



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE ALIMENTOS**

**VÍTOR MOREIRA ROCHA**

**DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS,  
CUMARINAS E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE  
PRÓPOLIS DE ABELHAS SEM FERRÃO DO ESTADO DA  
BAHIA, BRASIL**

**UFBA**

SALVADOR

2022



**VÍTOR MOREIRA ROCHA**

**DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS,  
CUMARINAS E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE  
PRÓPOLIS DE ABELHAS SEM FERRÃO DO ESTADO DA  
BAHIA, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos (PGAli) da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência de Alimentos.

Prof. Dr. Marcelo Andrés Umsza Guez  
*Orientador*

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Carolina Oliveira de Souza  
*Coorientador*

SALVADOR

2022



Rocha, Vítor Moreira.

Determinação de compostos fenólicos, cumarinas e atividade antimicrobiana de própolis de abelhas sem ferrão do estado da Bahia, Brasil / Vítor Moreira Rocha. - 2022.

71 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Andrés Umsza Guez.

Coorientadora: Profa. Dra. Carolina Oliveira de Souza.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Farmácia, Salvador, 2022. Cândia

1. Abelhas sem ferrão. 2. Abelhas sem ferrão - Produtos. 3. Própolis. 4. Fenóis. 5. Escherichia coli. 6. Cândia albicans. I. Umsza Guez, Marcelo Andrés. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Farmácia. III. Título.

CDD - 595.799

CDU - 595.799

**VÍTOR MOREIRA ROCHA**

**DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS,  
CUMARINAS E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE  
PRÓPOLIS DE ABELHAS SEM FERRÃO DO ESTADO DA  
BAHIA, BRASIL**

A Comissão Julgadora dos trabalhos de defesa de Dissertação de Mestrado do candidato **Vítor Moreira Rocha**, em sessão pública realizada em 25/08/2022.



**Prof. Dr. Marcelo Andrés Umsza Guez (Orientador)**

Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos  
Universidade Federal da Bahia (UFBA, Salvador, BA)



**Prof.ª Dr.ª. Camila Duarte Ferreira Ribeiro (Membro titular)**

Escola de Nutrição  
Universidade Federal da Bahia (UFBA, Salvador, BA)



**Prof.ª Dr.ª. Leticia de Alencar Pereira Rodrigues (Membro titular)**

SENAI/CIMATEC Centro Integrado de Manufatura e Tecnologia, ISI-SAS  
Instituto Senai de Inovação - Sistemas Avançados de Saúde (CIMATEC, Salvador, BA)

Salvador, 25 de Agosto de 2022.

**Dedico este trabalho,**

*À toda minha família, amigos e as pessoas que fizeram parte  
dessa caminhada.*

## **Meus agradecimentos,**

*A Deus pela criação dos mistérios da natureza e pela capacidade que nos é dada de desvendá-la, a qual chamo Ciência. “Eu posso ver o Teu coração em tudo o que criaste”;*

*À Família Rocha por todo suporte durante esse tempo. Sem vocês não teria sido possível, obrigado;*

*Aos meu orientador e coorientadora, Marcelo Umsza e Carolina Souza, pelo acompanhamento, oportunidades e suporte necessários para a concretização deste trabalho;*

*Aos professores do Programa em Ciência de Alimentos pela dedicação e compartilhamento de conhecimentos;*

*Aos professores Ana Sokolonski, Jeancarlo dos Anjos e Ricardo Portela pela imensa generosidade em me ajudar;*

*Aos amigos que encontrei no LABIMUNO, LAPAAC, LAPESCA e LIPAQ. Vocês tornaram os dias de trabalho mais leves e divertidos;*

*À Turma 2020.1. Eu não poderia ter tido turma melhor para caminhar comigo nessa jornada;*

*A Daniel Cady, Florismar Andrade, Gildo do Carmo, Marcelo Telles e Rarison Pólen Dourado, meliponicultores que apoiaram a minha pesquisa. No fim, todo o trabalho é por vocês e por tantos outros que praticam essa bonita e essencial atividade;*

*Aos amigos que fiz e me acompanharam ao longo desse período;*

*A pessoas que muitas vezes passam despercebidas por nós, mas são fundamentais para que nosso trabalho seja executado da melhor maneira possível;*

*À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pela bolsa de estudos concedida (nº do processo: BOL0380/2021).*

“Não sei, só sei que foi assim.”

Chicó-O Auto da Compadecida

## RESUMO

As abelhas constituem-se como um dos principais polinizadores existentes no planeta, sendo responsáveis por cerca de 70% da polinização de cultivos agrícolas, além de serem parte essencial da polinização dos biomas, garantido a preservação e continuidade das espécies vegetais. Já com relação às abelhas sem ferrão, esses são insetos de ferrão atrofiado, manipuladas há muitos séculos por populações indígenas e que estão presentes principalmente na porção sul do globo terrestre. Sua criação racional é conhecida como meliponicultura, o que gera um portfólio de produtos, e dentre esses produtos a própolis, que tem ganhado nas últimas décadas o interesse de pesquisadores principalmente por sua composição rica em compostos fenólicos, mas também outros compostos como as cumarinas, que detém atividades funcionais, além de tantos outros nutrientes presentes. A própolis é um elaborado constituído por partes vegetais, resina vegetal, cera, pólen e óleos essenciais, contudo, esses constituintes variam de acordo com a espécie de abelha, localidade, época de colheita e manejo. Desse modo, a própolis desponta para o mercado como um produto natural com capacidade tecnológica para uso em cosméticos, fármacos e alimentos. Seus poderes antioxidante, antimicrobiano, anti-inflamatório, imunomodulador, e antitumoral são amplamente investigados e relatados na literatura, porém, ainda é muito incipiente a pesquisa com própolis de abelhas sem ferrão. Frequentemente são encontradas novas moléculas na composição da própolis de abelhas sem ferrão e seu uso tem se expandido para a aplicação contra diferentes microrganismos, dado o problema da resistência aos antimicrobianos tradicionais. Portanto, o objetivo do trabalho foi a determinação de compostos fenólicos e cumarinas em diferentes extratos de própolis de abelhas sem ferrão e a verificação do potencial antimicrobiano dos extratos frente às cepas de *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, e *Escherichia coli*.

*Palavras-chave:* Resveratrol. Ultrassom. *Candida albicans*. *Enterococcus faecalis*. *Escherichia coli*.



## ABSTRACT

Bees are one of the main pollinators on the planet, being responsible for about 70% of the pollination of agricultural crops, in addition to being an essential part of the pollination of biomes, ensuring the preservation and continuity of plant species. With regard to stingless bees, these are stunted insects, manipulated for many centuries by indigenous populations and which are present mainly in the southern portion of the globe. Its rational creation is known as meliponiculture, which generates a portfolio of products, and among these products, propolis, which in recent decades has gained the interest of researchers mainly for its composition rich in phenolic compounds, but also other compounds such as coumarins, which has functional activities, in addition to so many other nutrients present. Propolis is an elaborated made up of plant parts, plant resin, wax, pollen and essential oils, however, these constituents vary according to the bee species, location, harvest season and management. Thus, propolis appears on the market as a natural product with technological capacity for use in cosmetics, pharmaceuticals and food. Its antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, immunomodulatory, and antitumor powers are widely investigated and reported in the literature, however, research with stingless bee propolis is still very incipient. New molecules are often found in the composition of stingless bee propolis and its use has expanded to be applied against different microorganisms, given the problem of resistance to traditional antimicrobials. Therefore, the objective of this work was the determination of phenolic and coumarin compounds in different propolis extracts from stingless bees and the verification of the antimicrobial potential of the extracts against strains of *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli*.

**Keywords:** Resveratrol. Ultrasound. *Candida albicans*. *Enterococcus faecalis*. *Escherichia coli*.

## LISTA DE FIGURAS

<b><i>CAPÍTULO I</i></b> .....	<b>12</b>
Figura 1 Estrutura do ninho da abelha sem ferrão.....	18
Figura 2 Fluxograma de classes e subclasses de fenólicos e alguns exemplos.....	22
 <b><i>CAPÍTULO II</i></b> .....	 <b>39</b>
Figura 1 Localização da origem das própolis de abelhas sem ferrão.....	44
 Figura 2 Curvas de inibição de crescimento dos microrganismos: (a) <i>Candida albicans</i> , (b) <i>Escherichia coli</i> e (c) <i>Enterococcus faecalis</i> em dosagens que variaram de 8 a 1024 µg/mL.....	 56

## LISTA DE TABELAS

<b><i>CAPÍTULO I</i></b> .....	<b>12</b>
Tabela 1 Atividade funcional e nutricional da própolis de abelhas sem ferrão.....	20
Tabela 2 Composição química de própolis de abelhas sem ferrão.....	22
Tabela 3 Atividade antimicrobiana de própolis de abelhas sem ferrão.....	26
<b><i>CAPÍTULO II</i></b> .....	<b>39</b>
Tabela 1 Fenólicos totais no extrato etanólico de própolis de abelhas sem ferrão de diferentes localidades da Bahia em mgGAE/g.....	47
Tabela 2 Compostos fenólicos encontrados nos extratos etanólicos de própolis de abelhas sem ferrão de diferentes localidades da Bahia em mg/L.....	50
Tabela 3 CMI e CMB ou CMF para <i>Candida albicans</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Enterococcus faecalis</i> .....	56

## SUMÁRIO

<i><b>CAPÍTULO I</b></i> – Determinação de compostos fenólicos, cumarinas e atividade antimicrobiana de própolis de abelhas sem ferrão do estado da Bahia, Brasil.....	<b>12</b>
<b>1</b> <b>INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	<b>13</b>
<b>2</b> <b>OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
<b>3</b> <b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>16</b>
3.1    Meliponicultura no Brasil.....	<b>16</b>
3.2    Própolis.....	<b>17</b>
3.3    Própolis como alimento funcional.....	<b>19</b>
3.4    Compostos fenólicos na própolis.....	<b>21</b>
3.4.1  Cumarinas em própolis de abelhas sem ferrão.....	<b>25</b>
3.5    Atividade antimicrobiana.....	<b>26</b>
3.6    Uso tecnológico da própolis.....	<b>30</b>
<b>4</b> <b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>31</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>31</b>
 <i><b>CAPÍTULO II</b></i> – Determinação de compostos fenólicos, cumarinas e atividade antimicrobiana de própolis de abelhas sem ferrão do estado da Bahia, Brasil.....	 <b>38</b>
 <i><b>ANEXO 1</b></i> .....	 <b>69</b>

## ***Capítulo I***

---

Determinação de Compostos Fenólicos, Cumarinas e Atividade Antimicrobiana da Própolis de Abelhas Sem Ferrão do Estado da Bahia, Brasil.

## 1 INTRODUÇÃO

As abelhas desempenham um papel fundamental na agricultura como polinizadores, estimando-se que 70% das culturas de importância para alimentação humana sejam polinizadas por esses insetos ao redor do mundo, e na preservação da biodiversidade ao garantir a fecundação para continuidade das espécies vegetais. Dessa maneira, o papel dos animais polinizadores é estimado em termos econômicos entre 235 a 577 bilhões de dólares (POTTS, 2016). Ou seja, não apenas sobre a segurança da alimentação humana e a preservação ambiental atuam as abelhas, mas também sobre a sustentação econômica dos produtores. Além do serviço ambiental de polinização, as abelhas têm um conjunto de produtos que são apreciados pelos seres humanos há séculos para fins de alimentação e medicina tradicional (FREITAS *et al.*, 2008; QUEZADA-EUÁN *et al.*, 2018). Assim, a meliponicultura configura-se como a atividade de criação racional das abelhas sem ferrão para obtenção de produtos, de fácil manejo, baixo custo de manutenção e ganhos econômicos bastante superiores aos da criação da abelha *Apis mellifera* (SE *et al.*, 2018; SHADAN *et al.*, 2018), já tendo sido descritas mais de 500 espécies de abelhas sem ferrão na América Latina, Austrália, África e Ásia, divididas em 61 gêneros (SOUZA; MENEZES; FLACH, 2021).

Dentre os produtos podemos destacar a própolis das abelhas sem ferrão como um gênero que vem ganhando nos últimos 20 anos a atenção dos pesquisadores por ser uma já sabida rica fonte de compostos fenólicos com atividades essenciais ao organismo humano (POPOVA; TRUSHEVA; BANKOVA, 2019). Entretanto, ainda é difícil definir do que se trata a própolis, já que sua composição tradicional é citada como uma mistura de resina vegetal, partes vegetais, saliva e cera de abelha (GHISALBERTI, 1979; HUANG *et al.*, 2014; PEREIRA; SEIXAS; DE AQUINO NETO, 2002). Mas as pesquisas têm demonstrado que os quantitativos desses componentes podem variar na própolis e até mesmo não estarem presentes (GASTAUER; CAMPOS; WITTMANN, 2011; SHANAHAN; SPIVAK, 2021).

A importância dos compostos fenólicos dá-se a partir de suas diferentes capacidades de ação como imunomodulador, antioxidante, anti-inflamatório, e dentre outras mais, a de agir como antimicrobiano de patógenos de importância para saúde humana e animal (SANTOS *et al.*, 2020). Mas além desses fitoquímicos, as Cumarinas são compostos que podem ser originados a partir de compostos fenólicos, e uma classe pouco abordada nos trabalhos para própolis, sendo sua atividade estendida como anticoagulante, antimicrobiano e antitumoral (HROBOŇOVÁ *et al.*, 2013). Sua presença em altas concentrações pode ser tóxica, por conta

---

disso, é necessária a investigação desse composto nos alimentos, mas sua utilização também é possível para dar sabor principalmente à bebidas (DOS ANJOS *et al.*, 2011).

A atividade antimicrobiana da própolis sem ferrão vem sendo testada contra microrganismos como soluções emergentes quanto ao problema da resistência de microrganismos aos medicamentos tradicionais (PORMOHAMMAD; NASIRI; AZIMI, 2019). Dentre os microrganismos mais testados, podem ser citados a *Escherichia coli* (bactéria gram-negativa), *Staphylococcus aureus* (bactéria gram-positiva) e *Candida albicans* (levedura), microrganismos de interesse alimentar por conta das doenças veiculadas por alimentos (CAMPOS *et al.*, 2014a, 2015; TOMIČIĆ; RASPOR, 2017).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- ✓ Demonstrar a diversidade de compostos fenólicos e cumáricos e a atividade antimicrobiana de própolis de abelhas sem ferrão de diferentes localidades do estado da Bahia.

### **2.2 Objetivos específicos**

- ✓ Identificar e quantificar compostos fenólicos e cumáricos nos extratos própolis de abelhas sem ferrão;
- ✓ Verificar a atividade antimicrobiana dos extratos própolis de abelhas sem ferrão contra *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*.



### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 Meliponicultura no Brasil

Meliponicultura foi o termo adotado em 1953 por um dos precursores na pesquisa de abelhas sem ferrão no Brasil, Paulo Nogueira Neto, e define-se como a criação racional das abelhas sem ferrão. Todavia a prática da criação desses insetos é realizada desde antes da colonização das Américas (BARBIÉRI; FRANCOY, 2020). E nos dias atuais, essa atividade é vista como uma oportunidade de renda para pequenos produtores, visto por exemplo que o valor para o mel de abelhas sem ferrão pode chegar a \$100/kg no mercado internacional, enquanto que para a abelha com ferrão (*Apis mellifera*), o mel custa \$20-40/kg (SE *et al.*, 2018; SHADAN *et al.*, 2018).

É importante ressaltar que nem toda abelha sem ferrão é própria para a prática de criação e obtenção de produtos, por isso a definição pode ser restringida apenas a abelhas sem ferrão que produzem e armazenam maior quantidade de mel (VENTURIERI, G. C. *et al.*, 2007). No Brasil são encontradas cerca de 244 espécies, as quais 87 são endêmicas e são divididas em 29 gêneros (DE MENEZES PEDRO, 2014). Essas abelhas tornam a meliponicultura viável por ser de fácil mantimento, inclusive sem a necessidade de uso de equipamentos especiais para seu manuseio, já que costumam ser abelhas dóceis, além de ser uma atividade possível de ser desenvolvida em áreas rurais e urbanas (BRAGHINI *et al.*, 2021).

Entretanto, o Brasil ainda carece de regulamentação para os produtos da meliponicultura, havendo somente legislação para produtos de abelhas *Apis* em nível federal, Instrução Normativa nº11 de 20 de Outubro de 2000 para o mel e a Instrução Normativa nº3 de 19 de Janeiro de 2001 para os demais produtos apícolas. A abelha *Apis* representa a maior fonte de dados comerciais, ou seja, dados relacionadas à produção e exportação, porém, os estados, produtores e pesquisadores vêm somando esforços para que uma legislação que trate dos produtos das abelhas nativas seja aprovada em âmbito nacional, mas já com algumas iniciativas em nível estadual e propostas concretas de regulamentação que ainda não estão oficializadas (DE CAMARGO; DE OLIVEIRA; BERTO, 2017; REGINATO KOSER; BARBIÉRI; FRANCOY, 2020).

