciocínio, problematizaram para que se pudesse pensar mais.

Ao orientador (a) professor (a) pela disponibilidade em responder as inquietações relacionadas a pesquisa, organizando-as e norteando-as para que a conclusão desse trabalho fosse efetivada.

“Conhecendo a si, você descobrirá o seu
incrível mundo”.

Luciano Dall Alba Lopes

RESUMO

O veneno da abelha é um produto valioso e tem uma ampla gama de aplicação. Quanto as propriedades farmacológicas e quanto ao potencial terapêutico, atua, dentre outros, como propriedade antiinflamatória, favorecendo os efeitos biológicos. Vale ressaltar que o desfecho para apontar os benefícios da apiterapia, como as Práticas Integrativas e Complementares (PICs) é a utilização da apitoxina - o veneno de abelha. O veneno da abelha é produzido na glândula de veneno no abdômen da abelha. Atualmente, seus componentes separadamente, são usados para o tratamento de várias doenças em diferentes países como um medicamento natural com efeitos colaterais limitados. Consequentemente, cientistas, bem como várias empresas farmacêuticas, estão tentando obter uma nova compreensão sobre a apitoxina, suas substâncias e sua atividade para uso mais eficaz deste remédio natural na medicina moderna em função das suas propriedades antiinflamatórias. Trata-se de estudo de revisão sistemática da literatura, na qual foram incluídos artigos nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Via National Library of Medicine* (PUBMED), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), escritos em português e inglês. A apiterapia refere-se à utilização de produtos apícolas como o mel, o pólen, a geleia real, o veneno de abelha, entre muitos outros, para melhorar a saúde e a qualidade de vida. Para promover uma análise dos resultados, os estudos selecionados, verificaram, possíveis benefícios da apiterapia, tendo como foco primordial combater a inflamação das células através dos componentes destacados no veneno da abelha.

Palavras-chave: Prática Integrativa e Complementar. Apitoxina. Propriedade Antiinflamatória. Farmácia Preventiva.

ABSTRACT

Bee venom is a valuable product and has a wide range of applications. In terms of pharmacological properties and therapeutic potential, it acts, among others, as an anti-inflammatory property, favoring biological effects. It is worth mentioning that the outcome for pointing out the benefits of apitherapy, such as Integrative and Complementary Practices (ICPs), is the use of apitoxin - bee venom. Bee venom is produced in the venom gland in the abdomen of the bee. Currently, its components separately are used for the treatment of various diseases in different countries as a natural medicine with limited side effects. Consequently, scientists, as well as several pharmaceutical companies, are trying to obtain a new understanding of apitoxin, its substances and their activity for more effective use of this natural remedy in modern medicine due to its anti-inflammatory properties. This is an integrative literature review study, which included articles from the following databases: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Via National Library of Medicine* (PUBMED), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) and *Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences* (LILACS), written in Portuguese and English. Apitherapy refers to the use of bee products such as honey, pollen, royal jelly, bee venom, among many others, to improve health and quality of life. To promote an analysis of the results, the selected studies verified possible benefits of apitherapy, with the primary focus being to combat cell inflammation through the components highlighted in bee venom.

Keywords: Integrative and Complementary Practice. Apitoxin. Anti-inflammatory Property. Preventive Pharmacy.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	10
2 Materiais e Métodos.....	10
3 Resultados e Discussão.....	13
4 Conclusões.....	16
5. Referências.....	16

1. Introdução

Preconizado pela *World Health Organization* (WHO), desde os anos 70 no Brasil, acrescentados aos tratamentos medicinais¹, as práticas alternativas e complementares, as chamadas Práticas Integrativas e Complementares (PICs), é responsável por trazer novas estratégias². Usa-se documentação da WHO para analisar o progresso em todos os objetivos da aplicação das práticas, adicionando os cuidados de saúde tradicionais, complementares e integrativos para abordar doenças específicas. Segundo a orientação da WHO, houve a regulamentação de medicamentos fitoterápicos³.

Assim, para tratar problemas de origem inflamatórias, a apiterapia, é utilizada como PICs, manipulando produtos de abelhas, incluindo mel, cera de abelha, geleia real, própolis e veneno (apitoxina)⁴. Esses produtos são úteis no tratamento de várias doenças e alterações do ser humano⁵. Assim, os produtos apícolas eram usados nos tempos antigos e sua eficácia terapêutica é mencionada no Alcorão Sagrado, na Bíblia e na Vida. Portanto, vários estudos são focados especialmente no veneno da abelha, na qual é produzido na glândula da cavidade abdominal da *Apis mellifera*⁶.

