

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
NÚCLEO DE SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

MAURIZIA FERNANDES DE ANDRADE SILVA

**USO DO PROPÓLIS COMO ESTRATÉGIA
NUTRICIONAL COADJUVANTE À
IMUNOMODULAÇÃO**

RECIFE-PE

JUNHO, 2022

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO

NÚCLEO DE SAÚDE

CURSO DE NUTRIÇÃO

MAURIZIA FERNANDES DE ANDRADE SILVA

**USO DO PROPÓLIS COMO ESTRATÉGIA
NUTRICIONAL COADJUVANTE À
IMUNOMODULAÇÃO**

Projeto de Pesquisa apresentado como requisito parcial, para conclusão do curso de Bacharelado em Nutrição do Centro Universitário Brasileiro, sob a orientação da MSc. Daniela Aquino de Oliveira.

RECIFE, PE

JUNHO, 2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S586u Silva, Maurizia Fernandes de Andrade
Uso do própolis como estratégia coadjuvante à imunomodulação. /
Maurizia Fernandes de Andrade Silva. - Recife: O Autor, 2022.
26 p.

Orientador(a): Daniela Aquino de Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Nutrição, 2022.

Inclui Referências.

1. Extrato de própolis. 2. Imunomodulação. 3. Imunonutrição. 4.
Sistema imunológico. 5. Própolis. I. Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA. II. Título.

CDU: 612.39

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, por não me deixar desistir.

Um agradecimento especial a professora e orientadora Daniela Aquino de Oliveira, pela oportunidade, que foi muito importante para conclusão desse trabalho.

Gratidão ao meu psicólogo e amigo Valclério de Azevedo, que nunca deixou de acreditar em mim.

À mim, que mesmo com todos os desafios consegui superar e concluir o trabalho e posteriormente o curso.

Enfim, a todos os que por algum motivo contribuíram para a realização desta pesquisa.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1 IMUNOMODULAÇÃO	11
2.1.2 NUTRIÇÃO E SISTEMA IMUNOLÓGICO.....	12
2.2 PRÓPOLIS.....	13
2.2.1 PRÓPOLIS VERDE.....	16
2.2.2 PRÓPOLIS VERMELHA.....	17
2.2.3 PRÓPOLIS MARROM.....	18
2.2.4 PRÓPOLIS AMARELA.....	18
2.2.5 PRÓPOLIS PRETA.....	18
2.2.6 GEOPRÓPOLIS.....	19
3. MÉTODOS	19
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5. CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS.....	26

RESUMO

Introdução: Esse trabalho foi um projeto de pesquisa que objetiva analisar as possibilidades de prevenção do acometimento gripal e viral do sistema imune recorrente em tempos de crise sanitária. O presente estudo trata-se de uma pesquisa qualitativa no modelo e metodologia integrativa, sendo assim utiliza-se de uma revisão bibliográfica. Diante do exposto procurou-se por meio desse trabalho explicar mais sobre o tema levando assim um maior conhecimento as pessoas, tendo como significado essa produção acadêmica alertar sobre um maior cuidado em relação ao reforço imunológico. Sendo assim é importante ponderar sobre a utilização do extrato de própolis como componente essencial na rotina da população, junto a alimentação adequada para ascensão do sistema imune. **Objetivo:** Esse estudo visa evidenciar a possibilidade do uso do própolis para a prevenção e remissão de sintomas virais e gripais, comuns em períodos de consolidação virulenta. Bem como a importância do nutricionista no estudo e manejo desse componente consumido pela população, atrelado a uma nutrição adequada, visando melhora na qualidade de vida que é muitas vezes comprometida com o acometimento do sistema de defesa humano. **Metodologia:** Irá tratar através de buscas nas bases de dados eletrônicas SCIELO, DialNet, Bireme, PubMed. As buscas serão feitas do período de fevereiro a maio de 2022. Serão incluídas análises de livros e revistas científicas de nutrição publicadas no período de pesquisa, que apresentem relação com a temática do trabalho. **Resultados e discussão:** Nas buscas foram encontrados 25 artigos onde após a avaliação dos critérios de inclusão, dos quais 23 foram selecionados para compor a revisão. Os estudos corroboraram as evidências científicas, sobre a utilização do extrato de própolis pela população e suas finalidades. **Conclusão:** Apesar de os dados obtidos se mostrarem favoráveis, é imprescindível a realização de novas pesquisas para a obtenção de resultados científicos mais sólidos contribuírem para um melhor entendimento sobre esse composto e seus benefícios.

Palavras-chave: Extrato de própolis. Imunomodulação. Imunonutrição. sistema imunológico. Própolis.

ABSTRACT

Introduction: This work was a research project that aims to analyze the possibilities of preventing the flu and viral involvement of the recurrent immune system in times of health crisis. The present study is a qualitative research in the integrative model and methodology, so we will use a literature review. In view of the above, this work sought to explain more about the subject, thus leading to greater knowledge for people, with the meaning of this academic production warning about greater care in relation to immune reinforcement. Therefore, we invite everyone to consider the use of propolis extract as an essential component in the population's routine, together with adequate food for the rise of the immune system. **Objective:** This study aims to highlight the possibility of using propolis for the prevention and remission of viral and flu symptoms, common in periods of virulent consolidation. As well as the importance of the nutritionist in the study and management of this component consumed by the population, linked to adequate nutrition, aiming to improve the quality of life that is often compromised with the involvement of the human defense system. **Methodology:** Will deal with searches in electronic databases SCIELO, DialNet, Bireme, PubMed. The searches will be carried out from February to May 2022. Analyzes of books and scientific journals on nutrition published during the research period, which are related to the theme of the work, will be included. **Results and discussion:** In the searches, 25 articles were found where after the evaluation of the inclusion criteria, of which 23 were selected to compose the review. The studies corroborated the scientific evidence on the use of propolis extract by the population and its purposes. **Conclusion:** Although the data obtained are favorable, it is essential to carry out further research to obtain more solid scientific results to contribute to a better understanding of this compound and its benefits.

Keywords: Propolis extract. Immunomodulation. Immunonutrition. immune system. Propolis.