Porém, no ano de 2020 foi dado um importante passo no que se refere ao manejo sustentável das abelhas nativas pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), por meio da Resolução nº496 de 19 de agosto de 2020, onde ficam estabelecidas regras a serem cumpridas pelo meliponicultor, afim de evitar impactos ambientais negativos decorrentes do manejo inadequado de colônias. E no ano de 2021, uma iniciativa do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio) estabeleceu na Portaria nº665 de 3 de novembro

de 2021 o Catálogo Nacional de Abelhas-Nativas-Sem-Ferrão, com propósito de identificar as espécies que ocorrem em cada estado. Contudo, há um adendo na própria Portaria que diz que ela poderá ser atualizada em decorrência de fator relevante, assim confirmando o importante papel dos trabalhos científicos que se ocupam da catalogação e monitoramento das abelhas no país. É importante ressaltar que esses avanços regulatórios são para as abelhas sem ferrão, mas ainda não para seus produtos.

### 3.2 Própolis

A própolis define-se por ser um produto elaborado por abelhas mesclado de partes vegetais, cera de abelha, saliva e resina vegetal, funcionando como proteção para a colmeia (GHISALBERTI, 1979; HUANG *et al.*, 2014; PEREIRA; SEIXAS; DE AQUINO NETO, 2002). Apresenta composição de 50% de resinas e bálsamo vegetal, 30% de cera de abelha, 5% de pólen, e 10% de óleos essenciais e aromáticos (ANJUM *et al.*, 2019). Mas essa definição e composição não estão de acordo entre pesquisadores e com a própria realidade do produtor.

Em relação à presença de cera na própolis, é difícil dimensionar a extensão desse acréscimo ao produto, há ainda a hipótese de variações na quantidade de cera e possivelmente a ausência a depender do propósito da abelha (SHANAHAN; SPIVAK, 2021). GASTAUER; CAMPOS; WITTMANN (2011) por exemplo, não observaram abelhas sem ferrão misturando a resina com a cera, e propõe investigações mais profundas para entender como que outros componentes são adicionados.

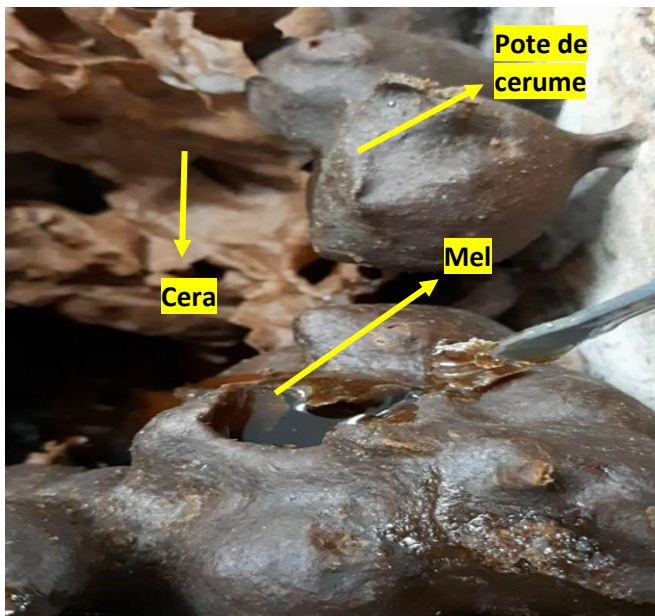
Existem ainda resinas que são depositadas no chão ou paredes do ninho e que para alguns produtores é considerada como uma “pré-própolis”, mas é também conhecida como depósito de resina ou depósito de própolis viscosa (SHANAHAN; SPIVAK, 2021). Por outro lado, é possível questionar o teor frequentemente citado de 50% de resina e bálsamo na própolis (SALATINO; SALATINO, 2021). O único trabalho onde sabe-se da quantificação de bálsamos e resinas foi feito por PAPOTTI *et al.* (2012), em que os autores relatam valores maiores que 70%, contradizendo os 50% amplamente divulgados.

Há outro produto conhecido como geoprópolis que basicamente trata-se da própolis misturada com solo e que apenas algumas espécies de abelhas sem ferrão (*Melipona scutellaris*, *Melipona marginata*, *Melipona quadrifasciata*) conseguem elaborar, mas cumpre também o papel de defesa e estruturação do ninho, e por conta da similaridade, há trabalhos que inadequadamente vem tratando a própolis e a geoprópolis como um único produto (POPOVA; TRUSHEVA; BANKOVA, 2019). O problema é que a adição do barro confere características físicas bastante diferentes da própolis, como maior rigidez, e também características químicas

peculiares como a riqueza de minerais que está diretamente relacionada à presença de tais minerais no solo (DA CRUZ FERREIRA *et al.*, 2020; FERREIRA *et al.*, 2019).

Além da geoprópolis, mais um produto que causa divergência na literatura é o cerume, pois o termo é intercambiável com própolis nos trabalhos, visto que cerume é a resina mesclada com cera de abelha (POPOVA; TRUSHEVA; BANKOVA, 2019). Como pode ser visto na Figura 1, esse cerume faz parte da estrutura do ninho e dos potes de armazenamento do mel das abelhas sem ferrão, e quanto a esses potes, a divergência literária agrava-se, pois imagina-se que os potes adicionem biocompostos antimicrobianos e antioxidantes ao mel (SOUZA; MENEZES; FLACH, 2021).

**Figura 1** — Estrutura do ninho da abelha sem ferrão



*Fonte:* Arquivo pessoal

Na tentativa de classificar a própolis, PARK; IKEGAKI; ALENCAR (2000) categorizaram as própolis em 12 grupos, onde relaciona-se características físico-químicas e a região de coleta, mas o próprio trabalho admite a não inclusão de algumas própolis por particularidades de vegetação e frequência de aparecimento. Após alguns anos, foi incluído mais um grupo aos outros 12, a própolis vermelha, presente nos manguezais do Nordeste, e de origem botânica na *Dalbergia ecastophyl* (ALENCAR *et al.*, 2007; DAUGSCH *et al.*, 2008). Entretanto, não foram encontrados trabalhos que relacionem a própolis produzida pelas abelhas sem ferrão com algum desses grupos, mas essas própolis apresentam coloração escura e algumas espécies de abelhas sem ferrão podem ocorrer em mais de uma região.

Saber qual a origem botânica da própolis é importante pela forte ligação do perfil químico com o vegetal, assim, relaciona-se os grupos da própolis principalmente com *Populus*

(Salicaceae), *Hyptis divaricata* (Lamiaceae), *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae), e *Dalbergia ecastophyl* para a própolis vermelha (DAUGSCH *et al.*, 2008). Entretanto, a composição de pólenes pode ser muito mais diversa em uma amostra, mas para as abelhas sem ferrão ainda faltam estudos mais amplos, e os vegetais mais reportados são *Mouriri* (Melastomataceae), *Drymonia* (Gesneriaceae) e *Stigmaphyllon* (Malpighiaceae) (BUCHMANN, 1987).

A partir das informações tratadas, é possível imaginar o quanto carece de pesquisa em relação à própolis, principalmente no que se refere à própolis produzida pelas abelhas sem ferrão. O fato é que a resina vegetal demonstra-se como um dos principais elementos dentro da colmeia, pois está envolvida na construção e manutenção, defesa contra invasores e microrganismos e fonte de biocompostos para os diversos produtos feitos pelas abelhas nativas (LEONHARDT; BLÜTHGEN, 2009; SOUZA; MENEZES; FLACH, 2021). Um fato interessante a ser notado, é que a quantidade de resina produzida por um vegetal não é determinante para que a abelha o forrageie (LEONHARDT; BLÜTHGEN, 2009), e nem toda árvore atrai esses insetos, mas os terpenóides são os mais importantes constituintes voláteis na própolis, e juntamente com os fenólicos, constituem-se como os principais biocompostos encontrados no produto (LAVINAS *et al.*, 2019).

### 3.3 Própolis como Alimento Funcional

Para entender a própolis como um alimento funcional, é necessário saber primeiro o que entende-se como alimento funcional, assim, um alimento pode ser classificado como funcional quando suas propriedades estão para além das nutricionais, gerando efeitos fisiológicos e/ou metabólicos, e/ou benéficos à saúde de modo geral, sem necessidade da supervisão médica para o consumo (STRINGHETA *et al.*, 2007). Porém, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão regulamentador brasileiro, não reconhece o termo “alimento funcional”, mas sim, “alimentos com alegação de propriedades funcionais”, ou seja, quando o alimento age sobre o crescimento, desenvolvimento e manutenção do organismo de maneira comprovada. Essa segunda definição faz mais sentido, inclusive para a própolis das abelhas sem ferrão, pois como será visto, a própolis pode apresentar uma riqueza de biocompostos com atividade anti-inflamatória, imunomoduladora, antimicrobiana, anticâncer e antioxidante (SANCHES; PEREIRA; SERRÃO, 2017).

A própolis é sem dúvidas uma grande fonte de moléculas com propriedades dos mais diversos interesses e utilizada na medicina tradicional dos povos, mas uma fonte também pouco explorada e que abre possibilidades de novas descobertas, sendo a busca por compostos fenólicos a mais promissora (COSTA *et al.*, 2013). NGUYEN *et al.* (2017), isolaram 15

triterpenóides do tipo cicloartano, sendo 5 novos, isso em investigação da própolis da abelha *Trigona minor*. O mesmo autor identificou um novo alquenilfenol de propriedade anticancerígena para a própolis da espécie *Trigona minor* (NGUYEN *et al.*, 2018). Coincidentemente, em outro estudo também do Vietnã, foram identificados dois novos derivados dos compostos diidrocromeno e xantona para a própolis da abelha *Lisotrigona furva* (OANH *et al.*, 2021). Já para a abelha *Tetragonula aff. biroi*, presente na Indonésia, foram identificados 3 novos compostos com atividade antioxidante (MIYATA *et al.*, 2019).

Essas descobertas dão embasamento para novas pesquisas, mas já é sabido que além dos fenólicos, é possível encontrar álcoois, aminoácidos, ácidos graxos, minerais, vitaminas, e uma variedade de outros elementos nutricionais (ANJUM *et al.*, 2019). POPOVA *et al.* (2021) em um estudo preliminar de um tipo de própolis africana, identificaram mais de 50 constituintes, dentre esses açúcares e derivados de açúcar e ácidos graxos. Frutose, glicose, colesterol, retinol (derivado da vitamina A) e tocoferol (vitamina E), são exemplos também de constituintes da própolis (CAMPOS *et al.*, 2015). Já em outro trabalho, BONAMIGO *et al.* (2017a) relatam a presença de tocoferol, além de fitoesteroides e triterpenos na própolis da abelha *Plebeia droryana*. ABDULLAH *et al.* (2019), ao analisarem a própolis da *Heterotrigona itama*, demonstraram haver 43% de lipídios e em menor porcentagem proteínas, carboidratos e fibras, além de minerais essenciais para atividades do organismo humano como Cálcio, Magnésio, Ferro e Zinco.

Outra função relacionada à própolis de abelhas sem ferrão é a atividade anti-inflamatória (BRODKIEWICZA *et al.*, 2018; CAMPOS *et al.*, 2015; SABIR; SUMIDARTI, 2017), e também a capacidade de regulação de desordens cardiovasculares (MASSARO *et al.*, 2013). Assim, a **(Tabela 1)** sumariza as diferentes atividades atribuídas à própolis, porém é quase impossível relatar todos os constituintes da própolis e suas respectivas importâncias para a saúde humana, mas é certo que a própolis é capaz de exercer não apenas funções nutricionais, mas também outras funções vitais aos seres humanos.

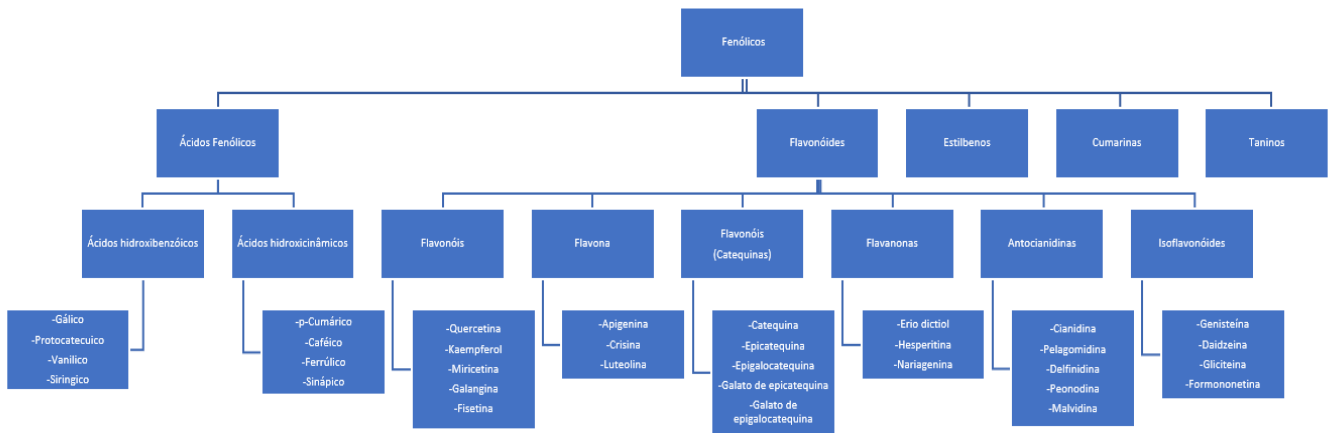
**Tabela 1** — Atividade funcional e nutricional da própolis de abelhas sem ferrão.

Espécie	Local	Atividade funcional e nutricional	Referência
<i>Tetragonula carbonaria</i>	Austrália	Reguladora de desordem cardíaca	(MASSARO <i>et al.</i> , 2013)

<i>Tetragonisca fiebrigi</i>	Brasil	Nutrição; Anti-inflamatória	(CAMPOS <i>et al.</i> , 2015)
<i>Plebeia droryana</i>	Brasil	Nutrição	(BONAMIGO <i>et al.</i> , 2017a)
<i>Trigona minor</i>	Vietnam	Anticancerígena	(NGUYEN <i>et al.</i> , 2017)
<i>Trigona sp.</i>	Indonésia	Anti-inflamatória	(SABIR; SUMIDARTI, 2017)
<i>Trigona minor</i>	Vietnam	Anticancerígena	(NGUYEN <i>et al.</i> , 2018)
<i>Scaptotrigona jujuyensis</i> ; <i>Tetragonisca fiebrigi</i>	Argentina	Anti-inflamatória	(BRODKIEWICZA <i>et al.</i> , 2018)
<i>Tetragonula aff. biroi</i>	Indonésia	Antioxidante	(MIYATA <i>et al.</i> , 2019)
<i>Heterotrigona itama</i>	Brunei Darussalam	Nutrição	(ABDULLAH <i>et al.</i> , 2019)
<i>Lisotrigona furva</i>	Vietnam	Anticancerígena	(OANH <i>et al.</i> , 2021)
<i>Meliponula ferruginea</i>	Tanzânia	Nutrição	(POPOVA <i>et al.</i> , 2021)

### 3.4 Compostos fenólicos na própolis

Como é possível verificar na **(Figura 2)**, os fenólicos são divididos em classes e subclasses, sendo definidos como compostos com um ou mais anéis aromáticos ligados a um ou mais grupos hidroxila (LIU, 2004).

**Figura 2** — Fluxograma das classes e subclasses de fenólicos e alguns exemplos

**Fonte:** Adaptado a partir de Liu (2004)

Há diversos exemplos das classes e subclasses citadas que já são reconhecidas nos trabalhos para a própolis de abelhas sem ferrão como pode ser visto na (Tabela 2), por exemplo: Ácidos Fenólicos (BONAMIGO *et al.*, 2017b; CAMPOS *et al.*, 2014); Catequinas (ARAÚJO *et al.*, 2016; HOCHHEIM *et al.*, 2019); Flavonóis (TORRES *et al.*, 2018); Estilbenos (TORRES *et al.*, 2018); e Taninos (HASAN; KUSWANDI, 2011), dentre outros constituintes.

**Tabela 2** — Composição química de própolis de abelhas sem ferrão

<b>Espécie</b>	<b>Local</b>	<b>Compostos identificados</b>	<b>Referência</b>
<i>Trigona</i> spp.	Indonésia	Flavonoides; Taninos.	(HASAN; KUSWANDI, 2011)
<i>Melipona orbignyi</i>	Brasil	Ácido benzoico; Ácido dihidrocínâmicos; Ácido cinâmico; Fenil, benzil, cafeatos de cadeia longa;	(CAMPOS <i>et al.</i> , 2014)

		<p>Ácido cumarínico  C-prenilado;  Ácido diterpênico;  Álcoois  triterpênicos;  Açúcares.</p>
<i>Melipona scutellaris</i> L.;	Brasil	<p>Ácido elágico; (ARAÚJO <i>et al.</i>,  Ácido gálico; 2016)  Catequina;</p>
<i>Melipona fasciculata</i> S.		<p>Galocatequina;  Hesperidina;  Kaempferol;  Morina;  Naringenina;  Rutina.</p>
<i>Scaptotrigona depilis</i> ; <i>Melipona quadrifasciata anthidioides</i>	Brasil	<p>Estigmasterol; (BONAMIGO <i>et al.</i>, 2017b)  Sitosterol;  Taraxasterol;  <math>\alpha</math>-Amirina;  <math>\beta</math>-Amirina;  Acetato de <math>\beta</math>-  Amirina  Tocoferol;  Ácido vanílico;  Ácido caféico;  Vanilina;  Ácido p-cumárico;  Ácido ferúlico;  Ácido benzoico;  Quercetina;  Luteolina;  Ácido cinâmico;</p>



		Apigenina.
<i>Melipona quadrifasciata anthidioides;</i>	Brasil	Ácido gálico; (TORRES <i>et al.</i> , 2018)
<i>Tetragonisca angustula</i>		Vanilina; Ácido p-cumárico; Quercetina; Ácido gálico; Diterpenos; Estilbenos; Triterpenos.
<i>Melipona quadrifasciata</i>	Brasil	Aromadendrina; (HOCHHEIM <i>et al.</i> , 2019) Ácido p-cumárico; Naringenina; Catequina; Epicatequina; Pinocembrina.