O ferrão das abelhas adultas, usam-na para defesa da colmeia, sendo a apitoxina, substância, utilizada na apiterapia⁷. Assim, o veneno da abelha consiste em vários compostos bioativos, incluindo vários peptídeos, aminas, enzimas, aminoácidos, lipídios e outras substâncias solúveis em água⁸. Devido a essas substâncias, o veneno da abelha, tem atividade anti-inflamatória, antibacteriana, antiviral, anticâncer, antimutagênica, antinociceptiva e radioprotetora⁹.

A apitoxina possui propriedades farmacológicas, na qual atualmente, existe interesses em trazer evidências sobre a sua eficácia, pois é usado para a cura de várias doenças humanas e animais, como alterações do sistema nervoso, artrite, doenças do sistema circulatório sanguíneo, tumores, doenças de pele, e processos inflamatórios^{4,10}.

Vale ressaltar, que os componentes da apitoxina, dentre os principais, como substâncias de propriedades antiinflamatórias, destacando os polipeptídeos, aminas, enzimas, aminoácidos e lipídios⁸. Dentre os peptídeos no veneno da abelha, destaca-se, com propriedades antiinflamatórias: desgranulador de mastócitos (MCD), melitina, adolapina e apamina⁸⁻¹⁰.

O objetivo deste estudo foi apontar evidências científicas sobre os benefícios da apiterapia para tratar processos inflamatórios, favorecidas pela apitoxina, por causa das propriedades e potencial terapêutico e sugerir novas propostas para pesquisas futuras.

2. Materiais e métodos

O presente estudo é de natureza bibliográfica, tratando-se de uma revisão de literatura sistemática, de caráter descritivo. Os dados da pesquisa foram captados no período de setembro até outubro de 2024, na qual consistiu em trazer evidências científicas sobre os benefícios da apitoxina, em processos inflamatórios, permitindo a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilitando conclusões gerais a respeito de uma área particular.

O estudo optou pela revisão sistemática, nesse âmbito, em virtude de sua abordagem metodológica, permite a inclusão de métodos diversos, que têm o potencial de desempenhar importante papel nas práticas da Farmácia preventiva.

Às bases de dados selecionadas foram: Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via BVS, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando os seguintes descritores padronizados em Ciências da (DECS): “Prática Integrativa e Complementar”. “Apitoxina”. “Propriedade Antiinflamatória”. “Farmácia Preventiva”.

Para a busca utilizou-se o operador booleano AND conforme estratégia de busca descrita no **Quadro 1**.

Quadro 1: Estratégia de busca

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
MEDLINE via PubMed	(Apitoxin) AND (Preventive Pharmacy) (Apitoxin) AND (Antiinflammatory Property) AND (Preventive Pharmacy) (Apitoxin) AND (Integrative and Complementary Practice) AND (Preventive Pharmacy)
LILACS via BVS	(Apitoxin) AND (Preventive Pharmacy) (Apitoxin) AND (Antiinflammatory Property) AND (Preventive Pharmacy) (Apitoxin) AND (Integrative and Complementary Practice) AND (Preventive Pharmacy)
SciELO	(Apitoxina) AND (Preventive Pharmacy) (Apitoxina) AND (Propriedade Antiinflamatória) AND (Farmácia Preventiva) (Apitoxina) AND (Integrative and Complementary Practice) AND (Farmácia Preventiva)

Fonte: Autores, 2024.

Os critérios de elegibilidade da pesquisa (Quadro 2), contemplados ao objetivo da pesquisa, em português e inglês, com temporalidade nos últimos 5 anos, com desenhos do tipo estudos experimentais e revisões sobre as evidências científicas dos benefícios da apiterapia, tratando de processos inflamatórios, como principal desfecho analisado. Assim, a inclusão estabelecida para a seleção dos artigos foram: ser artigo original, relato de caso de evidências científicas e estudos experimentais; responder à questão norteadora; ter disponibilidade eletrônica na forma de texto completo; ter sido publicado no período mencionado nos idiomas inglês ou português.