1. INTRODUÇÃO

O uso do própolis não é recente, há relatos que descrevem a utilização desse e outros produtos naturais pela humanidade há séculos, no Egito antigo e na Mesopotâmia, sendo muito utilizado pelos povos assírios, gregos, romanos, incas e egípcios. Seu emprego foi relatado no papiro de Ebers, escrito em 1700 a.C., no antigo Egito, sendo utilizado como um dos materiais para embalsamar os mortos. Ao final do século XIX, na África do sul em guerra, foi amplamente utilizada devido às suas propriedades cicatrizantes e na segunda guerra mundial foi empregada em clínicas soviéticas. Na antiga União Soviética, a própolis ganhou atenção em medicina humana e veterinária, com aplicações inclusive no tratamento da tuberculose, observando-se a regressão dos problemas pulmonares e recuperação do apetite. Era utilizado também como cicatrizante, pelos gregos, para incidentes externos e internos. Um antigo naturalista romano referia-se ao própolis como medicamento redutor de inchaços e capaz de amenizar dores. Nos últimos tempos nota-se um crescimento exponencial no número de publicações sobre a utilização desse produto (PEREIRA *et al.*, 2002).

As abelhas além de seu papel fundamental na polinização, ainda elaboram produtos para saúde e alimentação como geleia real, mel, polén, cera e propólis. Nos últimos tempos, a própolis tem ganhado cada vez mais atenção tanto da comunidade científica quanto de seus consumidores, principalmente por suas características terapêuticas. Pelo mundo todo, desde a antiguidade as abelhas são exaltadas por seu papel fundamental no meio ambiente e por seu auxílio na obtenção de matéria-prima de produtos essenciais para a humanidade (SFORCIN, 2009).

As abelhas utilizam a própolis para vedar pequenas aberturas e diminuir o tamanho da entrada da colméia, no intuito de reduzir o ataque de invasores e aquecendo as abelhas contra o frio. Servindo ainda como material antisséptico, é depositado no interior dos alvéolos onde a abelha rainha põe os ovos e também é utilizado como uma espécie de técnica de embalsamar invasores abatidos no interior da colméia, evitando que apodreçam e contaminem o local (SFORCIN, 2009).

Em grego, a origem etiológica da palavra própolis vem de em defesa e cidade, respectivamente. É uma mistura de materiais resinosos, gomas e balsâmicas, de consistência, textura e coloração que varia de cor de acordo com a biodiversidade da região que é extraída. Produzido pelas abelhas melíferas a partir de substâncias

coletadas em diversas partes das plantas, como brotos, casca, botões florais e exsudatos resinosos, transportam estas substâncias até a colméia e acrescentam ainda secreções salivares, cera e pólen, que justifica a variação em sua coloração, textura, consistência e aumentando a sua ação farmacológica (PINTO *et al.*, 2011).

Atualmente, o própolis tem sido utilizado no tratamento de várias doenças por parte da população em diversos países, como Japão, Brasil, Estados Unidos e Europa. Estudos relatam que a própolis tem uma grande variedade de atividades biológicas tais como a antimicrobiana, antiinflamatória, antioxidante e antitumoral. Devido a mistura de substâncias envolvidas na sua formulação, também contém na sua composição química uma grande variedade de compostos como os terpenóides, esteróides, flavonóides, ácidos fenólicos e seus ésteres, em geral composta por 50% de resina e bálsamo vegetal, 30% de cera, 10% de óleos essenciais e aromáticos, 5% de pólen e 5% de outras substâncias variadas, incluindo resíduos orgânicos. Essa variabilidade ocorre de acordo com as características fitogeográficas da região onde é coletada, a exemplo da fonte vegetal e das condições climáticas (LACERDA *et al.*, 2011).

No Brasil, um dos primeiros relatos da utilização de própolis foi no tratamento odontológico, e hoje é a área onde possui mais base científica. Apesar do Brasil ser um dos grandes produtores e comercializadores de própolis do mundo, a falta de pesquisas que explorem e esclareçam possíveis aplicações dessa substância, impossibilitam correlacionar o tipo de própolis com a sua aplicação terapêutica, sendo necessário o desenvolvimento de estudos que relacionem sua composição química com a atividade biológica. Esta tarefa é indispensável para um mercado cada vez maior e mais exigente em todo o mundo (PINTO *et al.*, 2011).

Própolis de regiões não exploradas atraem a atenção de cientistas que estão em busca de novas substâncias bioativas. Tendo em vista a dimensão das atividades biológicas da própolis e sua importância, julgou-se relevante a realização dessa revisão com o objetivo de sugerir o própolis como aliado do sistema imunológico. Sendo assim, o presente trabalho objetiva apontar as qualidades bioativas da própolis encontrada no Brasil, bem como sua possível utilização terapêutica moduladora. Arelado a uma conduta nutricional adequada para melhora do acometimento do sistema imunológico.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 IMUNOMODULAÇÃO

No dicionário da língua portuguesa, encontra-se a definição de imunomodulação como modificação de resposta imunitária ou do funcionamento do sistema imunitário através de fármaco ou agente terapêutico. Com a possibilidade de influenciar parâmetros nutricionais, imunológicos e inflamatórios, através de compostos bioativos agindo como antioxidante, anti-inflamatório, protetor e modulador de células, tecidos e mucosas, torna-se interessante o uso de nutrientes imunomoduladores, como por exemplo arginina, glutamina, ácido graxo W3, nucleotídeos, e o próprio própolis buscando a restauração e manutenção da resposta imunológica deprimida por possíveis eventos não homeostáticos (ROSINA *et al.*, 2010).

Mais recentemente, a utilização do própolis como imunomodulador tem se consolidado como uma alternativa para prevenção e cura de diversas enfermidades. Esse processo se dá através da potencialização ou supressão de elementos do sistema imunológico, mediado por uma substância que auxilia o sistema imune no combate a microrganismos patogênicos, ou doenças como as auto-imunes e câncer. A maneira com que o própolis age como uma dessas substâncias moduladoras é descrita contraditoriamente, por causa de sua composição química complexa, pode atuar como inibidor e estimulante de determinados eventos imunológicos. Avaliar os efeitos de própolis de diferentes regiões geográficas é equivalente a avaliar plantas de distintas famílias (FISHER *et al.*, 2008).

Kosalec *et al.*, 2005, viu que o própolis tem demonstrado ação antiinflamatória também por inibir a síntese das prostaglandinas, ativar a glândula timo, auxiliando o sistema imune pela promoção da atividade fagocítica e estimulando a imunidade celular. A sua capacidade de imunomodulação, agindo como ajudante de vacinas, tem sido analisada em alguns estudos. Segundo Fischer *et al.*, a própolis, quando usada em conjunto com vacinas de Herpesvírus suíno tipo 1 (SuHV-1), é capaz de aumentar a porcentagem de animais protegidos contra uma dose letal, devido a maior estimulação de resposta imune celular, conferida pelo aumento na expressão de mRNA para interferon gama (IFN- γ) (FERNANDES *et al.*, 2015).