Os fenólicos fazem parte dos metabólitos secundários dos vegetais, onde esses metabólitos são produzidos quando o vegetal passa por algum estresse ou injúria, encontrando-os em exsudados como o produzido pela *Dalbergia ecastophyllum* que origina a própolis vermelha (DAUGSCH *et al.*, 2008). Faz sentido então que esses exsudados vegetais tenham compostos que exerçam por exemplo atividade antimicrobiana, pois o ataque de um microrganismo deve ser combatido pela planta, logo o efeito pode ser similar sobre patógenos humanos e de animais (SANTOS *et al.*, 2020). Ademais, os compostos fenólicos constituem-se como marcadores químicos para a própolis, como as isoflavonas (formononetina, biochanina A) e as calconas (isoliquiritigenina) que relacionam a própolis vermelha com a origem botânica (DAUGSCH *et al.*, 2008).

As cumarinas por exemplo podem ser bastante tóxicas quando consumidas em grandes quantidade pelos seres humanos, porém, sua atividade pode ser aproveitada como antitumoral (AL-WARHI *et al.*, 2020). Além disso, outros fenólicos presentes na própolis como o ácido caféico, ácido cinâmico, rutina e apigenina podem ser também os responsáveis pelo combate

de células cancerígenas (BONAMIGO *et al.*, 2017a; CAMPOS *et al.*, 2018). Contudo, um problema sobre os produtos naturais é a respeito da quantidade que se deve consumir e a grande variedade de compostos presentes que dificulta saber qual ou quais compostos estão agindo sobre o alvo determinado.

É sabido que a composição química da própolis não é alterada pela abelha (BANKOVA; AL., 2000). Logo, seu perfil químico é inteiramente dependente dos vegetais que a abelha forrageia. Então a partir dessa constatação torna-se impossível estabelecer um método universal de extração para todos os tipos de própolis existentes, dada as particularidades do produto (BANKOVA, 2005).

Sobre a maneira de extrair compostos da própolis, sabe-se que os solventes orgânicos são os mais utilizados extratores para os fenólicos, ou a mistura desses solventes com água (AMORIM *et al.*, 2008). Um problema presente na literatura é que quase todos os autores utilizam uma metodologia própria de extração da própolis. Esse fato faz com que seja dificultada a capacidade de comparação entre os resultados dos trabalhos, pois o método de extração pode não estar sendo o mais eficiente e interferindo no objetivo final do trabalho. Muitas são as formas de extrair compostos da própolis: maceração, soxhlet, ultrassom, microondas, extração supercrítica, etc. A mais tradicional e utilizada, inclusive pelos produtores, é a maceração, entretanto, em termos de custo a nível laboratorial, tempo e sustentabilidade, já que é utilizado menos energia e recursos, a extração por ultrassom é a mais viável (BANKOVA; TRUSHEVA; POPOVA, 2021).

#### 3.4.1 Cumarinas em própolis de abelhas sem ferrão

As cumarinas são compostos já relatados em trabalhos para própolis de abelhas sem ferrão, ainda que de maneira restrita a poucos trabalhos (ARAÚJO *et al.*, 2010; IBRAHIM *et al.*, 2016; MAT NAFI *et al.*, 2019).

Esses compostos são interessantes, pois o composto cumarina não se encaixa na definição do que seria um composto fenólico, pois não há hidroxila em sua estrutura e existe o heteroátomo de oxigênio ligado ao anel aromático (DOS ANJOS *et al.*, 2011). Todavia, a estrutura básica de um cumarina está presente nos chamados derivados hidroxilados, por exemplo a escopoletina, esses sim têm a presença da hidroxila, o que torna esses derivados parte dos compostos fenólicos. Portanto, os compostos cumáricos podem ser classificados como fenólicos, mas também como uma classe em separado, não havendo prejuízos aos estudos.

A presença desse composto pode estar associado à capacidade da própolis promover ação antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, anticancerígena, dentre outras (DE MENDONÇA *et al.*, 2020; FRANCHIN *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2021). Mas mais

pesquisas devem ser feitas em busca de entender as vias de ação e a sinergia com outros compostos para a efetivação da atividade da cumarina presente na própolis.

### 3.5 Atividade Antimicrobiana

Os fenólicos são compostos produzidos como metabólitos secundários nas plantas, e essa reação é também causada a partir do ataque de um microrganismo. Desse modo, é buscado na própolis o efeito de inibição do crescimento ou morte de microrganismos de interesse humano. Como pode ser visto na (**Tabela 3**), para bactéria os trabalhos citados têm preferência por testar a *Staphylococcus aureus*, presente em 12 dos 13 trabalhos, e para fungo/levedura, *Candida albicans*, presente em 5 dos 13 trabalhos. *Staphylococcus aureus* é uma bactéria gram-positiva, anaeróbica, presente na mucosa de animais de sangue quente, ambientes, alimentos e água que produz sintomas entre 1 e 6h por conta da produção enterotoxina e infecção que pode durar até 2 dias, sendo uma bactéria resistente às mudanças ambientais e considerada como um dos principais patógenos de veiculação por alimentos (RUBAB *et al.*, 2018). O aço inoxidável é um dos principais materiais utilizados na indústria de alimentos, então a pesquisa com *Candida albicans* faz-se necessária, já que é um dos principais fungos resistentes aos antifúngicos e capaz de formar biofilmes nesse tipo de material e promover a contaminação de alimentos, mas ainda é pobremente estudado seu efeito de aderência aos materiais em vista das bactérias (TOMIČIĆ; RASPOR, 2017).

**Tabela 3** — Atividade antimicrobiana de própolis de abelhas sem ferrão

<b>Espécie</b>	<b>Local</b>	<b>Microrganismo</b>	<b>Referência</b>
<i>Melipona quadrifasciata anthidioides</i>	Brasil	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Escherichia coli</i>	(VELIKOVA <i>et al.</i> , 2000)
<i>Trigona laeviceps</i>	Tailândia	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Candida albicans</i> ; <i>Aspergillus niger</i> .	(UMTHONG; PUTHONG; CHANCHAO, 2009)
<i>Frieseomelitta varia</i>	Brasil	<i>Aeromonas hydrophila</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Bacillus subtilis</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> .	(CAMPOS <i>et al.</i> , 2011)

<i>Tetragonula carbonaria</i>	Austrália	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(MASSARO <i>et al.</i> , 2014)
<i>Melipona orbignyi</i>	Brasil	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Candida albicans</i> .	(CAMPOS <i>et al.</i> , 2014a)
<i>Tetragonisca fiebrigi</i>	Brasil	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; <i>Enterococcus faecalis</i> ; <i>Klebsiella pneumonia</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Proteus mirabilis</i> ; <i>Candida glabrata</i> ; <i>Candida albicans</i> .	(CAMPOS <i>et al.</i> , 2015)
<i>Tetragonula laeviceps</i> ; <i>Tetrigona melanoleuca</i>	Tailândia	<i>Listeria monocytogenes</i> ; <i>Micrococcus luteus</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Streptococcus pyogenes</i> ; <i>Serratia marcescens</i> ; <i>Salmonella typhimurium</i> ; <i>Bacillus cereus</i> ; <i>Escherichia coli</i> .	(SANPA <i>et al.</i> , 2015)
<i>Tetragonisca angustula</i>	Brasil	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Streptococcus mutans</i> ; <i>Escherichia coli</i> .	(CARNEIRO <i>et al.</i> , 2016)
<i>Trigona thoracica</i>	Malásia	<i>Candida albicans</i> ; <i>Cryptococcus neoformans</i> .	(SHEHU <i>et al.</i> , 2016)

<i>Melipona quadrifasciata;</i> <i>Tetragonisca angustula</i>	Brasil	<i>Staphylococcus aureus;</i> <i>Enterococcus faecalis;</i> <i>Escherichia coli;</i> <i>Klebsiella pneumonia</i>	(TORRES <i>et al.</i> , 2018)
<i>Frieseomelitta longipes;</i> <i>Apis mellifera</i>	Brasil	<i>Bacillus cereus;</i> <i>Staphylococcus aureus;</i> <i>Pseudomonas aeruginosa;</i> <i>Escherichia coli;</i> <i>Candida albicans;</i> <i>Candida tropicalis</i>	(DE SOUZA <i>et al.</i> , 2018)
<i>Heterotrigona itama</i>	Brunei Darussalam	<i>Staphylococcus aureus;</i> <i>Bacillus subtilis;</i> <i>Escherichia coli;</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(ABDULLAH <i>et al.</i> , 2019)
Não mencionado	Índia	<i>Staphylococcus aureus;</i> <i>Bacillus subtilis;</i> <i>Escherichia coli;</i> <i>Pseudomonas aeruginosa;</i> <i>Candida albicans</i>	(KASOTE <i>et al.</i> , 2019)
<i>Trigona itama</i>	Malásia	<i>Staphylococcus aureus;</i> <i>Escherichia coli</i>	(AHMAD TARMIZI WAN YUSOP <i>et al.</i> , 2019)
<i>Apis mellifera scutellata;</i> <i>Scaptotrigona bipunctata;</i>	Brasil	<i>Escherichia coli;</i> <i>Klebsiella pneumonia;</i> <i>Pseudomonas aeruginosa.</i>	(SUREK <i>et al.</i> , 2021)

---

*Melipona*  
*quadrifasciata*  
*quadrifasciata*  
*Plebeia remota*

---

Alguns dos microrganismos citados na (**Tabela 3**) não fazem parte do espectro da Ciência de Alimentos. Todavia, há outros de grande importância, principalmente no que diz respeito às infecções e deterioração, como: *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, e *Aspergillus niger*. Por exemplo, o fungo filamentoso *Aspergillus niger*, é um microrganismo de importância tecnológica para a indústria de alimentos por sua capacidade de produção de enzimas, por outro lado, é um deteriorador de cereais e uvas e produtor de micotoxinas (GIL-SERNA *et al.*, 2019). Contra a bactéria *Escherichia coli*, a própolis é uma opção emergente de antibacteriano, pois esse microrganismo tem apresentado resistência contra antibióticos clássicos ao redor de todo mundo, inclusive cepas isoladas de alimentos (PORMOHAMMAD; NASIRI; AZIMI, 2019). Já a bactéria *Enterococcus faecalis* é um importante patógeno presente na água. Dessa forma, o tratamento dessas águas por futuras tecnologias oriundas da própolis torna-se uma possibilidade barata e sustentável, pois o tratamento com produtos químicos ainda é o preferencial (ERSOY *et al.*, 2019).

O êxito da própolis sobre os microrganismos depende de variáveis múltiplas. CARNEIRO *et al.* (2016) por exemplo citam que nenhuma das amostras oriundas de 3 estados foram efetivas contra a *Escherichia coli*, bactéria gram-negativa, porém, houve efeito contra a *Staphylococcus aureus*. Já CAMPOS *et al.*, (2015), relataram efeito da própolis também sobre a *Staphylococcus aureus*, além de todas as outras bactérias testadas, sejam gram-positivas ou gram-negativas. É importante frisar que ambos os trabalhos testaram própolis de abelhas do gênero *Tetragonisca spp.* Outros trabalhos corroboram a dificuldade de controle da *E. coli* (CAMPOS *et al.*, 2014b; VELIKOVA *et al.*, 2000), e possivelmente essa dificuldade se estenda à outras bactérias gram-negativas (SUREK *et al.*, 2021). Mas para controle da *S. aureus*, os resultados têm se mostrado promissores, independente da espécie que produziu a própolis (AHMAD TARMIZI WAN YUSOP *et al.*, 2019; CAMPOS *et al.*, 2014b; MASSARO *et al.*, 2014; UMTONG; PUTHONG; CHANCHAO, 2009).

Sobre outra bactéria de importância à segurança alimentar, a bactéria gram-positiva *Enterococcus faecalis*, os trabalhos têm demonstrado haver atividade antibacteriana, contudo menor do que para a *S. aureus* (CAMPOS *et al.*, 2015; TORRES *et al.*, 2018). PEDONESE *et*

*al.* (2019), comprovaram notável atividade antimicrobiana contra *Listeria monocytogenes* de uma própolis italiana, sem espécie de abelha especificada, em leite e queijo. Há concordância do resultado da atividade antimicrobiana para própolis das abelhas sem ferrão *Tetragonula laeviceps* e *Tetrigona melanoleuca* contra a bactéria *Listeria monocytogenes* (SANPA *et al.*, 2015).

Quanto a atividade antifúngica da própolis os estudos são bastante escassos e focados nas leveduras do gênero *Candida sp.* Para o fungo filamentoso *Aspergillus niger* não obteve-se resultado de inibição com a própolis da abelha *Trigona laeviceps*, mas um fraco resultado de inibição foi obtido para a *Cândida albicans* (UMTHONG; PUTHONG; CHANCHAO, 2009). Já CAMPOS *et al.* (2015) encontraram boa inibição de duas espécies de leveduras, principalmente para a *Cândida albicans* por meio da própolis da abelhas *Tetragonisca fiebrigi*. Outros trabalhos corroboraram o resultado com a utilização de própolis de abelhas sem ferrão como: *Frieseomelitta longipes*, *Melipona orbignyi* e *Trigona thoracica* (CAMPOS *et al.*, 2014b; DE SOUZA *et al.*, 2018; SHEHU *et al.*, 2016).

### 3.6 Uso tecnológico da própolis

A própolis já é empregada com intenção tecnológica para diferentes fins como: incremento do crescimento de animais domésticos, conservação de alimentos, novos materiais para embalagens e materiais para uso biomédico (BANKOVA; POPOVA; TRUSHEVA, 2016). Entretanto, esse uso ainda é quase que exclusivamente relacionado à própolis das abelhas *Apis*.

No que diz respeito ao uso da própolis de abelhas sem ferrão, a aplicação é muito reduzida e a pesquisa da própolis das abelhas sem ferrão é focada em seu potencial antioxidante com utilização encapsulada ou microencapsulada, assim preservando os compostos e as atividades bioativas. Em estudo, DALPONTE DALLABONA *et al.* (2020) encapsularam a própolis da abelha *Tubuna* juntamente com jabuticaba em alginato com a finalidade de obter um colorante antioxidante, assim alcançando sucesso na encapsulação e alta eficiência em testes de atividade antioxidante. Outra técnica possível de ser utilizada é a de *spray-drying* para microencapsulação desse gênero, mantendo assim um grande conteúdo de fenólicos totais e a capacidade antioxidante da própolis (PRATAMI *et al.*, 2019). Do mesmo modo, SULAEMAN; NUSA; MARLIYATI (2021) utilizaram a microencapsulação pelo método de *spray-drying* para contornar o forte gosto e aroma da própolis e gerar uma alternativa natural de conservação de alimentos.

#### 4 CONCLUSÃO

A própolis das abelhas sem ferrão trata-se de um produto com muitos caminhos a serem investigados a partir de uma exploração racional e sustentável por parte dos produtores e pesquisadores. Contudo, ainda com dificuldades de se estabelecer como um produto natural de potencialidade tecnológica e alimentar por conta dos obstáculos legais que impedem sua utilização na indústria e o aproveitamento econômico por parte dos meliponicultores. Mesmo com o perfil químico bem estudado, esse ainda é um produto que necessita estabelecer bases comuns de pesquisa nos trabalhos para que os dados possam ser devidamente comparados, mas também para que o conceito de própolis comece a ser unificado, assim não havendo dúvidas e equívocos quanto ao material a ser analisado. Dentro dos trabalhos é notável a importância que é dada aos compostos fenólicos, isso porque esses compostos exercem poderes preventivos contra enfermidades, mas também atividade contra microrganismos e radicais livres, o que torna a própolis uma fonte para isolamento de compostos, e do mesmo modo sua utilização inteira como alimento funcional, já que a própolis tem constituintes nutricionais e compostos que não se restringem aos fenólicos. Tecnicamente o uso da própolis das abelhas sem ferrão se dá de maneira muito restrita à técnica de encapsulamento, porém já é sabido que esse produto é um potencial substituto de aditivos químicos, aumentando a vida de prateleira de carnes, óleos e vegetais contra processos químicos e microbiológicos, além de haver um horizonte de utilização como sanitizante na indústria alimentícia, desse modo, mais trabalhos que explorem as potencialidades da própolis das abelhas sem ferrão como aditivos, conservantes e promotores devem ser conduzidos.



## REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, N. A. *et al.* Physicochemical analyses, antioxidant, antibacterial, and toxicity of propolis particles produced by stingless bee *Heterotrigona itama* found in Brunei Darussalam. **Heliyon**, v. 5, n. 9, p. e02476, 2019.
- ABDULLAH, N. A. *et al.* Phytochemicals, mineral contents, antioxidants, and antimicrobial activities of propolis produced by Brunei stingless bees *Geniotrigona thoracica*, *Heterotrigona itama*, and *Tetrigona binghami*. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 27, n. 11, p. 2902–2911, 2020.
- AHMAD TARMIZI WAN YUSOP, S. *et al.* Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxicity Activities of Propolis from Beladin, Sarawak Stingless Bees *Trigona itama* Extract. **Materials Today: Proceedings**, v. 19, p. 1752–1760, 2019.
- AL-WARHI, T. *et al.* Recent advancements of coumarin-based anticancer agents: An up-to-date review. **Bioorganic Chemistry**, v. 103, n. July, p. 104163, 2020.
- AMORIM, E. L. C. *et al.* A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**, v. 2, n. 1, p. 88–94, 2008. **Functional Ecosystems and Communities**, v. 2, n. 1, p. 88–94, 2008.
- ANDRADE, J. K. S. *et al.* Evaluation of bioactive compounds potential and antioxidant activity of brown, green and red propolis from Brazilian northeast region. **Food Research International**, v. 101, n. July, p. 129–138, 2017.
- 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.
- ARAÚJO, K. S. DA S. *et al.* Physicochemical properties and antioxidant capacity of propolis of stingless bees (*Meliponinae*) and apis from two regions of Tocantins, Brazil. **Acta Amazonica**, v. 46, n. 1, p. 61–68, 2016.
- ARAÚJO, M. J. A. M. *et al.* Efeito do tratamento com própolis de *Scaptotrigona aff. postica* sobre o desenvolvimento do tumor de Ehrlich em camundongos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 4, p. 580–587, 2010.
- BANKOVA, V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, n. 1–2, p. 114–117, 2005.
- BANKOVA, V.; AL., E. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. **European Journal of Political Research**, v. 22, n. 3, p. 329–345, 2000.
- BANKOVA, V.; TRUSHEVA, B.; POPOVA, M. Propolis extraction methods: a review. **Journal of Apicultural Research**, v. 0, n. 0, p. 1–10, 2021.
- BARBIÉRI, C.; FRANCOY, T. M. Theoretical model for interdisciplinary analysis of human activities: Meliponiculture as an activity that promotes sustainability. **Ambiente e Sociedade**, v. 23, 2020.
- BERMAN, A. Y. *et al.* The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. **npj**

**Precision Oncology**, v. 1, n. 1, 2017.

BONAMIGO, T. *et al.* Antioxidant and cytotoxic activity of propolis of *Plebeia droryana* and *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) from the Brazilian Cerrado biome. **PLoS ONE**, v. 12, n. 9, 2017a.

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, 2017b.

BRAGHINI, F. *et al.* Stingless bee honey: a precious but unregulated product - reality and expectations. **Food Reviews International**, v. 00, n. 00, p. 1–30, 2021.

BREIJYEH, Z.; JUBEH, B.; KARAMAN, R. Resistance of gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. **Molecules**, v. 25, n. 6, 2020.

BRODKIEWICZA, Y. *et al.* Studies of the Biological and Therapeutic Effects of Argentine Stingless Bee Propolis. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 8, n. 5, p. 382–392, 2018.

BUCHMANN, S. L. The ecology of oil flowers and their bees. **Annual review of ecology and systematics**. Vol. 18, n. Table 1, p. 343–369, 1987.

CAMPOS, J. F. *et al.* Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from *Melipona orbignyi* (Hymenoptera, Apidae). **Food and Chemical Toxicology**, v. 65, n. January, p. 374–380, 2014.

CAMPOS, J. F. *et al.* Antimicrobial, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Cytotoxic Activities of Propolis from the Stingless Bee *Tetragonisca fiebrigi* (Jataí). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015.

CAMPOS, J. F. *et al.* Antioxidant and antimutagenic activities of propolis from the *Melipona quadrifasciata anthidioides* (Hymenoptera, Apidae). **Free Radical Biology and Medicine**, v. 128, p. S66, 2018.

CAMPOS, V. A. C. *et al.* Antibacterial activity of propolis produced by *Frieseomelitta varia*. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 35, n. 6, p. 1043–1049, 2011.

CARNEIRO, M. J. *et al.* Evaluación de la composición química y la actividad biológica de los extractos de propóleos de *Tetragonisca angustula* y *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). **Journal of Apicultural Research**, v. 55, n. 4, p. 315–323, 2016.

CLSI, C. AND L. S. I. Reference method for broth dilution. **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard, 3th ed.**, v. 28, n. 14, p. 0–13, 2008.

CLSI, C. AND L. S. I. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically ; Approved Standard — Ninth Edition**. [s.l: s.n.]. v. 32

COSTA, A. S. *et al.* Levantamento dos estudos realizados com a própolis produzida no estado da Bahia. **SITIANTIBUS série Ciências Biológicas**, v. 13, n. Bittencourt 2008, p. 1–7, 2013.

DA CRUZ FERREIRA, R. *et al.* Essential and Potentially Toxic Elements from Brazilian Geopropolis Produced by the Stingless Bee *Melipona quadrifasciata anthidioides* Using ICP OES. **Biological Trace Element Research**, 2020.

DA SILVA FROZZA, C. O. *et al.* Chemical characterization, antioxidant and cytotoxic

- activities of Brazilian red propolis. **Food and Chemical Toxicology**, v. 52, p. 137–142, 2013.
- DAUGSCH, A. *et al.* Brazilian red propolis - Chemical composition and botanical origin. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 5, n. 4, p. 435–441, 2008.
- DE CAMARGO, R. C. R.; DE OLIVEIRA, K. L.; BERTO, M. I. Mel de abelhas sem ferrão: proposta de regulamentação. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 20, 2017.
- DE MENEZES PEDRO, S. R. The stingless bee fauna in Brazil (Hymenoptera: Apidae). **Sociobiology**, v. 61, n. 4, p. 348–354, 2014.
- DE SOUZA, E. C. A. *et al.* Chemical compositions and antioxidant and antimicrobial activities of propolis produced by *frieseomelitta longipes* and *apis mellifera* BEES. **Quimica Nova**, v. 41, n. 5, p. 485–491, 2018.
- DE SOUZA, R. R.; DE ABREU, V. H. R.; DE NOVAIS, J. S. Melissopalynology in Brazil: a map of pollen types and published productions between 2005 and 2017. **Palynology**, v. 43, n. 4, p. 690–700, 2019.
- DEVEQUI-NUNES, D. *et al.* Chemical characterization and biological activity of six different extracts of propolis through conventional methods and supercritical extraction. **PLoS ONE**, v. 13, n. 12, p. 1–20, 2018.
- DOS ANJOS, J. P. *et al.* Evolution of the concentration of phenolic compounds in cachaça during aging in an oak (*Quercus* sp.) barrel. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 7, p. 1307–1314, 2011.
- DOS SANTOS, L. *et al.* Caracterización química, antioxidante, actividad citotóxica y antibacteriana de extractos de propóleos y compuestos aislados de las abejas sin aguijón brasileñas *Melipona quadrifasciata* y *Tetragonisca angustula*. **Journal of Apicultural Research**, v. 56, n. 5, p. 543–558, 2017.
- DUCA, A. *et al.* Identification of resveratrol as bioactive compound of propolis from western Romania and characterization of phenolic profile and antioxidant activity of ethanolic extracts. **Molecules**, v. 24, n. 18, 2019.
- ERSOY, Z. G. *et al.* Comparative evaluation of disinfection mechanism of sodium hypochlorite, chlorine dioxide and electroactivated water on *Enterococcus faecalis*. **LWT - Food Science and Technology**, v. 102, p. 205–213, 2019.
- ESCRICHE, I.; JUAN-BORRÁS, M. Standardizing the analysis of phenolic profile in propolis. **Food Research International**, v. 106, p. 834–841, 2018.
- FERREIRA, B. L. *et al.* Southern-Brazilian geopropolis: A potential source of polyphenolic compounds and assessment of mineral composition. **Food Research International**, v. 126, p. 108683, 2019.
- FREITAS, M. O. *et al.* Flavonoids and triterpenes from the nest of the stingless bee *Trigona spinipes*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, n. 3, p. 532–535, 2008.
- GASTAUER, M.; CAMPOS, L. A. O.; WITTMANN, D. GASTAUER *et al.* 2011. **Revista Brasileira de Entomologia**, p. 234–240, 2011.
- GHISALBERTI, E. L. Propolis: A Review. **Bee World**, v. 60, n. 2, p. 59–84, 1979.
- GIL-SERNA, J. *et al.* Significance of *Aspergillus niger* aggregate species as contaminants of food products in Spain regarding their occurrence and their ability to produce mycotoxins.

**Food Microbiology**, v. 82, p. 240–248, 2019.

HASAN, A. E. Z.; KUSWANDI. Antibacterial Activity of Propolis Produced by *Trigona* spp. Against *Campylobacter* spp. **HAYATI Journal of Biosciences**, v. 15, n. 4, p. 161–164, 2011.

HOCHHEIM, S. et al. Determination of phenolic profile by HPLC–ESI-MS/MS, antioxidant activity, in vitro cytotoxicity and anti-herpetic activity of propolis from the Brazilian native bee *Melipona quadrifasciata*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 3, p. 339–350, 2019.

HROBOŇOVÁ, K. et al. Comparison HPLC and fluorescence spectrometry methods for determination of coumarin derivatives in propolis. **Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies**, v. 36, n. 4, p. 486–503, 2013.

HUANG, S. et al. Recent advances in the chemical composition of propolis. **Molecules**, v. 19, n. 12, p. 19610–19632, 2014.

IBRAHIM, N. et al. Chemical and Biological Analyses of Malaysian Stingless Bee Propolis Extracts. **Malaysian Journal of Analytical Science**, v. 20, n. 2, p. 413–422, 2016.

KASOTE, D. M. et al. Chemical profiling, antioxidant, and antimicrobial activities of Indian stingless bees propolis samples. **Journal of Apicultural Research**, v. 58, n. 4, p. 617–625, 2019.

LAVINAS, F. C. et al. Brazilian stingless bee propolis and geopropolis: promising sources of biologically active compounds. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 3, p. 389–399, 2019.

LEONHARDT, S. D.; BLÜTHGEN, N. A Sticky Affair: Resin Collection by Bornean Stingless Bees. **Biotropica**, v. 41, n. 6, p. 730–736, 2009.

LIU, R. H. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: Mechanism of action. **Journal of Nutrition**, v. 134, n. 12 SUPPL., p. 3479–3485, 2004.

LÓPEZ, B. G. C. et al. Phytochemical markers of different types of red propolis. **Food Chemistry**, v. 146, p. 174–180, 2014.

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

MARTINS RIBEIRO, M. H.; DA LUZ, C. F. P.; DE ALBUQUERQUE, P. M. C. Palynology as a tool for distinguishing geopropolis samples from stingless bee species in the Maranhense Amazon, Brazil. **Journal of Apicultural Research**, v. 58, n. 1, p. 16–36, 2019.

MASSARO, C. F. et al. Anti-staphylococcal activity of C-methyl flavanones from propolis of Australian stingless bees (*Tetragonula carbonaria*) and fruit resins of *Corymbia torelliana* (Myrtaceae). **Fitoterapia**, v. 95, p. 247–257, 2014.

MASSARO, F. C. et al. Effect of australian propolis from stingless bees (*Tetragonula carbonaria*) on pre-contracted human and porcine isolated arteries. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. 1–10, 2013.

MAT NAFI, N. E. et al. Cytotoxicity, antioxidant and phytochemical screening of propolis extracts from four different Malaysian stingless bee species. **Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences**, v. 15, n. 2–1, p. 307–312, 2019.

- MIYATA, R. et al. Propolis components from stingless bees collected on South Sulawesi, Indonesia, and their xanthine oxidase inhibitory activity. **Journal of Natural Products**, v. 82, n. 2, p. 205–210, 2019.
- MULYATI, A. H. et al. Phytochemical analysis and antioxidant activities of ethanol extract of stingless bee propolis from Indonesia. **AIP Conference Proceedings**, v. 2243, 2020.
- NGUYEN, H. X. et al. Chemical Constituents of Propolis from Vietnamese *Trigona minor* and Their Antiausterity Activity against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cell Line. **Journal of Natural Products**, v. 80, n. 8, p. 2345–2352, 2017.
- NGUYEN, H. X. et al. A New alkenylphenol from the propolis of stingless bee *trigona minor*. **Natural Product Communications**, v. 13, n. 1, p. 69–70, 2018.
- OANH, V. T. K. et al. New dihydrochromene and xanthone derivatives from *Lisotrigona furva* propolis. **Fitoterapia**, v. 149, p. 104821, 2021.
- PAPOTTI, G. et al. Chemical and functional characterization of Italian propolis obtained by different harvesting methods. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 60, n. 11, p. 2852–2862, 2012.
- PEDONESE, F. et al. Effect of an Italian propolis on the growth of *Listeria monocytogenes*, *staphylococcus aureus* and *bacillus cereus* in milk and whey cheese. **Italian Journal of Food Safety**, v. 8, n. 4, p. 218–222, 2019.
- PEREIRA, A. DOS S.; SEIXAS, F. R. M. S.; DE AQUINO NETO, F. R. Própolis: 100 Anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Química Nova**, v. 25, n. 2, p. 321–326, 2002.
- POPOVA, M. et al. A preliminary study of chemical profiles of honey, cerumen, and propolis of the african stingless bee *meliponula ferruginea*. **Foods**, v. 10, n. 5, 2021.
- POPOVA, M.; TRUSHEVA, B.; BANKOVA, V. Propolis of stingless bees: A phytochemist's guide through the jungle of tropical biodiversity. **Phytomedicine**, p. 153098, 2019.
- PORMOHAMMAD, A.; NASIRI, M. J.; AZIMI, T. Prevalence of antibiotic resistance in *escherichia coli* strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: A systematic review and meta-analysis. **Infection and Drug Resistance**, v. 12, p. 1181–1197, 2019.
- POTTS, S. G. *et al.* The assessment report of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production. [s.l: s.n.]. v. 325
- QUEZADA-EUÁN, J. J. G. et al. Economic and cultural values of stingless bees (hymenoptera: Meliponini) among ethnic groups of tropical America. **Sociobiology**, v. 65, n. 4, p. 534–557, 2018.
- REGINATO KOSER, J.; BARBIÉRI, C.; FRANCOY, T. M. Legislation on meliponiculture in Brazil: social and environmental demand. **Sustentabilidade em Debate**, v. 11, n. 1, p. 164–194, 2020.
- RUBAB, M. et al. Biosensors for rapid and sensitive detection of *Staphylococcus aureus* in food. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 105, p. 49–57, 2018.
- SABIR, A.; SUMIDARTI, A. Interleukin-6 expression on inflamed rat dental pulp tissue after capped with *Trigona* sp. propolis from south Sulawesi, Indonesia. **Saudi Journal of**

**Biological Sciences**, v. 24, n. 5, p. 1034–1037, 2017.

SALATINO, A.; SALATINO, M. L. F. Scientific note: often quoted, but not factual data about propolis composition. **Apidologie**, v. 52, n. 2, p. 312–314, 2021.

SANCHES, M. A.; PEREIRA, A. M. S.; SERRÃO, J. E. Acciones farmacológicas de extractos de propóleos de abejas sin aguijón (Meliponini). **Journal of Apicultural Research**, v. 56, n. 1, p. 50–57, 2017.

SANPA, S. et al. Antibacterial compounds from propolis of *Tetragonula laeviceps* and *Tetrigona melanoleuca* (Hymenoptera: Apidae) from Thailand. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, p. 1–11, 2015.

SANTOS, L. M. et al. Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 4, p. 1369–1382, 2020.

SE, K. W. et al. A simple approach for rapid detection and quantification of adulterants in stingless bees (*Heterotrigona itama*) honey. **Food Research International**, v. 105, p. 453–460, 2018.

SHADAN, A. F. et al. Provenance Establishment of Stingless Bee Honey Using Multi-element Analysis in Combination with Chemometrics Techniques. **Journal of Forensic Sciences**, v. 63, n. 1, p. 80–85, 2018.

SHANAHAN, M.; SPIVAK, M. Resin use by stingless bees: A review. **Insects**, v. 12, n. 8, 2021.

SHEHU, A. et al. Antifungal properties of Malaysian tualang honey and stingless bee propolis against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 6, n. 2, p. 044–050, 2016.

SILVA, M. C. et al. A simple method for evaluating the bioactive phenolic compounds' presence in brazilian craft beers. **Molecules**, v. 26, n. 16, p. 1–16, 2021.

SINGLETON. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. **Scientia Horticulturae**, v. 213, n. 1974, p. 281–286, 1999.