Os estudos que não atendiam aos critérios de inclusão, como pertinência ao tema, idioma, e ano de publicação, foram excluídos. Os critérios de exclusão também foram estabelecidos pelos que não atenderam aos critérios de inclusão.

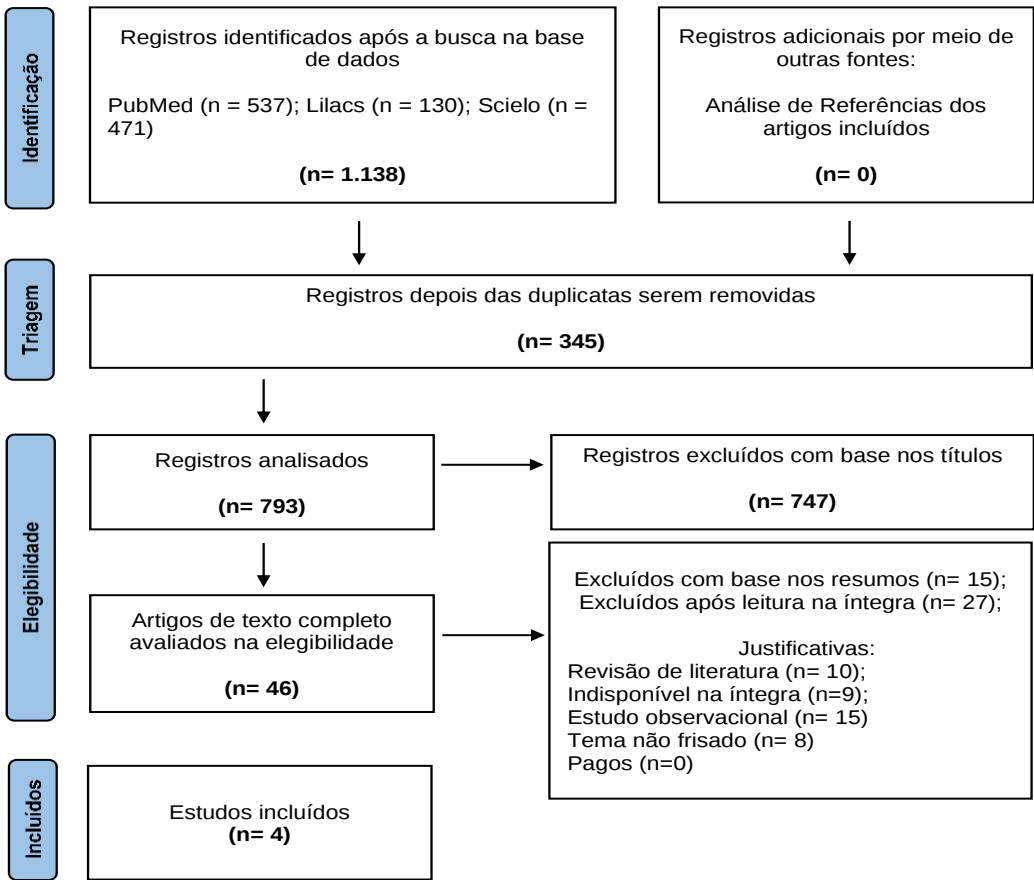
Quadro 2: Critérios de elegibilidade

	CRITÉRIOS	INCLUSÃO
P	(População)	Paciente de ambos sexos submetidos a Apiterapia
I	(Intervenção)	Apiterapia
C	(Controle)	Grupos submetidos a outros tipos de intervenção
O	(Desfecho)	Processo antiinflamatório
T/S	Tipo de estudos	Estudos experimentais

Fonte: Autores, 2024.

Finalmente, na fase de Inclusão, os estudos que atenderam a todos os critérios foram incorporados à análise final. A partir desses estudos, foi realizado a extração e síntese dos dados, no Fluxograma 1, trazendo a identificação de estudos a partir de bases de dados e registros.

Figura 1: Fluxograma de seção de estudos para revisão integrativa.



3. Resultados e discussão

O resultado da busca bibliográfica revelou uma amostra composta por 4 artigos, sendo 2 obtidos da base de dados PubMed, 1 da Lilacs e 1 da SciELO. Esses artigos foram publicados entre 2022 e 2024, com a maioria concentrada no ano de 2023. Quanto à distribuição linguística, os quatro artigos selecionados para a discussão estão em inglês.