2.1.2 Nutrição e Sistema Imunológico

Levando em conta que a nutrição é determinante no processo de patogênese de diversas doenças, torna-se imprescindível a adoção de uma abordagem integrativa multidisciplinar, com o intuito de diminuir o risco de desenvolvimento de doenças e fornecer suporte para os outros fatores não modificáveis como poluição ambiental e estresse. A nutrição funcional trabalha em cima da individualidade de cada paciente, baseado em princípios que embasam essa conduta. Considerando a susceptibilidade genética ao desenvolvimento de doenças, o atendimento nutricional com abordagem funcional tem como objetivo aplicar condutas personalizadas voltadas para o equilíbrio funcional e nutricional do organismo e modular respostas frente ao genótipo e fatores que predispõem a desequilíbrios e doenças, promovendo a saúde como vitalidade positiva (CARNAUBA *et al.*, 2017).

Muitos estudos têm sido publicados em diferentes e importantes jornais médicos, mostrando o possível benefício de nutrientes imunoestimulantes como arginina, glutamina, nucleotídeos, carnitina, fibras e lipídios w-3, na melhor modulação da atividade imunológica. Além disso, recentes estudos mostraram os efeitos benéficos de dietas incluindo flora pró-biótica em fórmulas enterais com o objetivo de realçar a barreira intestinal, como é o caso da ecoimunonutrição. Uma nutrição inadequada acarreta má imunidade, desregula a mucosa do tubo digestivo e colabora para maior facilidade no surgimento de infecção, o que repercute ainda mais na nutrição, com o agravamento da piora na resposta imunológica, originando, assim, um ciclo vicioso (LOSS, 2000).

A replicação celular e da síntese de compostos protéicos ativos reverbera fortemente na resposta imune, sendo esta atrelada ao status nutricional do paciente, determinando ações bioquímicas como a capacidade do metabolismo celular e a otimização de estímulos celulares, dando início e postergando o sistema de proteção e autoreparação orgânica das células. Calorias, aminoácidos, vitaminas A, D, E, piridoxina, cianocobalamina, ácido fólico, Fe, Zn, Cu, Mg e Se, são nutrientes para os quais já se estabeleceu a estreita relação existente entre seu status orgânico e o funcionamento do sistema imune. A supressão da imunidade humoral e de mucosas, de anticorpos celulares, da capacidade fagocitária, da produção de células complemento, da soma do número de linfócitos, do balanço dos subtipos de linfócitos

T e dos mecanismos não específicos de defesa, como as barreiras anatômicas da pele e mucosas, a microbiota intestinal, a liberação de secreções como linfocina, suco gástrico e muco, a febre, as alterações endócrinas e o sequestro de ferro sérico e tecidual, são consequências de deficiências nutricionais (BRUNETTO *et al.*, 2007).

Na procura de aliados no combate a enfermidades nos deparados como muitos produtos desenvolvidos e apresentados como provedor de saúde. A bioquímica promissora encontrada no própolis pode apresentar resultados positivos em relação a modulação do sistema imunológico frente a processos patogênicos. Um estudo realizado em 2003 apontou que o própolis tem influencia na ativação das células de defesa do corpo humano, o que estimula a ação imunológica (ORSOLIC, 2003).

2.2 PRÓPOLIS

Pereira *et al.*, citou esse composto como uma mistura constituída por 47% de resina contendo principalmente compostos fenólicos como flavonoides, bem como vitaminas, sais minerais, ácidos graxos, álcoois aromáticos e ésteres, 30% de ceras, 5% de pólen, 4 a 15% de substâncias voláteis e matérias estranhas e 13% de substâncias desconhecidas, provém de uma resina coletada de diferentes partes de plantas pelas abelhas *Apis mellifera L.*, que contém inúmeras substâncias, dentre elas os flavonoides responsáveis pela maior parte das ações farmacológicas como antiinflamatória, cicatrizante, antitumoral, antimicrobiana e antifúngica (LONGHINI *et al.*, 2007).

As propriedades presentes no própolis protegem a colônia das abelhas que colhem esse material, reduz os riscos de infecção das larvas e de crescimento bacteriano em tecidos em decomposição de animais mortos. Essas propriedades e composição química de cada tipo de própolis estão relacionadas com as características da localização geográfica de onde é coletada, como fonte vegetal e condições climáticas. Sendo assim, o Brasil por sua grande extensão territorial, confere riqueza e diversidade florística e de condições climáticas, possuindo muitos tipos de própolis (VIDAL, 2021).

A flora brasileira é dotada de uma vasta variabilidade, por tanto a composição química da própolis é extremamente complexa, havendo também diferença química entre a própolis produzida por abelhas nativas e abelhas africanizadas (*Apis mellifera L.*). Própolis brasileira têm ganhado crescente destaque devido ao interesse

por parte dos cientistas por as amostras de própolis de zonas tropicais, que têm mostrado diferenças significantes nas suas composições químicas em relação à própolis de zonas temperadas (TRUSHEVA *et al.*, 2006).

Considerando a região e o local de colheita onde a própolis foi produzida, há grande possibilidade de existir variações sazonais em sua composição e atividade, visto que a colheita de própolis no Brasil pode se dar durante o ano todo. A Ásia é um forte importador da própolis brasileira, que é disputada internacionalmente, para consumo direto e para a produção de medicamentos. Segundo dados estatísticos e avaliações de produtores e exportadores brasileiros, o país exporta cerca de 70 toneladas de própolis por ano para fins medicinais, sendo o Japão principal importador, absorvendo cerca de 80% da produção, e ainda tendo Estados Unidos, Alemanha e China como fortes compradores (SFORCIN *et al.*, 2009).

Vários tipos de solventes podem ser utilizados para extração do própolis. Porém, a utilização de um solvente adequado é essencial na otimização do produto extraído, para que a própolis possa ser bem manejada, seja como alimento, ou em processos terapêuticos. A definição desse solvente a ser utilizado se dá em função das substâncias que se desejam extrair. Quanto a solubilidade, a própolis bruta contém substâncias tanto hidrossolúveis quanto lipossolúveis, bem como aquelas que são solúveis em óleo e também em água (SUZUKI, 2000).