SOUZA, E. C. A.; MENEZES, C.; FLACH, A. Stingless bee honey (Hymenoptera, Apidae, Meliponini): a review of quality control, chemical profile, and biological potential. **Apidologie**, v. 52, n. 1, p. 113–132, 2021.

STRINGHETA, P. C. et al. Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, p. 181–194, 2007.

SUREK, M. et al. Chemical composition, cytotoxicity, and antibacterial activity of propolis from Africanized honeybees and three different Meliponini species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 269, p. 113662, 2021.

TAKÓ, M. et al. Plant phenolics and phenolic-enriched extracts as antimicrobial agents against. **Antioxidants**, v. 9, n. 2, p. 1–21, 2020.

TOMIČIĆ, R.; RASPOR, P. Influence of growth conditions on adhesion of yeast *Candida* spp. and *Pichia* spp. to stainless steel surfaces. **Food Microbiology**, v. 65, p. 179–184, 2017.

TORRES, A. R. et al. Chemical characterization, antioxidant and antimicrobial activity of propolis obtained from *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* stingless bees. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 51, n. 6, p. 1–10, 2018.

UMTHONG, S.; PUTHONG, S.; CHANCHAO, C. *Trigona laeviceps* propolis from Thailand: Antimicrobial, antiproliferative and cytotoxic activities. **American Journal of Chinese Medicine**, v. 37, n. 5, p. 855–865, 2009.

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

VOLPI, N. Separation of flavonoids and phenolic acids from propolis by capillary zone electrophoresis. **Electrophoresis**, v. 25, n. 12, p. 1872–1878, 2004.

## ***Capítulo II***

---

*Manuscrito:* Compostos fenólicos, cumarinas e atividade antimicrobiana de própolis de cinco espécies de abelhas sem ferrão do estado da Bahia, Brasil



Compostos fenólicos, cumarinas e atividade antimicrobiana de própolis de cinco espécies de abelhas sem ferrão do estado da Bahia, Brasil

Vítor Moreira Rocha<sup>1</sup>; Jeancarlo Pereira dos Anjos<sup>2</sup>; Luiz Eduardo Lacerda de Oliveira<sup>3</sup>; Beatriz de Oliveira Pedreira<sup>3</sup>; Carolina Ferreira Amorim<sup>3</sup>; Ana Rita Sokolonski<sup>3</sup>; Ricardo Wagner Dias Portela<sup>3</sup>; Carolina Oliveira de Souza<sup>1</sup>; Marcelo Andrés Umsza-Guez<sup>1\*</sup>.

\*Autor correspondente. E-mail: marcelo.umsza@ufba.br

Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil.

<sup>2</sup> Centro Universitário SENAI CIMATEC, Salvador, Brasil.

<sup>3</sup> Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil.

**Periódico a ser submetido (1ª submissão):**

**Food and Chemical Toxicology - ISSN 0278-6915**

**Maior percentil (Scopus):** 95%

**Periódico a ser submetido (2ª submissão):**

*Incluir o nome e ISSN do periódico*

**Maior percentil (Scopus):**

<https://www.scopus.com/sources>

UFBA

<sup>1\*</sup> Autor correspondente. E-mail: marcelo.umsza@ufba.br

Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil

<sup>2</sup> Centro Universitário SENAI CIMATEC, Salvador, Brasil.

<sup>3</sup> Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil

**RESUMO:** As abelhas sem ferrão (ASF) são insetos de ferrão atrofiado, manipulados há muitos séculos por populações indígenas e que estão presentes principalmente na porção sul do globo, sendo descritas mais de 500 espécies para 61 gêneros. Dentre os produtos produzidos pelas ASF, a própolis é rica em compostos fenólicos, mas também outros compostos como as cumarinas. Portanto, este trabalho tem como objetivos investigar a presença de compostos fenólicos e cumáricos e testar sua atividade antimicrobiana contra *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* em extratos de própolis de diferentes espécies de abelhas sem ferrão de cinco localidades do estado da Bahia. Diante da escassez de informações referentes à composição química, o trabalho avaliou por meio do método de fenólicos totais a capacidade redutora de onze extratos de própolis de cinco espécies de ASF (*Plebeia sp.*, *Tetragonisca angustula*, *Melipona quadrifasciata*, *Frieseomelitta doederleini*, *Nannotrigona testaceicornes*) de diferentes locais da Bahia, além da identificação de 23 compostos por meio de cromatógrafo líquido de alta eficiência com detector de arranjo de diodos e fluorescência (HPLC-DAD-FLD) e atividade antimicrobiana deste tipo de própolis através das concentrações mínimas inibidoras e bactericidas ou fungicidas. As amostras TA1, TA2, TA3, NT1 e NT2 não apresentaram reação ao teste de fenólicos totais. O trabalho confirmou a presença de compostos fenólicos e cumáricos em diferentes quantidades, sendo as amostras MQ1, FD2 e MQ2 as que apresentaram as maiores quantidades de compostos, 18, 17 e 16 dos 23 analisados, respectivamente. Entre os compostos, há a presença da formononetina ( $0,12 \pm 0,01$  -  $45,40 \pm 0,36$  mg/L), isoflavonoide marcador da própolis vermelha, kaempferol ( $0,10 \pm 0,0$  -  $0,32 \pm 0,0$  mg/L) e ácido gálico ( $0,02 \pm 0,0$  -  $4,38 \pm 0,02$  mg/L), fitoquímicos amplamente estudados, além da cumarina ( $0,05 \pm 0,01$  -  $2,34 \pm 0,03$  mg/L). Um achado importante levantado por este trabalho é a presença de resveratrol ( $0,06 \pm 0,0$  -  $0,23 \pm 0,01$  mg/L) em todas as amostras, sendo este o primeiro relato para própolis de ASF. Quanto à ação antimicrobiana, houve suscetibilidade de *C. albicans* a todas os extratos testados, o que não ocorreu para as bactérias, sendo *E. coli* suscetível apenas ao extrato da própolis da abelha *Melipona quadrifasciata* (MQ2) e *E. faecalis* suscetível a três própolis PL2 (*Plebeia sp.*), MQ1 (*Melipona quadrifasciata*) e FD2 (*Frieseomelitta doederleini*). Desta forma, a própolis de abelhas sem ferrão pode ser considerada como uma importante fonte de biocompostos com atividades funcionais e tecnológicas, gerando um horizonte de possibilidades de emprego em diferentes áreas como cosméticos, fármacos e alimentação.

**Palavras-chaves:** Resveratrol; *Melipona quadrifasciata*; *Candida albicans*; *Enterococcus faecalis*; *Escherichia coli*; *Melipona quadrifasciata*.

## 1 INTRODUÇÃO

As abelhas desempenham um papel fundamental na agricultura como polinizadores, estimando-se que 70% das culturas de importância para alimentação humana sejam polinizadas por esses insetos ao redor do mundo, e na preservação da biodiversidade ao garantir a fecundação para continuidade das espécies vegetais. Dessa maneira, o papel dos animais polinizadores é estimado em termos econômicos entre 235 a 577 bilhões de dólares (POTTS, 2016). Ou seja, não apenas sobre a segurança da alimentação humana e a preservação ambiental atuam as abelhas, mas também sobre a sustentação econômica dos produtores. Além do serviço ambiental de polinização, as abelhas têm um conjunto de produtos que são apreciados pelos seres humanos há séculos para fins de alimentação e medicina tradicional (FREITAS *et al.*, 2008; QUEZADA-EUÁN *et al.*, 2018). Assim, a meliponicultura configura-se como a atividade de criação racional das ASF para obtenção de produtos, de fácil manejo, baixo custo de manutenção e ganhos econômicos bastante superiores aos da criação da abelha *Apis mellifera* (SE *et al.*, 2018; SHADAN *et al.*, 2018), já tendo sido descritas mais de 500 espécies de abelhas sem ferrão na América Latina, Austrália, África e Ásia, divididas em 61 gêneros (SOUZA; MENEZES; FLACH, 2021).

Dentre os produtos podemos destacar a própolis das abelhas sem ferrão como um gênero que vem ganhando nos últimos 20 anos a atenção dos pesquisadores por ser uma já sabida rica fonte de compostos fenólicos com atividades essenciais ao organismo humano (POPOVA; TRUSHEVA; BANKOVA, 2019). Entretanto, ainda é difícil definir do que se trata a própolis, já que sua composição tradicional é citada como uma mistura de resina vegetal, partes vegetais, saliva e cera de abelha (GHISALBERTI, 1979; HUANG *et al.*, 2014; PEREIRA; SEIXAS; DE AQUINO NETO, 2002). Mas as pesquisas têm demonstrado que os quantitativos desses componentes podem variar na própolis e até mesmo não estarem presentes (GASTAUER; CAMPOS; WITTMANN, 2011; SHANAHAN; SPIVAK, 2021).

A importância dos compostos fenólicos dá-se a partir de suas diferentes capacidades de ação como imunomodulador, antioxidante, anti-inflamatório, e dentre outras mais, a de agir como antimicrobiano de patógenos de importância para saúde humana e animal (SANTOS *et al.*, 2020). Esse compostos são soluções emergentes quanto ao problema da resistência de microrganismos aos medicamentos tradicionais (PORMOHAMMAD; NASIRI; AZIMI, 2019).

Mas além dos compostos fenólicos, a cumarina é um composto com dois anéis aromáticos e um heteroátomo de oxigênio, havendo também derivados hidroxilados, e uma classe pouco abordada nos trabalhos para própolis, sendo sua atividade estendida como anticoagulante, antimicrobiano e antitumoral (HROBOŇOVÁ *et al.*, 2013). Sua presença em altas concentrações pode ser tóxica, por conta disso, é necessária a investigação desse composto nos alimentos, mas sua utilização também é possível para dar sabor principalmente à bebidas (DOS ANJOS *et al.*, 2011).

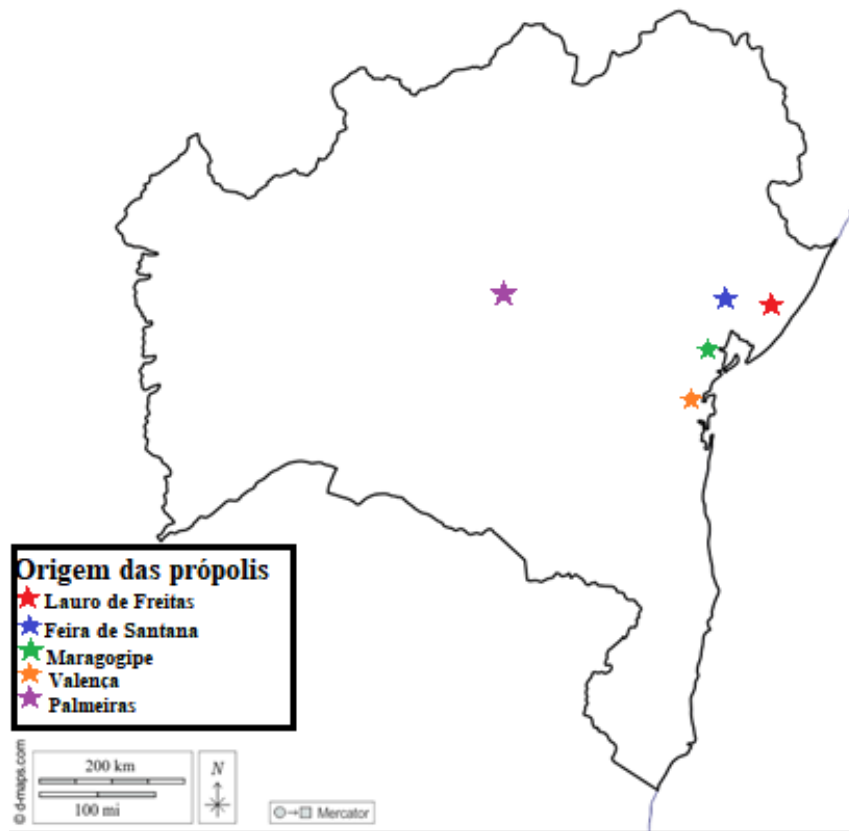
Desse modo, o trabalho objetiva a determinação e quantificação de compostos fenólicos, cumarinas e também a atividade antimicrobiana contra *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, e *Escherichia coli* de extratos de própolis de espécies de abelhas sem ferrão do estado da Bahia.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### *Amostras de própolis e extração*

Onze amostras de diferentes espécies de abelhas sem ferrão foram cedidas por produtores da Bahia e vieram de diferentes partes do estado. As amostras foram identificadas da seguinte maneira: PL1, *Plebeia sp.*, Palmeiras; PL2, *Plebeia sp.*, Feira de Santana; TA1, *Tetragonisca angustula*, Valença; TA2, *Tetragonisca angustula*, Maragogipe; TA3, *Tetragonisca angustula*, Feira de Santana; MQ1, *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; MQ2 (Batume), *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; FD1, *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; FD2 (própolis viscosa), *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; NT1, *Nannotrigona testaceicornes*, Feira de Santana; NT2, *Nannotrigona testaceicornes*, Lauro de Freitas.

**Figura1** — Localização da origem das própolis de abelhas sem ferrão



*Fonte: Arquivo pessoal*

A extração ocorreu de acordo com a metodologia descrita por (ESCRICHE; JUAN-BORRÁS, 2018), com adaptações. Na proporção de 0,5g de amostra para 15 mL de etanol 70%, a amostra passou por banho maria a 25° por 30 minutos. Ao fim do tempo, o sobrenadante foi filtrado e transferido para um Falcon de 50 mL. Em seguida uma nova extração foi realizada seguindo os mesmos passos anteriores, sendo então misturados os sobrenadantes das duas extrações no Falcon de 50 mL para posterior análise.

### ***Conteúdo de fenólicos totais***

O conteúdo de fenólicos totais nas amostras foi determinado a partir da metodologia de (SINGLETON, 1999), com adaptações. Em ambiente escuro 0,1 mL da amostra foi adicionada ao tubo Falcon de 15 mL com 0,5 mL do reagente Folin-Ciocalteu. Após 5 minutos, adicionou-se 1,5 mL de carbonato de cálcio (20%) e foi completado até 10 mL do tubo com água destilada. Esperou-se 30 minutos para ser feita a leitura a 760 nm em espectrofotômetro (Perkin Elmer UV).

### ***Análise cromatográfica***

As análises dos compostos fenólicos e cumáricos foram feitas de acordo com (SILVA *et al.*, 2021), com adaptações. Os parâmetros utilizados para análise podem ser encontrados no Anexo 1. Para a quantificação dos compostos fenólicos e cumarinas, foi utilizado um cromatógrafo líquido de alta eficiência com detector de arranjo de diodos e fluorescência (HPLC-DAD-FLD) da marca Shimadzu, equipado com uma unidade de bombeamento de solvente quaternária (LC-20AT), um injetor automático (SIL-20AHT), desgaseificador (DGU-205), forno para coluna (CTO-20A), uma interface controladora (CBM-20A), um detector de arranjo de diodos (SPD-M20A) e um detector de fluorescência (RF-20A).

A separação cromatográfica foi realizada utilizando uma coluna NUCLEODUR® 100-5 C18 ec (150 mm x 4 mm ID; tamanho de partícula de 5 µm) acoplada à uma pré-coluna ZORBAX Eclipse Plus C18 Agilent (4.6 mm x 12.5 mm). Ácido acético 5% (solvente A) e acetonitrila (solvente B) foram utilizados como fase móvel, as quais tiveram os percentuais variando ao longo das análises: 0 a 22,50 min (0-59% B); 22,50 a 24 min (59-0% B); 24 a 26 min (0% B). De acordo com o método, as corridas tiveram uma duração total de 26 minutos, a um fluxo constante de 1,00 mL/min e temperatura do forno de 40°C.

Para a obtenção das curvas analíticas, foi feita uma mistura com os 23 compostos analisados, a uma concentração de 15 mg/L (solução estoque), em metanol. Através da solução estoque foram realizadas diluições e as faixas de concentração foram consideradas para as curvas no detector de arranjo de diodos de 0,01 – 1,0 mg/L, para todos os compostos analisados neste detector. Cinco compostos fenólicos (epicatequina, ácido trans-ferúlico, piceatanol, resveratrol e formononetina) e 3 cumarinas (7-hidroxycumarina, escopoletina, 4-metilumbeliferona) foram analisados no detector de fluorescência e as curvas analíticas estiveram na faixa de 0,01 – 5,0 mg/L. O limite de detecção (LD) foi de 0,005 mg/L e o limite de quantificação (LQ) foi de 0,01 mg/L.