Quadro 3: Caracterização dos dados referenciais dos artigos sobre as evidências científicas dos benefícios da apiterapia para tratar processos inflamatórios

Ano	Título	Autoria	Periódico
2023	Improving productive performance, immunity, and health status of growing rabbits by using honey bee venom (<i>Apis mellifera</i>).	Elkomy et al. ¹¹	PubMed
2022	Microbiological investigation study for <i>Apis mellifera yemenitica</i> and <i>Apis mellifera carnica</i> bee venoms on selected bacterial strains.	Alajmi et al. ¹²	PubMed
2022	A new therapeutic approach for bone metastasis in colorectal cancer: intratumoral melittin	Rocha et al. ¹³	SciELO
2023	Hematological effects in acute toxicity generated by the administration of honeybee (<i>Apis mellifera</i> L.) venom in European rabbit (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).	Avel et al. ¹⁴	Lilacs

A busca por curar ou minimizar as diversas formas da manifestação da dor, foi o que levou a inclusão da terapia alternativa, nas consultas médicas levando profissionais da saúde a aderir a técnica, principalmente quando se trata de dores crônicas, pois têm sido um dos maiores desafios da saúde pública no Brasil, por afetar diretamente na produtividade e trazer custos altos para o sistema e para o indivíduo.

De acordo com o Mapa de Evidências da Efetividade Clínica da Apiterapia, quanto as Práticas Integrativas e Complementares de Saúde (PICs) do Ministério da Saúde e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), apontam validação sobre os efeitos desta prática integrativa para a terapia com o veneno de abelha, em específico no processo antibacteriano e antiinflamatório.

Na sua composição química, o veneno de abelha, contém cerca de 88% de água, apresentando conteúdos como, fosfolipídios, frutose e glicose, sendo semelhantes aos conteúdos presentes na hemolinfa da abelha. Devido aos seus componentes, em contato direto com os olhos ou membranas mucosas, o veneno causa danos mecânicos. O veneno de abelha contém 18 componentes biologicamente ativos, destacando os polipeptídeos, amins, enzimas, aminoácidos e lipídios, nos quais apresentam atividades farmacológicas e alérgicas. Além disso, existem vários peptídeos no veneno, como o Peptídeo Desgranulador de Mastócitos (MCD), melitina, adolapina e apamina. Outro componente importante do veneno da abelha é chamado de peptídeo MCD ou peptídeo 401. Este peptídeo contém 22 aminoácidos e compõe 2–3% do peso seco do veneno da abelha. Esses componentes diminui as reações inflamatórias em vários tecidos. O veneno da abelha é feito principalmente de melitina (65%), que compreende 26 aminoácidos.

O veneno da abelha também possui a adolapina, eficiente para acalmar a dor e minimizar inflamações. A adolapina apresenta um potente efeito analgésico, pois a atividade anti-inflamatória da adolapina são presumivelmente devidos à sua capacidade de inibir o sistema de prostaglandina sintase.

O veneno da abelha inclui a apamina, que é responsável por cerca de 2%–3% do peso seco do veneno de abelha e é uma neurotoxina peptídica que contém 18 resíduos de aminoácidos fortemente reticulados por duas ligações dissulfeto. É bem conhecida por suas funções farmacológicas, que bloqueiam irreversivelmente os canais de K⁺ (SK) ativados por (Ca²⁺).

Este levantamento aponta para a necessidade de mais estudos específicos sobre a os benefícios antiinflamatórios do veneno da abelha, principalmente no que se refere aos principais elementos, melitina, adolapina e apamina, que favorecem a ação antimicrobiana, e sugere que, embora exista um consenso quanto aos potenciais da apitoxina, podem causar efeitos adversos se administrados de forma incorreta, as abordagens sobre soluções e ações práticas ainda são limitadas e fragmentadas na literatura atual (Quadro 4).