A mais comum forma de comercialização da própolis é na forma de extrato líquido. O solvente normalmente mais utilizado para extração da própolis destinada para a área alimentícia, medicinal ou aplicações em cosméticos é o etanol, podendo ser usado em base oleosa, a partir de uma alta concentração alcoólica e extrações em base hidroalcoólica, com extratos feitos com baixa concentração de grau alcóolico. Também podem ser realizadas, extrações em água, minimizando a contaminação dos extratos obtidos através dos devidos cuidados de manter sua estabilidade aparente (MALASPINA, PALMA, 2000).

De uma maneira geral, os processos de produção de extrato de própolis não são padronizados, comercializados na forma de extratos aquoso e etanólico, porque são os mais usados nos diversos tipos de aplicações terapêuticas, sendo o álcool etílico de grau alimentício o solvente amplamente utilizado como método mais tradicional de extração da própolis, como é o caso do álcool de cereais. A fácil solubilidade da

própolis em álcool se da à alta quantidade de componentes oleosos. Embora seja o método mais comum, a própolis produzida por esse método apresenta algumas inconveniências, tais como: o forte cheiro de álcool e a dificuldade de absorção pelo corpo humano devido à grande quantidade de componentes insolúveis em água como resina e cera (MELLO, 2010).

No Brasil, a Instrução Normativa nº 3, de 19 de Janeiro de 2001, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), é a legislação que regulamenta e aprova os produtos apícolas como cera de abelha, geléia real, pólen apícola, própolis e extrato de própolis estabelecendo limites para as características físicoquímicas. Para a própolis *in natura* são estipulados valores mínimos para compostos fenólicos, flavonóides características sensoriais (aroma, cor, sabor, consistência e granulometria) além de umidade, cinzas, cera, sólidos solúveis entre outros critérios (BRASIL, 2001).

A extração com água ainda é pouco utilizada, visto que, aproximadamente 80% das substâncias encontradas na própolis são insolúveis em água. Comparadas com a solução alcoólica, as propriedades terapêuticas da própolis de solução aquosa não deixam nada a desejar. Outro ponto positivo é que além de não apresentar odor forte, a resina não forma camada nem fica grudada no copo quando se toma a própolis com a água, o que facilita muito sua ingestão. Também tem vantagem de ser mais segura e facilmente absorvida pelo corpo humano (MARIANO, 2014).

A coloração da própolis depende de sua procedência variando de um tom marrom escuro passando a uma tonalidade esverdeada até o marrom avermelhado. Possui odor característico que pode oscilar de uma amostra para outra. Os principais tipos de própolis encontrados no Brasil são a própolis verde, própolis vermelha, própolis marrom, própolis amarela, própolis preta e geoprópolis (ANJUM *et al.*, 2019).

Com todos os benefícios que esse produto apícola pode nos proporcionar, é relevante frisar a importância das abelhas nesse processo. Por isso se faz necessário pensar em ações e políticas voltadas a preservação desses animais, que contribuem de forma direta para todo o ecossistema em que vivemos. Além dos produtos apícolas extraídos, boa parte da produção alimentícia depende da polinização realizada por esses insetos (KLEIN *et al.*, 2007).

Figura 1 - Tabela com os principais componentes bioativos dos diferentes tipos de própolis.

PRINCIPAIS CONSTITUINTES BIOATIVOS DOS TIPOS DE PRÓPOLIS BRASILEIRA	
Verde	derivados prenilados do ácido p-cumárico, grande quantidade de compostos fenólicos como flavonóides, ácidos aromáticos e diterpênicos
Vermelha	compostos polifenólicos, isoflavonas, elemicina, isoelemicina, metil isoeugenol, metil eugenol, formononetina, biochanina A, isoliquiritigenina, liquiritigenina, medicarpina, homopterocarpan, quercetina e vestitol
Amarela	baixos teores de compostos fenólicos e flavonoides
Marrom	flavonoides, ácidos cinâmicos e diterpênicos e seus ésteres
Preta	flavanonas e flavonas glicosiladas
Geoprópolis	benzofenonas preniladas

Fonte: Imagem do autor

2.2.1 Própolis Verde

A própolis verde é produzida predominantemente pelas abelhas que colhem a resina do *Baccharis dracunculifolia*, conhecido como alecrim do campo, uma planta nativa da região sudeste do Brasil que pode ser encontrada principalmente no nordeste do estado de São Paulo e sul do estado de Minas Gerais (PARK *et al.*, 2002).

Figura 2 - Abelhas coletando e usando própolis da *Baccharis dracunculifolia*



Fonte: Cezar Ramos Junior/ Michel Stórquio Belmiro, 2010

É constituída principalmente de derivados prenilados do ácido *p*-cumárico e possui grande quantidade de flavonóides, muitos dos quais não estão presentes em própolis da Europa, América do Norte e Ásia (SIMÕES *et al.*, 2004).

Trabalhos recentes têm identificado predominância de compostos fenólicos em várias amostras de própolis brasileira, especialmente a própolis verde. Tem sido revelado que os compostos fenólicos como flavonóides, ácidos aromáticos e diterpênicos, são os principais componentes responsáveis pelas atividades biológicas da própolis, dentre as quais se destacam as atividades antiviral, bactericida, anti-inflamatória, anticarcinogênica e imunomoduladora (PAULINO *et al.*, 2008).

A ação imunomoduladora da própolis verde foi observada pela ação conjunta com vacinas inativadas. Sobre essa atividade em vacinas compostas de antígenos múltiplos inativados e atenuados, não há informações relevantes (FISCHER *et al.*, 2007).

Atualmente é conhecido que a própolis verde é mais comercializada devido aos mais de 70 compostos químicos diferentes encontrados, como ácidos aromáticos e diterpênicos, alguns isolados e testados com sucesso no tratamento de câncer. Cerca de 90% da produção da própolis mineira são voltados para o mercado externo tendo como principais destinos os mercados do Japão, Coreia do Sul, Taiwan, Omã, Tailândia, China e Estados Unidos. (MARIANO, 2014).