### ***Atividade antimicrobiana***

Para este experimento, foram escolhidos microrganismos de interesse alimentar e utilizadas as seguintes cepas microbianas de referência: *Candida albicans* FIOCRUZ CPF 02508, *Escherichia coli* ATCC 28912 e *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

A atividade antimicrobiana dos extratos etanólicos das própolis de abelhas sem ferrão foram avaliadas pelo ensaio de microdiluição em caldo, conforme descrito pelo protocolo M27-A3 para levedura e o protocolo M07-A9 para bactérias, ambos do Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2008, 2012). Resumidamente, os microrganismos foram ajustados por espectrofotometria para uma densidade óptica de 0,08–0,1 (530 nm para levedura e 600 nm

para bactérias) pela escala de McFarland. Os extratos foram dissolvidos em dimetilsulfóxido (DMSO), nas concentrações 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512 e 1024 µg/mL. O inóculo foi adicionado em placa estéril de 96 poços, 100 µL por poço, seguido da adição dos extratos de própolis em diferentes concentrações. Como controle negativo, foi utilizado meio RPMI 1640 para levedura e meio Agar Mueller Hinton (MH) para bactéria com extratos de própolis em diferentes concentrações, porém sem o inóculo. Como controle positivo, foram utilizados meios de cultura com inóculo fúngico e bacteriano e sem nenhum tratamento. As placas foram então incubadas por 48h a 37°C. Em seguida, o crescimento foi avaliado usando um espectrofotômetro (Thermo Scientific, EUA) a 625 nm para levedura e 600 nm para bactéria. Cada combinação de inóculo e tratamento com própolis foi realizada em triplicata para obtenção do valor da concentração mínima inibitória (CMI), que representou a menor concentração que inibiu 100% do crescimento fúngico e bacteriano. Para a determinação da concentração mínima fungicida (CMF - concentração mínima de extrato capaz de matar 100% das leveduras) e da concentração mínima bactericida (CMB - concentração mínima de extrato capaz de matar 100% das bactérias), alíquotas de cada poço do ensaio de microdiluição em caldo foram semeadas em meio Ágar Sabourad (DAS) para levedura e MH para bactéria, e depois incubadas a 37°C por 48h. Assim, a concentração mais baixa que não revelou nenhum crescimento fúngico ou bacteriano visível foi determinada como o MFC ou MBC.

### *Análise estatística*

Os resultados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão, e a normalidade foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov para todas as variáveis. A análise de variância (ANOVA) foi aplicado para verificar diferenças significativas ( $P < 0,05$ ) por meio do software estatístico SAS e os gráficos de inibição de crescimento dos microrganismos foram elaborados a partir do software GraphPad Prism v.8, onde foram apresentadas as curvas de inibição para as seis própolis selecionadas.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### *Fenólicos totais*

O ensaio de Fenólicos totais (FT) consiste na redução dos sais tungstato de sódio e molibdato de sódio, sais presentes no reagente Folin-Ciocalteu. Dentre as espécies redutoras encontram-se os compostos fenólicos, logo não é um método de grande precisão, já que outros compostos como a vitamina C, carboidratos e minerais podem interferir no resultado (BOROSKI *et al.*, 2015). Ainda assim, observou-se na (**Tabela 1**) a variação da composição de

FT de  $13,45 \pm 1,64$  a  $82,05 \pm 2,33$  mg GAE/g entre as espécies, mas também há variações consideráveis dentro das espécies:  $30,13 \pm 0,0$  a  $51,90 \pm 2,47$  mg GAE/g, para *Plebeia* sp.;  $29,09 \pm 2,63$  a  $82,05 \pm 2,33$  mg GAE/g, para *Melipona quadrifasciata*; e  $13,45 \pm 1,64$  a  $56,22 \pm 0,85$  mg GAE/g, para *Frieseomelitta doederleini*. Há diferença estatística entre todas as amostras, demonstrando que mesmo a própolis pertencendo à mesma espécie de abelha. Esses resultados sugerem que a localização geográfica e o ecossistema interferem sobre a composição do produto (SALATINO; SALATINO, 2021).

**Tabela 1**— Fenólicos totais no extrato etanólico de própolis de abelhas sem ferrão de diferentes localidades da Bahia em mgGAE/g

Espécie	Amostra	Fenólicos Totais (mg GAE/g)
<i>Plebeia</i> sp.	PL1	$51,90 \pm 2,47^c$
	PL2	$30,13 \pm 0,0^d$
<i>Tetragonisca angustula</i>	TA1	-*
	TA2	-
	TA3	-
<i>Melipona quadrifasciata</i>	MQ1	$82,05 \pm 2,33^a$
	MQ2	$29,09 \pm 2,63^d$
<i>Frieseomelitta doederleini</i>	FD1	$13,45 \pm 1,64^e$
	FD2	$56,22 \pm 0,85^b$
<i>Nannotrigona testaceicornes</i>	NT1	-
	NT2	-

\*Não houve reação da amostra com o reagente; As médias com letras diferentes na mesma coluna diferem em  $P < 0,05$ ; Os dados são mostrados como média  $\pm$  desvio padrão; ND= não detectado pelo método; PL1, *Plebeia* sp., Palmeiras; PL2, *Plebeia* sp., Feira de Santana; TA1, *Tetragonisca angustula*, Valença; TA2, *Tetragonisca angustula*, Maragogipe; TA3, *Tetragonisca angustula*, Feira de Santana; MQ1; *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; MQ2 (Batume), *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; FD1, *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; FD2 (própolis viscosa), *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; NT1,



*Nannotrigona testaceicornes*, Feira de Santana; NT2, *Nannotrigona testaceicornes*, Lauro de Freitas.

Em trabalho sobre a própolis da abelha *Apis*, DUCA *et al.* (2019), relataram uma variação de  $170,24 \pm 0,34$  a  $333,83 \pm 13,79$  mg GAE/g entre amostras para fenólicos. Já em outro trabalho também para própolis de abelhas *Apis*, ANDRADE *et al.* (2017), encontraram  $55,74 \pm 0,48$  mg GAE/g,  $90,55 \pm 1,52$  mg GAE/g e  $91,32 \pm 0,49$  mg GAE/g para as própolis marrom, verde e vermelha, respectivamente. Esses valores são próximos ou bastante superiores aos mostrados nesse trabalho. Contudo, há trabalhos que relatam alto teor de FT para abelhas sem ferrão (ASF):  $152,46 \pm 55,61$  a  $327,86 \pm 38,15$  mg GAE/g (MULYATI *et al.*, 2020), e  $2192,7 \pm 12,3$  a  $2391,0 \pm 16,1$  mg GAE/g (ABDULLAH *et al.*, 2020).

Os dados encontrados na literatura têm variações grandes quanto ao teor de FT, ainda que para a mesma abelha, onde pode-se verificar por exemplo para o gênero *Melipona* sp. uma variação de  $3,87 \pm 0,32$  a  $211 \pm 7,5$  mg GAE/100 g (CAMPOS *et al.*, 2014a; TORRES *et al.*, 2018). As amostras MQ1 e MQ2 apresentaram  $82,05 \pm 2,33$  mg GAE/100g e  $29,09 \pm 2,63$  mg GAE/100g, respectivamente, recordando que essas amostras também pertencem ao gênero *Melipona* sp.

É interessante observar que as amostras TA1, TA2 e TA3 e as amostras NT1 e NT2 apresentaram absorvância muito abaixo da Lei de Bee-Lambert, não havendo então resultados detectáveis pela metodologia empregada. Para o gênero *Tetragonisca* sp. é sabido que a atividade biológica da própolis é menor em comparação com outras espécies, o que pode estar ligada à baixa diversidade de compostos fenólicos (CAMPOS *et al.*, 2015). Ademais, TORRES *et al.*, (2018), relataram apenas  $1,26 \pm 0,17$  mg GAE/g para o conteúdo de fenólicos da própolis da abelha *Tetragonisca angustula*. Esse dado reforça a carência desses compostos nas amostras.

Detalhe a ser notado, é que não foram encontrados outros trabalhos que testaram o banho-ultrassom como metodologia de extração de fenólicos para ambas as espécies, o que reflete a escassez de trabalhos para as ASF, em particular à espécie *Nannotrigona testaceicornes*, fazendo-se necessária a execução de novos trabalhos para a verificação de resultados.

Ainda sobre as espécies *Nannotrigona testaceicornes* e *Tetragonisca angustula*, MANRIQUE e SANTANA, (2008), demonstraram que a espécie pode interferir sobre a composição por conta dos hábitos de forragem, e conseqüentemente sobre a ação biológica do

produto. Os resultados presentes na (**Tabela 1**) são então reforçados sobre a espécie ser fator de interferência do constituinte da própolis e sua bioatividade.

#### *Análise cromatográfica*

Os fitoquímicos são compostos não-nutrientes com atividade biológica encontrados em vegetais e suas partes, sendo os mais estudados os compostos fenólicos, esses definidos como compostos que possuem um ou mais anéis aromáticos ligados a um ou mais grupos hidroxila (LIU, 2004). Já as Cumarinas, são compostos que possuem mais de um anel aromático com a presença de um oxigênio, e podem ser formadas a partir de um composto fenólico como é o caso da própria cumarina que é derivada do ácido o-cumárico (DOS ANJOS *et al.*, 2011). Esses compostos estão presentes na própolis por conta dos hábitos de forragem das abelhas que inserem resina vegetal e outras partes do vegetal na elaboração do produto. Devido à presença desses fitoquímicos, a própolis pode apresentar atividades diversas como: anti-inflamatória, imunomodulatória, antimicrobiana, anticâncer e antioxidante (SANCHES; PEREIRA; SERRÃO, 2017).

Os resultados apresentados na (**Tabela 2**) demonstram a variedade de Compostos Fenólicos e Cumarinas. Como esses compostos estão associados aos vegetais presentes no ambiente, é importante evidenciar que com exceção da amostra PL1 que foi colhida em Palmeiras, na Chapada Diamantina, uma região de encontro entre os biomas Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica, todas as outras amostras foram colhidas no bioma Mata Atlântica.

**Tabela 2**— Compostos fenólicos encontrados nos extratos etanólicos de própolis de abelhas sem ferrão de diferentes localidades da Bahia em mg/L.

Compostos Fenólicos mg/L	PL1	PL2	TA1	TA2	TA3	MQ1	MQ2	FD1	FD2	NT1	NT2
Ác. gálico	0,04±0,0 <sup>d</sup>	0,02±0,0 <sup>d</sup>	ND	ND	ND	4,38±0,02 <sup>a</sup>	2,06±0,02 <sup>c</sup>	0,09±0,01 <sup>d</sup>	2,57±0,03 <sup>b</sup>	ND	0,13±0,01 <sup>d</sup>
Catequina	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ác. caféico	ND	ND	ND	ND	ND	0,81±0,01 <sup>a</sup>	0,07±0,0 <sup>d</sup>	ND	0,17±0,0 <sup>b</sup>	0,09±0,0 <sup>c</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>
Epicatequina	0,07±0,0 <sup>e</sup>	0,08±0,01 <sup>e</sup>	0,15±0,01 <sup>c</sup>	0,13±0,0 <sup>d</sup>	0,14±0,01 <sup>cd</sup>	0,15±0,01 <sup>c</sup>	0,17±0,0 <sup>b</sup>	0,20±0,0 <sup>a</sup>	0,18±0,01 <sup>ab</sup>	0,18±0,0 <sup>b</sup>	0,19±0,0 <sup>ab</sup>
Ác. p-cumárico	ND	ND	ND	ND	ND	2,81±0,14 <sup>a</sup>	0,19±0,0 <sup>b</sup>	0,19±0,0 <sup>b</sup>	1,35±0,0 <sup>b</sup>	0,06±0,0 <sup>c</sup>	ND
Ác. transferúlico	ND	0,31±0,0 <sup>a</sup>	ND	0,07±0,0 <sup>d</sup>	0,07±0,0 <sup>cd</sup>	ND	0,07±0,01 <sup>cd</sup>	0,08±0,0 <sup>c</sup>	0,12±0,01 <sup>b</sup>	0,07±0,0 <sup>cd</sup>	0,07±0,0 <sup>cd</sup>
Ác. elágico	ND	ND	ND	ND	ND	1,20±0,03 <sup>a</sup>	0,23±0,01 <sup>cd</sup>	0,20±0,02 <sup>d</sup>	0,39±0,01 <sup>b</sup>	ND	0,26±0,01 <sup>c</sup>
Rutina	ND	ND	ND	ND	ND	1,52±0,03 <sup>a</sup>	0,18±0,01 <sup>c</sup>	ND	0,30±0,0 <sup>b</sup>	ND	0,17±0,0 <sup>c</sup>
Piceatanol	0,11±0,0 <sup>e</sup>	ND	0,12±0,0 <sup>c</sup>	0,11±0,0 <sup>c</sup>	0,12±0,01 <sup>c</sup>	0,77±0,0 <sup>a</sup>	0,11±0,0 <sup>d</sup>	0,10±0,01 <sup>f</sup>	0,23±0,0 <sup>b</sup>	0,1±0,0 <sup>f</sup>	0,11±0,0 <sup>d</sup>
Miricetina	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Resveratrol	0,07±0,0 <sup>c</sup>	0,11±0,0 <sup>b</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>	0,23±0,01 <sup>a</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>	0,06±0,0 <sup>d</sup>
Quercetina	ND	ND	ND	ND	ND	0,16±0,0 <sup>a</sup>	ND	0,11±0,0 <sup>b</sup>	0,12±0,0 <sup>b</sup>	ND	ND
Ác.transcinâmico	ND	0,14±0,0 <sup>d</sup>	ND	0,06±0,0 <sup>g</sup>	0,07 <sup>f</sup>	1,60±0,02 <sup>a</sup>	0,19±0,0 <sup>c</sup>	0,08±0,0 <sup>e</sup>	0,65±0,0 <sup>b</sup>	0,05±0,0 <sup>h</sup>	0,06±0,0 <sup>g</sup>
Naringerina	ND	0,07±0,0 <sup>de</sup>	0,08±0,0 <sup>c</sup>	ND	0,07±0,0 <sup>e</sup>	0,75±0,01 <sup>b</sup>	0,09±0,0 <sup>cd</sup>	0,11±0,0 <sup>c</sup>	1,00±0,0 <sup>a</sup>	ND	ND
Kaempferol	ND	ND	ND	0,11±0,0 <sup>d</sup>	0,10±0,0 <sup>d</sup>	0,32±0,0 <sup>a</sup>	0,12±0,0 <sup>cd</sup>	0,13±0,0 <sup>c</sup>	0,21±0,01 <sup>b</sup>	0,11±0,0 <sup>d</sup>	ND
Isoliquiritigenina	0,06±0,0 <sup>d</sup>	ND	ND	ND	0,08±0,01 <sup>c</sup>	0,09±0,0 <sup>b</sup>	ND	ND	0,09±0,0 <sup>a</sup>	ND	ND

Formononetina	0,12±0,01 <sup>c</sup>	ND	ND	ND	ND	45,40±0,36 <sup>a</sup>	1,28±0,04 <sup>b</sup>	ND	ND	ND	ND
Biochanina	0,03±0,0 <sup>c</sup>	ND	0,02±0,0 <sup>c</sup>	0,02±0,0 <sup>c</sup>	0,02±0,0 <sup>c</sup>	0,48±0,0 <sup>b</sup>	0,02±0,0 <sup>c</sup>	0,02±0,0 <sup>c</sup>	0,53±0,0 <sup>a</sup>	0,02±0,0 <sup>c</sup>	0,01±0,0 <sup>c</sup>
Kaempferide	ND	ND	ND	0,2±0,0 <sup>c</sup>	ND	0,33±0,0 <sup>a</sup>	0,2±0,0 <sup>c</sup>	ND	0,26±0,01 <sup>b</sup>	ND	ND
<b>Cumarinas</b>											
7-Hidroxycumarina	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Escopoletina	ND	ND	ND	ND	ND	0,10±0,0 <sup>a</sup>	ND	ND	ND	ND	ND
4-Metilumbeliferona	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Cumarina	0,10±0,0 <sup>de</sup>	2,34±0,03 <sup>a</sup>	0,05±0,01 <sup>e</sup>	ND	ND	0,69±0,01 <sup>b</sup>	0,13±0,07 <sup>d</sup>	0,07±0,0 <sup>de</sup>	0,28±0,0 <sup>c</sup>	ND	ND

As médias na mesma linha com letras diferentes diferem em  $P < 0,05$ ; <LQ, Limite de Quantificação (0,01); ND= não detectado pelo método; PL1, *Plebeia* sp., Palmeiras; PL2, *Plebeia* sp., Feira de Santana; TA1, *Tetragonisca angustula*, Valença; TA2, *Tetragonisca angustula*, Maragogipe; TA3, *Tetragonisca angustula*, Feira de Santana; MQ1; *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; MQ2 (Batume), *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; FD1, *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; FD2 (própolis viscosa), *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; NT1, *Nannotrigona testaceicornes*, Feira de Santana; NT2, *Nannotrigona testaceicornes*, Lauro de Freitas.