Quadro 4: Distribuição dos artigos da amostra, por autoria, e principais achados sobre as evidências científicas dos benefícios da apiterapia para tratar processos inflamatórios

Autoria	Síntese/Principais Achados
Elkomy et al. ¹¹	O estudo investigou o efeito do veneno de abelha como um promotor natural de crescimento em coelhos em crescimento como uma alternativa aos antibióticos. Assim, o veneno de abelha pode trazer respostas imunológicas e antioxidantes, como também reduzir bactérias patogênicas no intestino posterior de coelhos em crescimento.
Alajmi et al. ¹²	As subespécies de abelhas <i>Apis mellifera yemenitica</i> e <i>Apis mellifera carnica</i> , cada veneno foi testado contra cepas Gram-negativas clinicamente selecionadas, <i>Salmonella Typhimurium</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Escherichia coli</i> , enquanto <i>Staphylococcus aureus</i> foi selecionado como organismo de teste Gram-positivo. O método de concentração inibitória mínima foi usado para comparar o efeito do veneno das duas subespécies no crescimento das cepas bacterianas selecionadas. O presente estudo mostra que o veneno de abelha tem um efeito antibacteriano e antiinflamatório promissor.
Rocha et al. ¹³	Os dados extraídos do estudo sugerem que a melitina, enzima do veneno da abelha, pode ser um agente promissor para o futuro desenvolvimento de estratégias de tratamento visando reduzir o impacto relacionado à metástase inflamatória esquelética em pacientes com câncer colorretal com metástase óssea.
Avel et al. ¹⁴	As investigações hematológicas, para testar o veneno da abelha, foram realizadas determinando indicadores sanguíneos específicos em diferentes intervalos de tempo e em doses variadas de veneno em coelhos. o veneno de abelha gerou progressivamente o início da trombocitose e reduziu a hemólise em curto prazo.

O veneno da abelha tem um efeito positivo no estado antioxidante, na glutathione peroxidase, no superóxido dismutase e na catalase, como também na peroxidação lipídica, apresenta diminuição significativa. A imunoglobulina aumentada é outro fator bioquímico que apresenta significativa relevância pelo tratamento utilizando o veneno da abelha no processo antiinflamatório. Elkomy et al.¹¹ apontaram em seu estudo, com coelhos, que nos experimentos com o veneno da abelha, houve um efeito positivo quando aplicados baixos níveis de veneno, houve

uma redução na contagem bacteriana patogênica (*Salmonella spp.*, *E. coli spp.*, *Proteus spp.* e *Clostridia spp.*). Assim, evidências apontam, segundo Bava et al.¹⁵, que método, nos quais envolvem a remoção cirúrgica da glândula de veneno das abelhas ou a compressão de abelhas individuais, é considerado eficaz e é amplamente utilizado em aplicações clínicas antiinflamatória, tanto em animais, para comprovações experimentais, como em seres humanos.

Subespécies de abelhas, *Apis mellifera yemenitica* (A. m. yemenitica) (cepa indígena) e *Apis mellifera carnica* (A. m. carnica) (cepa carniolan) contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas selecionadas, sendo destacadas no estudo de Alajmi et al.¹², foram verificadas experimentalmente, os venenos extraídos, usando um coletor elétrico de colônias de abelhas. Assim, os resultados da amostra dos experimentos mostraram que o veneno de abelha de ambas as subespécies pode inibir igualmente o crescimento de *Salmonella Typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, utilizando 10 mg/ml, sendo considerados promissores antibacterianos e antiinflamatórios. Nos apontamentos de Ullah et al.¹⁶ destaca-se que a apitoxina passa por processamento para extrair seus componentes ativos para tratamento para os processos antibacterianos e antiinflamatórios. Esses processos permitem a extração de compostos específicos como melitina e apamina, que possuem propriedades terapêuticas antiinflamatória.

No estudo experimental de Rocha et al.¹³, a melitina demonstrou efeitos antiproliferativos em células tumorais. Portanto, compreende um composto valioso para estudos sobre tratamento de câncer, caracterizando possível diminuição do processo inflamatório. Até onde se sabe, nenhum estudo relata efeitos da melitina na metástase óssea, contudo, na proposta do estudo, baseada na injeção intrametastática de melitina para tratar metástases ósseas, em câncer colorretal, após o tratamento, o crescimento da metástase foi avaliado. Assim, uma dose única de melitina foi capaz de inibir o crescimento da metástase, diminuindo a necrose e processos inflamatórios na metástase tratada com melitina. El-Seedi et al.¹⁷ destacam que para garantir a reprodutibilidade e a segurança das terapias baseadas em apitoxina, é crucial identificar e medir com precisão os componentes do veneno da abelha, assim, a padronização é necessária para garantir a consistência do produto final e sua eficácia terapêutica. Sadek et al.¹⁸ pontuam que fatores como a espécie de abelha, estação e localização geográfica podem influenciar a composição do veneno e sua atuação específica. Ressalta-se que a administração oral ou intravenosa é complexa porque a composição proteica da apitoxina pode ser degradada por enzimas gastrointestinais.