2.2.2 Própolis Vermelha

É a mais nova própolis descoberta, sendo que antes Park *et al.*, (2002), classificaram a própolis brasileira em 12 grupos. Recentemente um novo tipo de própolis está sendo pesquisada no Brasil, uma própolis com tonalidade avermelhada, a qual foi classificada como própolis do grupo 13. É encontrada em colmeias localizadas ao longo da orla do mar e costas de rios no nordeste brasileiro, apresenta alta atividade antimicrobiana e antirradical livre. As abelhas coletoras dessa região foram vistas coletando um exudato resinoso vermelho de *Dalbergia ecastophyllum* (L) Taub. (*Leguminosae*), uma planta encontrada próximo a manguezais, sugerindo que essa é a origem botânica da própolis vermelha. É denominada de própolis vermelha e apresenta propriedades antioxidante, anti-inflamatória e antibiótica chamando atenção de indústrias farmacêuticas de diversos países. Algumas das moléculas presentes nesse produto como compostos polifenólicos e isoflavonas são encontradas apenas na própolis vermelha do nordeste do Brasil diferenciando-a dos outros tipos já citados na literatura, podendo revelar

atividades biológicas ainda não conhecidas em outras amostras (DAUGSCH *et al.*, 2006).

Figura 3 - Abelha coletando e usando o propólis da *Dalbergia ecastophyllum* (L)



Fonte: Sebrae, 2021

2.2.3 Própolis Marrom

Encontrada da região sul do Brasil, sua extração é feita nas fontes vegetais de origem *Araucaria spp.* e *Baccharis spp.*, e seus principais constituintes são flavonoides, ácidos cinâmicos e diterpênicos e seus ésteres. Apresentam primordialmente ação antimicrobiana, antiviral e antioxidante (KOLC, 2014).

2.2.4 Própolis Amarela

É comum no Mato Grosso do Sul. Em geral, possui baixos teores de compostos fenólicos e flavonoides, substâncias responsáveis pelas principais propriedades atribuídas ao própolis (CUNHA *et al.*, 2017).

2.2.5 Própolis Preta

Tem sua origem botânica pela resina que é coletada da planta Jurema Preta, *Mimosa Hostilis benth.* É uma árvore presente praticamente em quase todo nordeste brasileiro. Na literatura científica há poucos relatos sobre esse tipo de própolis e seu extrato, sendo mais disseminado outros tipos de própolis (FERREIRA *et al.*, 2017)

2.2.6 Geoprópolis

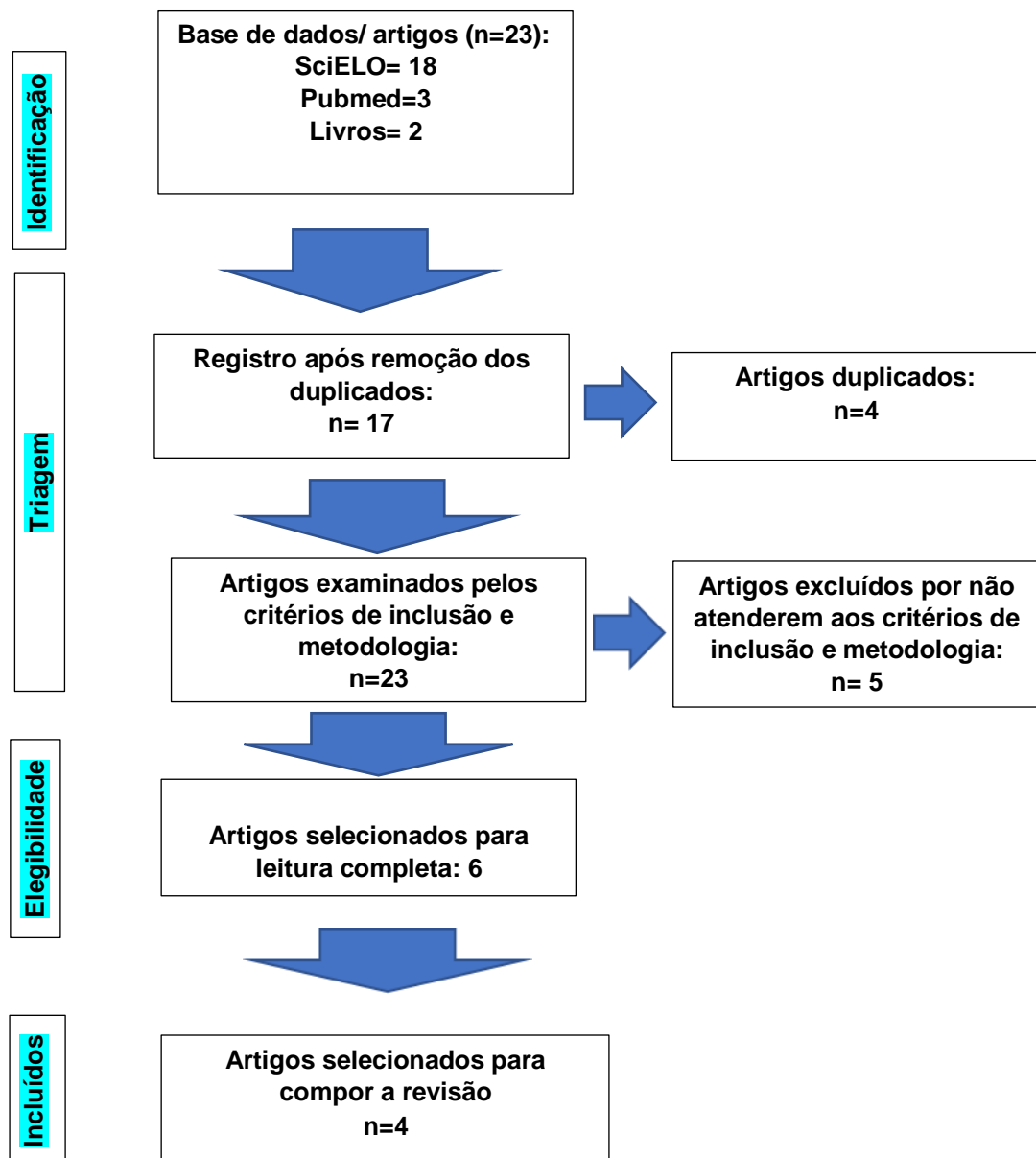
A diferença para o própolis convencional se dá pela produção, que é conduzida pelas abelhas sem ferrão, diferente daquela produzida por outra espécie. Alguns exemplos de abelhas que são responsáveis por essa produção são as abelhas sem ferrão Mandaçaia, Manduri e Jataí. Alguns povos indígenas no Brasil, utilizavam a geoprópolis para fabricar ferramentas e como dádiva em sepultamentos. Apresenta atividade antimicrobiana e antioxidante. Na América do Sul o clima tropical favorece a existência de espécies de abelhas sem ferrão, que coletam material resinoso das plantas e misturam com cera de abelhas e materiais do solo formando o geoprópolis. Possui como substâncias características benzofenonas preniladas que já foi visto por Piccinelli *et al.*, 2005, como inibidor do vírus da imunodeficiência adquirida *in vitro* (PEREIRA, 2011).