Os compostos fenólicos são amplamente estudados e buscados na própolis por ações já conhecidas como anticâncer, anti-inflamatório, antioxidante e antimicrobiano (SANCHES; PEREIRA; SERRÃO, 2017). Por outro lado, outra classe de compostos pouco abordada nos trabalhos para própolis e que mostrou-se presente neste trabalho são as Cumarinas, encontradas em 7 das 11 amostras, sendo o composto cumarina o derivado com a maior presença, onde a concentração variou de  $0,07 \pm 0,0$  mg/L para a amostra FD1 até  $2,34 \pm 0,03$  mg/L para a amostra PL2. A Escopoletina foi outra cumarina encontrada, mas apenas na amostra MQ1, na concentração de  $0,10 \pm 0,0$  mg/L. Em outros trabalhos não é trazida a quantificação das cumarinas, apenas se há a presença ou ausência delas (ARAÚJO *et al.*, 2010; IBRAHIM *et al.*, 2016; MAT NAFI *et al.*, 2019)

As cumarinas são compostos com atividades importantes como anticoagulantes, antimicrobiano e antitumoral e que tem atraído a atenção dos cientistas para o desenvolvimento de métodos de obtenção a partir da própolis (HROBOŇOVÁ *et al.*, 2013). Contudo, o uso da própolis como antitumoral e fazendo associação da atividade à cumarina já é relatada na literatura, inclusive para abelhas sem ferrão (ARAÚJO *et al.*, 2010; MAT NAFI *et al.*, 2019). Entretanto, não são todas as própolis das abelhas sem ferrão que apresentam o composto em seu perfil químico (IBRAHIM *et al.*, 2016; MAT NAFI *et al.*, 2019).

A grande maioria dos compostos identificados nesse trabalho já são relatados em outros artigos, por exemplo a biochanina, um composto isoflavonoide encontrado quase que exclusivamente em vegetais da família Leguminosae e um dos marcadores da própolis vermelha (DAUGSCH *et al.*, 2008). Juntamente com a biochanina, a formononetina é outro composto fenólico amplamente citado como um dos principais constituintes da própolis vermelha e também como um dos biomarcadores para esse tipo de própolis (DA SILVA FROZZA *et al.*, 2013; LÓPEZ *et al.*, 2014). Contudo, a biochanina só não pôde ser quantificada na amostra PL2, mas estando presente em todas as outras amostras, enquanto que para a formononetina, a maior concentração foi encontrada na amostra MQ1,  $45,40 \pm 0,36$  mg/L. Desse modo, isso demonstra que plantas que são forrageadas pela abelha *Apis mellifera* também são alvos das abelhas nativas, e que talvez esses compostos não sejam tão seguros como biomarcadores para a própolis, como tem sido relatado (LÓPEZ *et al.*, 2014).

Na (**Tabela 2**), é possível verificar como as amostras TA1, TA2 e TA3 mantém a composição e concentração química parecidas entre si, reforçando a ideia de que a própolis dessa abelha não tem grande diferenças na sua composição, ainda que haja mudança do local

de coleta (CARNEIRO *et al.*, 2016). É possível atribuir a carência de compostos fenólicos ao hábito de forragem da espécie o que pode ter impossibilitado a reação das três amostras na análise. Lembrando, que as abelhas são atraídas por terpenoides, sendo esse um dos principais compostos voláteis encontrados na própolis (LAVINAS *et al.*, 2019), contudo, a quantidade de resina produzida por um vegetal não determina a preferência das abelhas pelo ferrageamento (LEONHARDT; BLÜTHGEN, 2009).

O trabalho identificou o composto resveratrol na composição de todas as amostras em concentrações parecidas, mas com destaque para a amostra MQ1 que apresentou o teor quase quatro vezes maior,  $0,23 \pm 0,01$  mg/L, que as demais amostras que apresentaram a concentração de  $0,06 \pm 0,0$  mg/L. A amostra PL2 apresentou quase que o dobro da concentração em relação às outras 8 amostras,  $0,11 \pm 0,0$  mg/L, enquanto que a amostra PL1 teve um teor bem próximo com  $0,07 \pm 0,0$  mg/L. Essa informação faz-se importante por haver poucos relatos na literatura referentes à esse composto em própolis, no qual um trabalho identificou o resveratrol em concentrações que variam de  $4,90 \pm 0,57$  a  $188,50 \pm 42,52$  µg/mL (DUCA *et al.*, 2019), outro trabalho determinou as concentrações de 0,9 a 1,4 µg/g (KASIOTIS *et al.*, 2017) e outro relato que apenas indica a presença do composto (VOLPI, 2004). E nenhum desses relatos são referentes às abelhas sem ferrão, sendo este trabalho possivelmente o primeiro a identificar resveratrol em própolis de abelhas sem ferrão.

O resveratrol é um composto de grande importância científica por sua ação anticâncer, antimicrobiana, anti-inflamatória, mas principalmente antioxidante, sendo de grande potencial para utilização direta na pele, já que sua metabolização e excreção são rápidas quando utilizada por via oral, diminuindo o efeito objetivado (BERMAN *et al.*, 2017). Sua presença dá-se numa ampla gama de vegetais, inclusive na Myrtacea, a qual tem como um representante o Eucalipto, gênero vegetal que tem tido sua expansão como cultura agrícola, e sabe-se que as ASF fazem visita a essa árvore (FREITAS *et al.*, 2008). Outro fator que reforça o eucalipto como possível fonte do resveratrol, é que a amostra com a maior concentração desse composto é a MQ1, pertencente à espécie *Melipona quadrifasciata*, e tem-se o conhecimento dessa árvore como a principal origem botânica para a geoprópolis advinda dessa abelha (MARTINS RIBEIRO; DA LUZ; DE ALBUQUERQUE, 2019), além do pólen do eucalipto ser o mais encontrado em produtos das abelhas (DE SOUZA; DE ABREU; DE NOVAIS, 2019).

### Atividade antimicrobiana

Por conta da não detecção de reação na análise de FT para as própolis das abelhas *Nannotrigona testaceicornes* e *Tetragonisca angustula*, optou-se nesse trabalho por testar somente as demais amostras (PL1, PL2, MQ1, MQ2, FD1 e FD2).

A (**Tabela 3**) apresenta o MIC e o MFC ou MBC dos microrganismos testados, e juntamente com a **Figura 2**, a porcentagem de inibição do crescimento desses microrganismos. A atividade antimicrobiana de produtos naturais pode ser associada aos compostos fenólicos ali presentes, como exemplos: Ácidos fenólicos (ác. gálico, ác. cafeico, ác. p-cumárico), estilbenos (resveratrol), flavonoides (quercetina, miricetina, rutina, kaempferol, formononetina), além das cumarinas (LIU, 2004; TAKÓ *et al.*, 2020). É possível verificar esses grupos e exemplos de compostos na Tabela 2, demonstrando desse modo a capacidade antimicrobiana dos extratos de própolis neste trabalho. Entretanto, é difícil relacionar especificamente um composto com a atividade buscada e a dosagem segura, pois vitaminas e minerais também são capazes de comportar-se como agentes com efeitos biológicos, além de haver compostos que ainda não foram identificados ou foram recentemente relatados, e que podem estar promovendo atividade funcional (OANH *et al.*, 2021). Outro fato a ser reconhecido, é o sinergismo dos vários compostos que constituem e potencializam os efeitos terapêuticos da própolis (BHARGAVA *et al.*, 2021).

**Tabela 3** — CMI e CMB ou CMF para *Candida albicans*, *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis*.

Espécie Amostra	<i>Candida albicans</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>	
	CMI ( $\mu\text{g}/\text{m}$ )	CMF ( $\mu\text{g}/\text{m}$ )	CMI ( $\mu\text{g}/\text{m}$ )	CMB ( $\mu\text{g}/\text{m}$ )	CMI ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	CMB ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
PL1	512	512	-	-	-	-
PL2	256	256	-	-	512	-
MQ1	512	512	-	-	1024	-
MQ2	256	256	512	-	-	-
FD1	512	512	-	-	-	-

FD2	256	512	-	-	1024	-
-----	-----	-----	---	---	------	---

CMI=concentração mínima inibitória; CMF=concentração mínima fungicida; CMB=concentração mínima bactericida; PL1, *Plebeia* sp., Chapada Diamantina; PL2, *Plebeia* sp., Feira de Santana; TA1, *Tetragonisca angustula*, Valença; TA2, *Tetragonisca angustula*, Maragogipe; TA3, *Tetragonisca angustula*, Feira de Santana; MQ1; *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; MQ2 (Batume), *Melipona quadrifasciata*, Feira de Santana; FD1, *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; FD2 (própolis viscosa), *Frieseomelitta doederleini*, Feira de Santana; NT1, *Nannotrigona testaceicornes*, Feira de Santana; NT2, *Nannotrigona testaceicornes*, Lauro de Freitas.

Como pode ser visto na (Tabela 3), a *Candida albicans* foi o microrganismo mais suscetível às própolis das ASF, pois todas as amostras demonstraram capacidade inibitória, sendo a própolis PL2 e MQ2 a mais eficiente, apresentando as menores concentrações para o CMI e o CMF, 256 µg/mL. CAMPOS *et al.*, (2014), observaram que o extrato da própolis da abelha *Melipona orbignyi* exerceu efeito inibitório e fungicida e bactericida para a *Candida albicans* e *Staphylococcus aureus*, sendo o efeito bactericida na concentração de 3,1 mg/mL e o efeito fungicida de 50 mg/mL, porém não houve ação contra *Escherichia coli*, bactéria gram-negativa. Esse estudo corrobora em parte com os resultados apresentados na Tabela 3 para o extrato da abelha *Melipona quadrifasciata*.

A dificuldade em atingir a atividade antimicrobiana em bactérias gram-negativas por meio da própolis já é conhecida em outros estudos (ABDULLAH *et al.*, 2019; DEVEQUINUNES *et al.*, 2018). O que sabe-se sobre essa bactéria, é que sua capacidade de resistência pode ser categorizada em quatro grupos: resistência intrínseca, aquisição de resistência, modificações genéticas que impedem o reconhecimento do antibiótico e transferência horizontal de genes entre bactérias (BREIJYEH; JUBEH; KARAMAN, 2020). Por conta desses fatores, supõe-se que a *E.coli* seja capaz de contornar os efeitos da própolis, havendo pouca ou nenhuma atividade sobre essa bactéria. Desse modo, observou-se apenas resultados de MIC para as própolis MQ2 na concentração de 512 µg/mL, e nenhum dos extratos apresentou MBC.

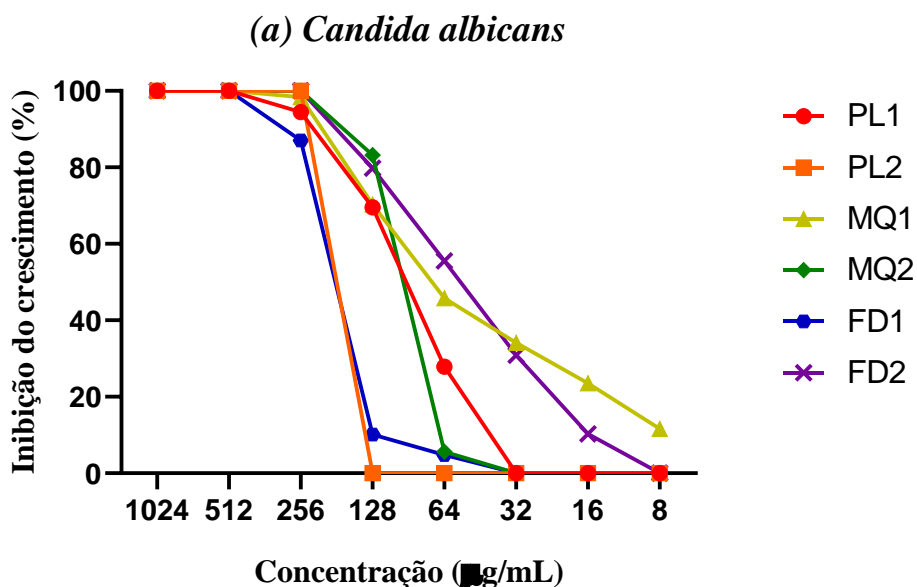
Também não foram obtidos resultados de CMB para a bactéria *E. faecalis*. Por outro lado, as amostras MQ1 e FD2 obtiveram efeito bacteriostático na maior concentração, 1024 µg/mL, enquanto que o melhor resultado foi visto para a amostra PL2 da abelha *Plebeia* sp. na concentração de 512 µg/mL. DE SOUZA *et al.*, (2018), encontraram para a própolis da abelha *Frieseomelitta longipes* atividade inibitória para a bactéria *Enterococcus faecalis* na

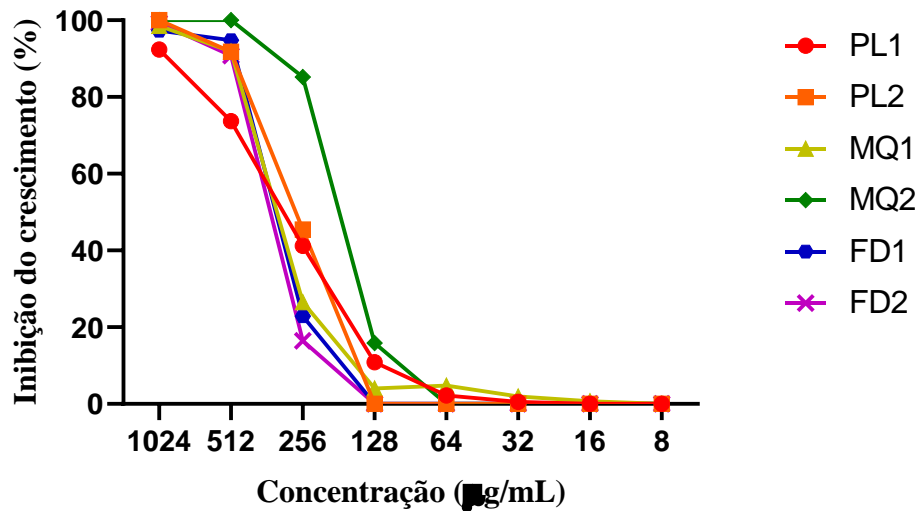
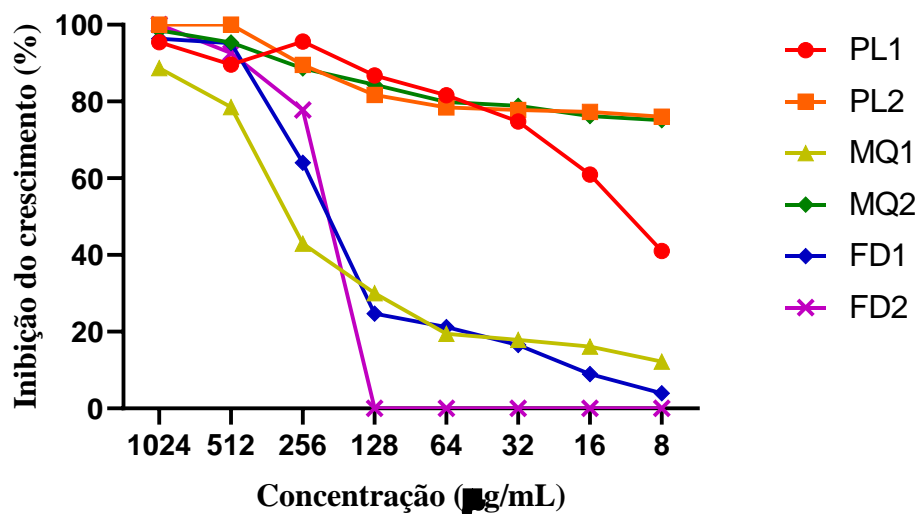


concentração de 125  $\mu\text{g/mL}$ , e para a levedura *Candida albicans*, a concentração variou de 62,5 a 250  $\mu\text{g/mL}$ . Já TORRES *et al.*, (2018), identificaram maior sensibilidade de bactérias gram-positivas em relação a gram-negativas à própolis da abelha *Melipona quadrifasciata*, ao mesmo tempo que a bactéria *Enterococcus faecalis* teve inibição com a concentração ao redor de 4  $\text{mg/mL}$ .

A (Figura 2) demonstra o comportamento das curvas de inibição para os três microrganismos testados. Como pode ser visto no gráfico da *C. albicans*, esse foi o único microrganismo que apresentou CMI em todas as própolis. A amostra MQ2, pertencente à abelha *Melipona quadrifasciata*, foi a única a apresentar atividade fungicida e bactericida contra todos os microrganismos, inclusive a bactéria gram-negativa *E. coli*. Essa própolis apresenta 16 dos 23 compostos analisados, sendo a 3º amostra mais rica em compostos entre as 11 amostras analisadas. Esse resultado corrobora com DOS SANTOS *et al.*, (2017), que encontraram menor suscetibilidade de bactérias gram-negativas, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, do que da bactéria gram-positiva *Staphylococcus aureus* para a própolis da *M. quadrifasciata*. SILVA-BELTRÁN *et al.*, (2021), citam que a própolis é capaz de causar a bacteriólise pela desorganização da membrana citoplasmática e da parede celular, o que dificulta o crescimento das células bacterianas, sendo essa uma possível explicação para maior susceptibilidade das gram-positivas em relação às gram-negativas.

**Figura 2.** Curvas de inibição de crescimento dos microrganismos: (a) *Candida albicans*, (b) *Escherichia coli* e (c) *Enterococcus faecalis* em dosagens que variaram de 8 a 1024  $\mu\text{g/mL}$



(b) *Escherichia coli*(c) *Enterococcus faecalis*

O ácido gálico é um composto com atividade antimicrobiana já reconhecida contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (LIMA *et al.*, 2019), dessa maneira, este trabalho relata concentrações relevantes desse composto para as amostras MQ1 ( $4,38 \pm 0,02$  mg/L) e FD2 ( $2,57 \pm 0,03$  mg/L), amostras essas que conseguiram inibir o crescimento da *E. faecalis*. Já a amostra PL2, que também possui o composto ácido gálico, porém em quantidade muito menor, pode ter sua capacidade de inibição da *E. faecalis* associada à cumarina na concentração de  $2,34 \pm 0,03$  mg/L, sendo essa a amostra com o maior teor desse composto.