Vários estudos demonstraram variados benefícios no uso do veneno de abelha, um produto natural caracterizado por uma estrutura orgânica complexa. No estudo apontado por Avel et al.¹⁴ foi testado os efeitos da administração de veneno de abelha em coelhos. Os resultados obtidos mostraram uma ação tóxica dependente da dose e do efeito cumulativo diário; no caso dos parâmetros eritrocitários e plaquetários, o veneno de abelha gerou progressivamente o início da trombocitose e reduziu a hemólise em curto prazo. Assim, o estudo de Bada et al.¹⁹ corrobora destacando a terapia com o veneno de abelha é considerada uma abordagem terapêutica clássica, contudo tem várias desvantagens, incluindo desconforto e dependendo da dosagem por ter reações adversas, destacando também, a curta meia-vida da melitina e o incômodo que ela causa aos pacientes, a administração contínua de várias rodadas de picadas ou injeções no sangue, requerendo inflamação induzida pela picada e dificuldade para manter concentrações médias. Não se pode minimizar, que mesmo em estudos experimentais em animais, segundo Carpena et al.²⁰, quanto aos mecanismos terapêuticos, de acordo com seus ingredientes biológicos, a apitoxina tem uma ampla variedade de efeitos medicinais. Vários estudos descobriram o avanço farmacêutico em uma ou várias características

do veneno, focando principalmente no alívio da dor, neuroproteção, antiinflamação, melhora da recuperação de feridas, impactos antimicrobianos e combate ao câncer.

4. Conclusões

Em um apanhado conclusivo, verificou-se nos estudos selecionados que a apitoxina, com suas propriedades específicas, é capaz de substituir o fracasso dos antibióticos, incluindo a última geração, em neutralizar superbactérias, pois essa fitoterapia destaca a necessidade de buscar novas moléculas com potencial antimicrobiano para controlar o problema da resistência antimicrobiana.

Vale destacar, como foi visto neste estudo, que um grupo das novas moléculas, peptídeos antimicrobianos, são moléculas promissoras para combater a resistência antimicrobiana com efeitos antifalantórios. Essa propriedade antiflamatória foi encontrado principalmente nos venenos de abelhas, porque sua composição é muito variável, tendo como Peptídeos: Melitina (o principal componente do veneno) e a Apamina que atuam como antiinflamatórios, aliviando os sintomas e dores causados por doenças. Assim, existem relatos experimentais e clínicos sobre o veneno de *Apis mellifera* e seus efeitos antiinflamatórios, antimicrobianos e anticancerígenos.

Os benefícios antioxidantes do veneno da abelha podem ser devidos à capacidade das substâncias de impedir a peroxidação lipídica e aumentar a funcionalidade da superóxido dismutase. A superóxido dismutase é uma enzima que diminui a destruição do tecido eliminando o radical superóxido na maioria das células quando submetidas ao oxigênio.

Em específico, na atividade antiinflamatória, da melitina pode minimizar coceira, inflamação e desconfortos localizado, quando administrado em grandes dosagens, embora doses menores de melitina ofereçam benefícios anti-inflamatórios generalizados. Assim, a apitoxina tem propriedades antinociceptivas para o processo inflamatória. Além disso, um único ingrediente do veneno de abelha, a adolapina, tem eficácia analgésica.

Para estudos futuros, recomenda-se uma investigação mais aprofundada sobre a eficácia da atividade antiinflamatória e antibacteriana, assim como implementação do uso terapêutico da apitoxina, sugere-se que pesquisas promissoras específicas para substituir os analgésicos e os antiinflamatórios, como contribuição no campo da fitoterapia.