3. METÓDOS

Foi realizado um trabalho de revisão narrativa da literatura. Também possui caráter quantitativo e qualitativo. A pesquisa dos artigos incluídos foi realizada nas bases de dados eletrônicas SCIELO, BIREME, PubMed, DialNet, no período de fevereiro a Maio de 2022, com os seguintes descritores: “Extrato de própolis”, “Imunomodulação”, “Imunonutrição”, “sistema imunológico”, “Própolis”, publicados entre os anos de 2000 a 2021.

Os critérios de inclusão foram artigos que se relacionaram com o tema proposto de forma transversal, envolvendo a importância do própolis como auxiliar do sistema imune junto ao uso de estratégias nutricionais, publicações nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Os critérios de exclusão da pesquisa foram, artigos de revisão, pesquisas cujo objetivo não se trate especificamente do própolis, imunidade e/ou nutrição, e publicações feitas no período superior há 20 anos.

Figura 4 - Fluxograma do processo de seleção de artigos incluídos nesta revisão.



Fonte: Imagem do autor

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos encontrados apresentam a eficácia na ingestão de própolis no auxílio da resposta imunológica em combate a enfermidades. Ressaltando que sua eficácia está diretamente relacionada a seu consumo mediado por um profissional qualificado e também atrelado a um estilo de vida saudável por parte do indivíduo.

No estudo ORSOLIC (2003), os seus resultados demonstraram a ativação de macrófagos pelo própolis, aumentando a capacidade fagocítica. Com isso conclui-se que o consumo do própolis estimula a secreção de citocinas, como óxido nítrico e espécies reativas de oxigênio, estimulando a ação imunológica.

Conti *et al.*, (2016) concluiu que o própolis modula a maturação e a função das Células dendríticas que são células que expressam receptores reconhecendo moléculas produzidas pelos microrganismos que respondem com a produção de citocinas, em resposta a ativação por patógenos tornam-se móveis, migram para os ganglios linfáticos e apresentam os antígenos aos linfócitos T. Pode ser útil nas etapas iniciais da resposta imune, fornecendo uma nova abordagem para o desenvolvimento de estratégias baseadas em DCs e para a descoberta de novos imunomoduladores.

O estudo de Magnavacca *et al.*, (2021) apontou o própolis como uma “supermistura” de compostos biologicamente ativos selecionados evolutivamente pelas abelhas, que a pesquisa farmacológica pode e deve explorar a seu favor. Evidenciou suas propriedades farmacológicas gerais em termos de atividade antimicrobiana, que representam uma das principais razões para seu uso clínico contra doenças humanas. Possui também uma variedade de metabólitos principalmente de natureza fenólica, conhecidos por suas atividades anti-inflamatórias e imunomoduladoras.

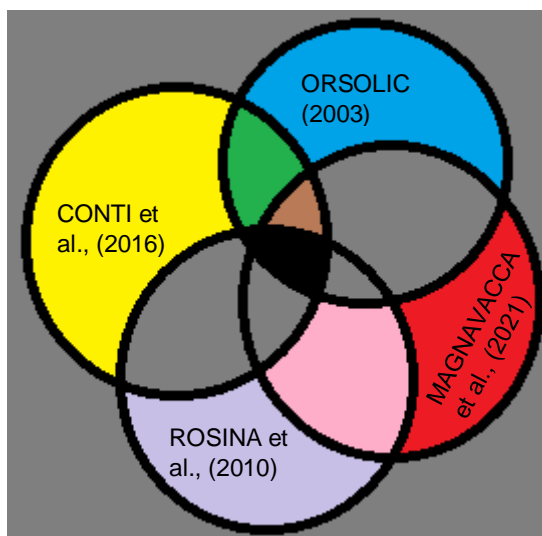
Magnavacca apresentou própolis verde brasileiro como um dos mais estudados, e provavelmente um dos mais promissores. Levantou dados envolvendo a avaliação dos efeitos sistêmicos da própolis, exploraram com sucesso as possibilidades de uma administração oral, sendo possível uso para a prevenção de doenças respiratórias humanas, embasando a utilização desse produto como suplemento alimentar em muitos países.

Além disso, com relação aos recentes surtos de infecções virais respiratórias pandêmicas, o autor ainda ressalta que a suplementação de própolis pode ser bem utilizada como terapia complementar para ajudar a controlar a replicação viral e a infectividade e, acima de tudo, neutralizar as desvantagens inflamatórias deletérias no trato respiratório. No que diz respeito especificamente ao COVID-19, a atividade imunomoduladora da própolis pode ser explorada nas fases iniciais da infecção por SARS-CoV-2, caracterizada pela desregulação da resposta imune que facilita a replicação viral, para reduzir a imunossupressão. Isto abre novas perspectivas para o

uso racional da própolis como um suplemento dietético eficaz, ou mesmo uma solução completa. O sugerindo como agente terapêutico do futuro.

Em um artigo de revisão elaborado por Rosina *et al.*, (2010) considerou que 30% de pacientes hospitalizados politraumatizados desenvolvem infecção hospitalar, elevando a taxa para 60% naqueles que permanecem em Unidade de Tratamento Intensivo por mais de cinco dias, desencadeando um hipercatabolismo devido a cascata metabólica desencadeada após um trauma, levando a desnutrição aguda, queda da imunidade e piora na evolução clínica. Juntou dados sobre os nutrientes arginina, glutamina, ácido graxo W3 e nucleotídeos, e sua capacidade moduladora e restaurativa imunológica. Porém ressalta que esses dados ainda se apresentam controversos, sobretudo pelo não estabelecimento de um padrão-ouro de método utilizado nas pesquisas clínicas.

Figura 5 – Correlação entre os estudos incluídos.



Fonte: Imagem do autor

O ponto de encontro entre os estudos, sinalizado na cor preta da imagem acima, é que todos os estudos incluídos apresentaram formas de modular o sistema imunológico, tendo relação direta com o tema do trabalho. $\frac{3}{4}$ dos estudos, representados pela cor marrom, apontaram o própolis como substância moduladora. A área sinalizada em verde representa as citocinas como substâncias importantes na resposta imunitária influenciadas pelo própolis, em dois dos quatro estudos. E o preenchimento na cor rosa aponta a correlação entre dois estudos onde há melhora imunológica mediada por outros compostos.

Figura 6 - Artigos incluídos na pesquisa.

AUTOR/ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
ORSOLIC (2003)	Avaliar a eficácia antimetastática de um derivado hidrossolúvel da própolis provavelmente mediado pela atividade imunomoduladora	Este trabalho trata da eficácia antimetastática do WSDP no modelo de tumor murino e das propriedades imunomoduladoras do composto de camundongos causadas por injetado sistemicamente em camundongos. As metástases no pulmão foram geradas por 2×10^5 células tumorais viáveis. WSDP foi administrado por via intraperitoneal em doses de 50 ou 150 mg/kg antes ou após a inoculação das células tumorais.	A atividade antimetastática da própolis inclui uma pronunciada atividade imunomoduladora principalmente para o aumento da resistência antitumoral inespecífica em camundongos por ativação de macrófagos.
CONTI <i>et al.</i> , (2016)	Testar os efeitos da própolis na maturação e função das células dendríticas humanas, células apresentadoras de antígenos, essenciais para o reconhecimento e apresentação de patógenos às células T.	As DCs foram geradas a partir de monócitos humanos e incubadas com própolis e LPS. A produção de NF- κ B e citocinas foi determinada por ELISA. A expressão do microRNA foi analisada por RT-qPCR e a detecção de marcadores celulares por citometria de fluxo. Unidades formadoras de colônias foram obtidas para avaliar a atividade bactericida das DCs tratadas com própolis.	A própolis ativou DCs na presença de LPS, induzindo a produção de NF- κ B, TNF- α , IL-6 e IL-10. A inibição de hsa-miR-148a e hsa-miR-148b aboliu os efeitos inibitórios sobre HLA-DR e citocinas pró-inflamatórias. O aumento da expressão de hsa-miR-155 pode estar correlacionado com o aumento da expressão de TLR-4 e CD86, mantendo a expressão induzida por LPS de HLA-DR e CD40. Tais parâmetros podem estar envolvidos no aumento da atividade bactericida das DCs contra <i>Streptococcus mutans</i> .

<p>MAGNAVACCA <i>et al.</i>, (2021)</p>	<p>Coletar as evidências clínicas <i>in vitro</i>, <i>ex vivo</i>, <i>in vivo</i> e clínicas das atividades antivirais e imunomoduladoras da própolis, para encorajar a realização de ensaios clínicos rigorosos e ajudar a fundamentar um uso terapêutico racional desta substância natural.</p>	<p>As informações pertinentes à questão de pesquisa (em especial: tipo de própolis, modelo de estudo e parâmetros biológicos e resultados estatisticamente significativos) foram deduzidas por meio da leitura cuidadosa dos resumos e textos completos dos artigos. A qualidade metodológica dos ensaios clínicos relatados na seção de atividade antiviral foi avaliada usando o algoritmo proposto por Jadad <i>et al.</i></p>	<p>Concluiu-se que, a própolis pode apresentar uma dupla natureza como imunoestimulante, para prevenir a infecção, e imunomodulador, para amortecer o estado inflamatório e combater a disfunção imunológica após o início da doença.</p>
<p>ROSINA <i>et al.</i>, (2010)</p>	<p>Analisar os benefícios e riscos da dieta imunomoduladora em politraumatizados, em especial sua ação sobre a resposta imune, objetivando a melhora clínica e nutricional neste grupo.</p>	<p>Artigo de revisão realizado estudo com base em artigos científicos de revistas indexadas. As publicações foram acessadas pelas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE, selecionadas nos idiomas português e inglês</p>	<p>O papel da dieta imunomoduladora em pacientes críticos é controverso pois é importante reconhecer que as fórmulas diferem substancialmente quanto a composição e ação fisiológica, variando de acordo com estado do paciente. Sendo necessário estudos clínicos adicionais e mais consistentes, antes que DIMs sejam usadas como rotina na prática clínica de pacientes politraumatizados, como também definir os mecanismos pelos quais imunomodulação pode ser prejudicial.</p>

Fonte: Imagem do autor

5. CONCLUSÃO

Com a popularização cada vez maior do extrato de própolis, se faz necessário a formulação de mais pesquisas sobre o própolis e seus componentes bioativos. Desta forma, podemos garantir uma maior eficiência em diferentes protocolos aplicados em pacientes, conferindo uma melhora na qualidade de vida.

Entre os índices de qualificação de amostras de própolis estão os flavonoides, compostos fenólicos que compreendem um amplo grupo de substâncias naturais não sintetizadas pelo organismo, podendo ser identificados como apigenina, quercetina, hesperetina, rutina, luteolina, genisteina, daidzeina, antocianidina, kanferol etc. Sua ingestão interfere em múltiplos processos fisiológicos, incluindo a absorção e na ação de vitaminas, atuando nos processos de cicatrização como substâncias antioxidantes, além da capacidade antimicrobiana e moduladora do sistema imune (MENEZES, 2005).

A imunomodulação pela própolis apresentou resultados expressivos tanto na estimulação como na supressão de determinados eventos da resposta imunológica, o que a torna potencialmente aplicável como uma substância imunoestimulante, ou no combate a processos inflamatórios indesejáveis e até tumores. Apesar de vários estudos abordarem a influência da própolis sobre o sistema imunológico, muitos resultados não são complementares ou tornam-se antagônicos provavelmente em função de divergências na metodologia aplicada ou da grande variabilidade química entre as amostras utilizadas. Indicando a necessidade de ampliação dos estudos relacionados as propriedades bioativas da própolis visando o esclarecimento destas contradições (FISHER, 2008).

Segundo dados obtidos nessa pesquisa a inclusão do própolis junto a alimentação adequada pode surtir efeito positivo na imunidade, tendo como objetivo a implementação desse composto na conduta do profissional de saúde. Apesar dos dados obtidos é imprescindível a realização e desenvolvimento de novas pesquisas e estudos clínicos, para que se obtenham resultados mais sólidos a respeito deste tema.