Referências

- 1 - BRASIL. Ministério da Saúde. **Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS)**. Brasília, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/p/pics>. Acesso em: out. 2024.
- 2 - WHO. *World Health Organization*. **Traditional, Complementary and Integrative Medicine**. EUA, 2023. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine#tab=tab_1. Acesso em: set. 2024.
- 3 - SCHOEN-ANGERER, T.; et al. Traditional, complementary and integrative healthcare: global stakeholder perspective on WHO's current and future strategy. **BMJ Glob Health**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10693890/>. Acesso em: set. 2024.
- 4 - SEIJAS, J. L. V. **PICS: Apiterapia**. Rio de Janeiro: Canal Saúde Fiocruz, 2019. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/33088>. Acesso em: out. 2024.

- 5 - ŠURAN, J.; et al. Nonaqueous Polyethylene Glycol as a Safer Alternative to Ethanolic Propolis Extracts with Comparable Antioxidant and Antimicrobial Activity. **Antioxidants (Basel)**. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8235377/>. Acesso em: mai. 2024.
- 6 - SILVA, C. D. da; PEIXOTO, J. F. do M. Apiterapia: fins terapêuticos através da apitoxina e outros produtos da abelha *apis melíferas*. **Revista Foco**. Curitiba, v.16.n.9|e3180| p.01-27 |2023. Disponível em: Downloads/FOCO+172.pdf. Acesso em: jun. 2024.
- 7 - FRANGIEH, J.; et al. First Characterization of The Venom from *Apis mellifera syriaca*, A Honeybee from The Middle East Region. **Toxins (Basel)**. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30935025/>. Acesso em: mai. 2024.
- 8 - KO, S. J.; et al. Bee venom-derived antimicrobial peptide melectin has broad-spectrum potency, cell selectivity, and salt-resistant properties. **Sci Rep**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32576874/>. Acesso em: jul. 2024.
- 9 - KIM, A.; et al. Elimination of Teratogenic Human Induced Pluripotent Stem Cells by Bee Venom via Calcium-Calpain Pathway. **Int J Mol Sci**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32380745/>. Acesso em: jul. 2024.
- 10 - PEREIRA, E. C.; et al. **Mapa de Evidências sobre a efetividade clínica da Apiterapia: informe executivo**. [Internet]. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS; 2022 jun 30. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/07/1401877/efetividade-da-apiterapia-julho-2023.pdf>. Acesso em: set. 2024.
- 11 - ELKOMY, A. E.; et al. Improving productive performance, immunity, and health status of growing rabbits by using honey bee venom (*Apis mellifera*). **Front Vet Sci**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10569427/>. Acesso em: jul. 2024.
- 12 – ALAJMI, R. A.; et al. Microbiological investigation study for *Apis mellifera yemenitica* and *Apis mellifera carnica* bee venoms on selected bacterial strains. **Braz J Microbiol**. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35239153/>. Acesso em: out. 2024.
- 13 - ROCHA, et al. A new therapeutic approach for bone metastasis in colorectal cancer: intratumoral melittin. **J Venom Anim Toxins incl Trop Dis**, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvatitd/a/RQnP3SXwjqLvmjXVc3pPfDP/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: nov. 2024.
- 14 - AVEL, G.; et al. Hematological effects in acute toxicity generated by the administration of honeybee (*Apis mellifera* L.) venom in European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/yWcSzq5R6sYkSdYNgqbPL4s/>. Acesso em: nov. 2024.
- 15 - BAVA, R.; et al. Therapeutic Use of Bee Venom and Potential Applications in Veterinary Medicine. **Vet Sci**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9965945/>. Acesso em: out. 2024.
- 16 - ULLAH, A.; et al. Pharmacological properties and therapeutic potential of honey bee venom. **Saudi Pharm J**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9845117/>. Acesso em: out. 2024.

17 - EL-SEEDI, H.; et al. Antimicrobial Properties of Apis mellifera's Bee Venom. **Toxins (Basel)**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32664544/>. Acesso em: out. 2024.

18 – SADEK, K. M.; et al. Harnessing the power of bee venom for therapeutic and regenerative medical applications: an updated review. **Front Pharmacol**. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11291246/>. Acesso em: out. 2024.

19 - BADAWI, J. K. Bee Venom Components as Therapeutic Tools against Prostate Cancer. **Toxins (Basel)**. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8150751/>. Acesso em: out. 2024.

20 - CARPENA, M.; et al. Bee Venom: An Updating Review of Its Bioactive Molecules and Its Health Applications. **Nutrients**. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33142794/>. Acesso em: out. 2024.