REFERÊNCIAS

- ANJUM, S.I. et al. **Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review.** Saudi Journal of Biological Sciences, v. 26, n. 7, p. 1695-1703, 2019.
- Breyer EU. **Abelhas e saúde.** 2ª ed. Porto União: Uniporto Gráfica e Editora Ltda; 1982.
- Brunetto M.A., Gomes M.O.S., Jeremias J.T., Oliveira L.D. & Carciofi A.C.; **Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais.** Acta Scientiae Veterinariae. 35: s230-s232, 2007.
- Bruno J Conti, Karina B Santiago, Eliza O Cardoso, Paula P Freire, Robson F Carvalho, Marjorie A Golim, José M Sforcin, **Propolis modulates miRNAs involved in TLR-4 pathway, NF-κB activation, cytokine production and in the bactericidal activity of human dendritic cells,** *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Volume 68, Issue 12, December 2016, Pages 1604–1612.
- CARNAUBA, Renata Alves. BAPTISTELLA, Ana Beatriz. PASCHOAL, Valéria. **Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente.** Instituto VP de Pesquisa, Diagn Tratamento. 2018;23(1):28-32.
- Enrico Sangiovanni, Mario Dell’Agli, Special Issue: **Anti-Inflammatory Activity of Plant Polyphenols** 2.0, *Biomedicines*, 10.3390/biomedicines10010037, 10, 1, (37), (2021).
- Fernandes, Maureen Hoch Vieira et al. **EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE PRÓPOLIS MARROM SOBRE A PRODUÇÃO DE IFN-γ APÓS IMUNIZAÇÃO CONTRA PARVOVÍRUS CANINO (CPV) E CORONAVÍRUS CANINO (CCoV).** *Ciência Animal Brasileira* [online]. 2015, v. 16, n. 2 [Acessado 1 Junho 2022] , pp. 235-242. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1089-6891v16i223458>>. ISSN 1809-6891. <https://doi.org/10.1590/1089-6891v16i223458>.
- Fischer, G. et al. **IMUNOMODULAÇÃO PELA PRÓPOLIS.** *Arquivos do Instituto Biológico* [online]. 2008, v. 75, n. 2 [Acessado 18 Maio 2022] , pp. 247-253. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1808-1657v75p2472008>>. Epub 16 Jul 2021. ISSN 1808-1657. <https://doi.org/10.1590/1808-1657v75p2472008>.

KOSALEC, IVAN, et al. "**Flavonoid analysis and antimicrobial activity of commercially available propolis products.**" *Acta Pharmaceutica*, vol. 55, br. 4, 2005, str. 423-430. <https://hrcak.srce.hr/19048>. Citirano 22.05.2022.

LACERDA, Risia Cristina Coelho. TIVERON, Ana Paula. ALENCAR, Severino Matias.; **PRÓPOLIS E SEGURANÇA ALIMENTAR**. Segurança Alimentar e Nutricional, Campinas, 18(2):99-106, 2011.

Longhini, Renata et al. **Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica**. *Revista Brasileira de Farmacognosia* [online]. 2007, v. 17, n. 3 [Acessado 21 Maio 2022] , pp. 388-395. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000300015>>. Epub 11 Out 2007. ISSN 1981-528X. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000300015>.

Loss, Sérgio H.; **Nutrição e imunidade**. *Revista HCPA*. Porto Alegre. Vol. 19, n. 3, (1999), p. 388-395 1999.,

Lustosa, Sarah R. et al. **Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia**. *Revista Brasileira de Farmacognosia* [online]. 2008, v. 18, n. 3 [Acessado 22 Maio 2022] , pp. 447-454. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300020>>. Epub 29 Out 2008. ISSN 1981-528X. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300020>.

MARIANO, Juliano Souza. **EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE DOIS TIPOS DE PRÓPOLIS: VERDE (MINEIRA) E VERMELHA (ALAGOANA)**. Repositório, UFMG. Belo Horizonte, MG, Janeiro. 2014.

MELLO, Beatriz Camargo Barros de Silveira, PETRUS, José Carlos Cunha, HUBINGER, Miriam Dupas. **Desempenho do processo de concentração de extratos de própolis por nanofiltração**. *Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, 30(1): 166-172, jan.-mar. 2010

Orsolić N, Basić I. **Immunomodulation by water-soluble derivative of propolis: a factor of antitumor reactivity**. *J Ethnopharmacol*. 2003 Feb;84(2-3):265-73. doi: 10.1016/s0378-8741(02)00329-x. PMID: 12648825.

Park YK, Alencar SM, Aguiar CL. **Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis.** J Agric Food Chem. 2002 Apr 24;50(9):2502-6. doi: 10.1021/jf011432b. PMID: 11958612.

Pereira, Alberto dos Santos, Seixas, Fernando Rodrigues Mathias Silva e Aquino Neto, Francisco Radler de. **Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras.** Química Nova [online]. 2002, v. 25, n. 2 [Acessado 18 Maio 2022] , pp. 321-326. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000200021>>. Epub 31 Jul 2002. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000200021>.

Pinto, L. M. A. Do Prado, N. R. T. De Carvalho, L. B. **PROPRIEDADES, USOS E APLICAÇÕES DA PRÓPOLIS.** Revista Eletrônica de Farmácia Vol. VIII (3), 76 - 100, 2011.

ROSINA, Kelli Trindade de Carvalho. COSTA, Célia Lopes. **Uso de terapia nutricional imunomoduladora em pacientes politraumatizados: uma revisão da literatura.** CERES: NUTRIÇÃO & SAÚDE. 2010; 5(2); 89-100

Sforcin, JM. **Própolis e imunidade: comprovações científicas.** SciELO - Editora UNESP, jan 2009.

Sforcin JM, Fernandes A Jr, Lopes CA, Bankova V, Funari SR. **Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity.** J Ethnopharmacol. 2000 Nov;73(1-2):243-9. doi: 10.1016/s0378-8741(00)00320-2. PMID: 11025162.

Silva, Rosilene Agra da et al. **Características físico-químicas e atividade antimicrobiana de extratos de própolis da Paraíba, Brasil.** Ciência Rural [online]. 2006, v. 36, n. 6 [Acessado 22 Maio 2022] , pp. 1842-1848. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000600027>>. Epub 06 Nov 2006. ISSN 1678-4596. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000600027>.

VIDAL, Fatima.; **POTENCIAL DA PRODUÇÃO DE PRÓPOLIS NO NORDESTE.** Escritório técnico de estudos econômicos do nordeste – ETENE, ano 6, nº153, jan 2021.