### Conclusão

Os resultados encontrados para este trabalho estão de acordo com outras pesquisas. É possível concluir que a espécie e localidade de obtenção da própolis influenciam sobre o perfil químico e concentração, visto que há diferenças estatísticas quanto aos fenólicos totais, e principalmente com relação à análise cromatográfica de compostos no produto, verificando-se que as amostras MQ1, FD2 e MQ1, apresentaram 18, 17 e 16 dos 23 compostos analisados, respectivamente. Foi verificado e quantificado resveratrol,  $0,06 \pm 0,0$  a  $0,23 \pm 0,0$  mg/L, em todas as amostras de própolis analisadas, anteriormente só descritas para a abelha *Apis mellifera*. As cumarinas encontradas em concentrações que variaram de  $0,05 \pm 0,01$  a  $2,34 \pm 0,03$ , também são compostos poucos descritos na literatura e que apresentam potencial biológico. Quanto a atividade antimicrobiana, os resultados demonstraram que apenas a *Candida albicans* foi suscetível a todos os extratos de própolis, e foi possível verificar uma maior resistência da bactéria gram-negativa *Escherichia coli*. Desse modo, a própolis mostra-se como potencial fonte de biocompostos para a aplicação em diferentes setores como indústria, alimentos, cosméticos e fármacos, sendo utilizada como por exemplo para conservação de alimentos, sanitizantes, novas drogas e empregada em artigos de cosméticos.

### REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, N. A. *et al.* Physicochemical analyses, antioxidant, antibacterial, and toxicity of propolis particles produced by stingless bee *Heterotrigona itama* found in Brunei Darussalam. **Heliyon**, v. 5, n. 9, p. e02476, 2019.
- ABDULLAH, N. A. *et al.* Phytochemicals, mineral contents, antioxidants, and antimicrobial activities of propolis produced by Brunei stingless bees *Geniotrigona thoracica*, *Heterotrigona itama*, and *Tetrigona binghami*. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 27, n. 11, p. 2902–2911, 2020.
- AHMAD TARMIZI WAN YUSOP, S. *et al.* Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxicity Activities of Propolis from Beladin, Sarawak Stingless Bees *Trigona itama* Extract. **Materials Today: Proceedings**, v. 19, p. 1752–1760, 2019.
- AL-WARHI, T. *et al.* Recent advancements of coumarin-based anticancer agents: An up-to-date review. **Bioorganic Chemistry**, v. 103, p. 104163, 2020.
- ALENCAR, S. M. *et al.* Chemical composition and biological activity of a new type of

Brazilian propolis: Red propolis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, n. 2, p. 278–283, 2007.

AMORIM, E. L. C. *et al.* A simple and accurate procedure for the determination of tannin and flavonoid levels and some applications in ethnobotany and ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**, v. 2, n. 1, p. 88–94, 2008. **Functional Ecosystems and Communities**, v. 2, n. 1, p. 88–94, 2008.

ANDRADE, J. K. S. *et al.* Evaluation of bioactive compounds potential and antioxidant activity of brown, green and red propolis from Brazilian northeast region. **Food Research International**, v. 101, p. 129–138, 2017.

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.

ARAÚJO, K. S. DA S. *et al.* Physicochemical properties and antioxidant capacity of propolis of stingless bees (Meliponinae) and apis from two regions of Tocantins, Brazil. **Acta Amazonica**, v. 46, n. 1, p. 61–68, 2016.

ARAÚJO, M. J. A. M. *et al.* Efeito do tratamento com própolis de *Scaptotrigona aff. postica* sobre o desenvolvimento do tumor de Ehrlich em camundongos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 4, p. 580–587, 2010.

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

BANKOVA, V.; AL., E. Propolis: recent advances in chemistry and plant origin. **European Journal of Political Research**, v. 22, n. 3, p. 329–345, 2000.

BANKOVA, V.; POPOVA, M.; TRUSHEVA, B. New emerging fields of application of propolis. **Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering**, v. 35, n. 1, p. 1–11, 2016.

BANKOVA, V.; TRUSHEVA, B.; POPOVA, M. Propolis extraction methods: a review. **Journal of Apicultural Research**, v. 0, n. 0, p. 1–10, 2021.

BARBIÉRI, C.; FRANCOY, T. M. Theoretical model for interdisciplinary analysis of human activities: Meliponiculture as an activity that promotes sustainability. **Ambiente e Sociedade**, v. 23, 2020.

BERMAN, A. Y. *et al.* The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. **npj Precision Oncology**, v. 1, n. 1, 2017.

BHARGAVA, P. *et al.* Experimental evidence for therapeutic potentials of propolis. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 1–23, 2021.

BONAMIGO, T. *et al.* Antioxidant and cytotoxic activity of propolis of *Plebeia droryana* and *Apis mellifera* (Hymenoptera, Apidae) from the Brazilian Cerrado biome. **PLoS ONE**, v. 12, n. 9, 2017a.

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, 2017b.

BRAGHINI, F. *et al.* Stingless bee honey: a precious but unregulated product - reality and expectations. **Food Reviews International**, v. 00, n. 00, p. 1–30, 2021.

BREIJYEH, Z.; JUBEH, B.; KARAMAN, R. Resistance of gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. **Molecules**, v. 25, n. 6, 2020.

BRODKIEWICZA, Y. *et al.* Studies of the Biological and Therapeutic Effects of Argentine Stingless Bee Propolis. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 8, n. 5, p. 382–392, 2018.

BUCHMANN, S. L. The ecology of oil flowers and their bees. **Annual review of ecology and systematics**. Vol. 18, n. Table 1, p. 343–369, 1987.

CAMPOS, J. F. *et al.* Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from *Melipona orbignyi* (Hymenoptera, Apidae). **Food and Chemical Toxicology**, v. 65, n. January, p. 374–380, 2014a.

CAMPOS, J. F. *et al.* Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from *Melipona orbignyi* (Hymenoptera, Apidae). **Food and Chemical Toxicology**, v. 65, p. 374–380, 2014b.

CAMPOS, J. F. *et al.* Antimicrobial, Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Cytotoxic Activities of Propolis from the Stingless Bee *Tetragonisca fiebrigi* (Jataí). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015.

CAMPOS, J. F. *et al.* Antioxidant and antimutagenic activities of propolis from the *Melipona*

quadrifasciata anthidioides (Hymenoptera, Apidae). **Free Radical Biology and Medicine**, v. 128, p. S66, 2018.

CAMPOS, V. A. C. *et al.* Antibacterial activity of propolis produced by Frieseomelitta varia. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 35, n. 6, p. 1043–1049, 2011.

CARNEIRO, M. J. *et al.* Evaluación de la composición química y la actividad biológica de los extractos de propóleos de Tetragonisca angustula y Schinus terebinthifolius Raddi (Anacardiaceae). **Journal of Apicultural Research**, v. 55, n. 4, p. 315–323, 2016.

CLSI, C. AND L. S. I. Reference method for broth dilution. **Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard, 3th ed.**, v. 28, n. 14, p. 0–13, 2008.

CLSI, C. AND L. S. I. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically ; Approved Standard — Ninth Edition.** [s.l: s.n.]. v. 32

COSTA, A. S. *et al.* Levantamento dos estudos realizados com a própolis produzida no estado da Bahia. **SITIENIBUS série Ciências Biológicas**, v. 13, n. Bittencourt 2008, p. 1–7, 2013.

DA CRUZ FERREIRA, R. *et al.* Essential and Potentially Toxic Elements from Brazilian Geopropolis Produced by the Stingless Bee Melipona quadrifasciata anthidioides Using ICP OES. **Biological Trace Element Research**, 2020.

DA SILVA FROZZA, C. O. *et al.* Chemical characterization, antioxidant and cytotoxic activities of Brazilian red propolis. **Food and Chemical Toxicology**, v. 52, p. 137–142, 2013.

DALPONTE DALLABONA, I. *et al.* Development of alginate beads with encapsulated jabuticaba peel and propolis extracts to achieve a new natural colorant antioxidant additive. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 163, p. 1421–1432, 2020.

DAUGSCH, A. *et al.* Brazilian red propolis - Chemical composition and botanical origin. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 5, n. 4, p. 435–441, 2008.

DE CAMARGO, R. C. R.; DE OLIVEIRA, K. L.; BERTO, M. I. Mel de abelhas sem ferrão: proposta de regulamentação. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 20, 2017.

DE MENDONÇA, M. A. A. *et al.* Red propolis and its dyslipidemic regulator formononetin: Evaluation of antioxidant activity and gastroprotective effects in rat model of gastric ulcer. **Nutrients**, v. 12, n. 10, p. 1–17, 2020.

DE MENEZES PEDRO, S. R. The stingless bee fauna in Brazil (Hymenoptera: Apidae). **Sociobiology**, v. 61, n. 4, p. 348–354, 2014.

DE SOUZA, E. C. A. *et al.* Chemical compositions and antioxidant and antimicrobial activities of propolis produced by *frieseomelitta longipes* and *apis mellifera* BEES. **Quimica Nova**, v. 41, n. 5, p. 485–491, 2018.

DE SOUZA, R. R.; DE ABREU, V. H. R.; DE NOVAIS, J. S. Melissopalynology in Brazil: a map of pollen types and published productions between 2005 and 2017. **Palynology**, v. 43, n. 4, p. 690–700, 2019.

DEVEQUI-NUNES, D. *et al.* Chemical characterization and biological activity of six different extracts of propolis through conventional methods and supercritical extraction. **PLoS ONE**, v. 13, n. 12, p. 1–20, 2018.

DOS ANJOS, J. P. *et al.* Evolution of the concentration of phenolic compounds in cachaça during aging in an oak (*Quercus* sp.) barrel. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, n. 7, p. 1307–1314, 2011.

DOS SANTOS, L. *et al.* Caracterización química, antioxidante, actividad citotóxica y antibacteriana de extractos de propóleos y compuestos aislados de las abejas sin aguijón brasileñas *Melipona quadrifasciata* y *Tetragonisca angustula*. **Journal of Apicultural Research**, v. 56, n. 5, p. 543–558, 2017.

DUCA, A. *et al.* Identification of resveratrol as bioactive compound of propolis from western Romania and characterization of phenolic profile and antioxidant activity of ethanolic extracts. **Molecules**, v. 24, n. 18, 2019.

ERSOY, Z. G. *et al.* Comparative evaluation of disinfection mechanism of sodium hypochlorite, chlorine dioxide and electroactivated water on *Enterococcus faecalis*. **Lwt**, v. 102, n. December 2018, p. 205–213, 2019.

ESCRICHE, I.; JUAN-BORRÁS, M. Standardizing the analysis of phenolic profile in propolis. **Food Research International**, v. 106, n. January, p. 834–841, 2018.

FERREIRA, B. L. *et al.* Southern-Brazilian geopropolis: A potential source of polyphenolic compounds and assessment of mineral composition. **Food Research International**, v. 126, p. 108683, 2019.

FRANCHIN, M. *et al.* Cinnamoyloxy-mammeisin Isolated from Geopropolis Attenuates

Inflammatory Process by Inhibiting Cytokine Production: Involvement of MAPK, AP-1, and NF- $\kappa$ B. **Journal of Natural Products**, v. 79, n. 7, p. 1828–1833, 2016.

FREITAS, M. O. *et al.* Flavonoids and triterpenes from the nest of the stingless bee *Trigona spinipes*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 19, n. 3, p. 532–535, 2008.

GASTAUER, M.; CAMPOS, L. A. O.; WITTMANN, D. GASTAUER *et al.* 2011. **Revista Brasileira de Entomologia**, n. Table I, p. 234–240, 2011.

GHISALBERTI, E. L. Propolis: A Review. **Bee World**, v. 60, n. 2, p. 59–84, 1979.

GIL-SERNA, J. *et al.* Significance of *Aspergillus niger* aggregate species as contaminants of food products in Spain regarding their occurrence and their ability to produce mycotoxins. **Food Microbiology**, v. 82, p. 240–248, 2019.

HASAN, A. E. Z.; KUSWANDI. Antibacterial Activity of Propolis Produced by *Trigona* spp. Against *Campylobacter* spp. **HAYATI Journal of Biosciences**, v. 15, n. 4, p. 161–164, 2011.

HOCHHEIM, S. *et al.* Determination of phenolic profile by HPLC–ESI-MS/MS, antioxidant activity, in vitro cytotoxicity and anti-herpetic activity of propolis from the Brazilian native bee *Melipona quadrifasciata*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 3, p. 339–350, 2019.

HROBOŇOVÁ, K. *et al.* Comparison HPLC and fluorescence spectrometry methods for determination of coumarin derivatives in propolis. **Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies**, v. 36, n. 4, p. 486–503, 2013.

HUANG, S. *et al.* Recent advances in the chemical composition of propolis. **Molecules**, v. 19, n. 12, p. 19610–19632, 2014.

IBRAHIM, N. *et al.* Chemical and Biological Analyses of Malaysian Stingless Bee Propolis Extracts. **Malaysian Journal of Analytical Science**, v. 20, n. 2, p. 413–422, 2016.

KASIOTIS, K. M. *et al.* Revisiting Greek propolis: Chromatographic analysis and antioxidant activity study. **PLoS ONE**, v. 12, n. 1, p. 1–27, 2017.

KASOTE, D. M. *et al.* Chemical profiling, antioxidant, and antimicrobial activities of Indian stingless bees propolis samples. **Journal of Apicultural Research**, v. 58, n. 4, p. 617–625, 2019.

LAVINAS, F. C. *et al.* Brazilian stingless bee propolis and geopropolis: promising sources of biologically active compounds. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 3, p. 389–399,



2019.

LEONHARDT, S. D.; BLÜTHGEN, N. A Sticky Affair: Resin Collection by Bornean Stingless Bees. **Biotropica**, v. 41, n. 6, p. 730–736, 2009.

LIMA, M. C. *et al.* A review of the current evidence of fruit phenolic compounds as potential antimicrobials against pathogenic bacteria. **Microbial Pathogenesis**, v. 130, n. March, p. 259–270, 2019.

LIU, R. H. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: Mechanism of action. **Journal of Nutrition**, v. 134, n. 12 SUPPL., p. 3479–3485, 2004.

LÓPEZ, B. G. C. *et al.* Phytochemical markers of different types of red propolis. **Food Chemistry**, v. 146, p. 174–180, 2014.

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

MARTINS RIBEIRO, M. H.; DA LUZ, C. F. P.; DE ALBUQUERQUE, P. M. C. Palynology as a tool for distinguishing geopropolis samples from stingless bee species in the Maranhense Amazon, Brazil. **Journal of Apicultural Research**, v. 58, n. 1, p. 16–36, 2019.

MASSARO, C. F. *et al.* Anti-staphylococcal activity of C-methyl flavanones from propolis of Australian stingless bees (*Tetragonula carbonaria*) and fruit resins of *Corymbia torelliana* (Myrtaceae). **Fitoterapia**, v. 95, p. 247–257, 2014.

MASSARO, F. C. *et al.* Effect of australian propolis from stingless bees (*Tetragonula carbonaria*) on pre-contracted human and porcine isolated arteries. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, p. 1–10, 2013.

MAT NAFI, N. E. *et al.* Cytotoxicity, antioxidant and phytochemical screening of propolis extracts from four different Malaysian stingless bee species. **Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences**, v. 15, n. 2–1, p. 307–312, 2019.

MIYATA, R. *et al.* Propolis components from stingless bees collected on South Sulawesi, Indonesia, and their xanthine oxidase inhibitory activity. **Journal of Natural Products**, v. 82, n. 2, p. 205–210, 2019.

- MULYATI, A. H. *et al.* Phytochemical analysis and antioxidant activities of ethanol extract of stingless bee propolis from Indonesia. **AIP Conference Proceedings**, v. 2243, n. June, 2020.
- NGUYEN, H. X. *et al.* Chemical Constituents of Propolis from Vietnamese Trigona minor and Their Antiausterity Activity against the PANC-1 Human Pancreatic Cancer Cell Line. **Journal of Natural Products**, v. 80, n. 8, p. 2345–2352, 2017.
- NGUYEN, H. X. *et al.* A New alkenylphenol from the propolis of stingless bee trigona minor. **Natural Product Communications**, v. 13, n. 1, p. 69–70, 2018.
- OANH, V. T. K. *et al.* New dihydrochromene and xanthone derivatives from Lisotrigona furva propolis. **Fitoterapia**, v. 149, p. 104821, 2021.
- PAPOTTI, G. *et al.* Chemical and functional characterization of Italian propolis obtained by different harvesting methods. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 60, n. 11, p. 2852–2862, 2012.
- PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ALENCAR, S. M. Classificação das própolis brasileira a partir de suas características físico-químicas e propriedades biológicas. **Mensagem Doce**, 2000.
- PEDONESE, F. *et al.* Effect of an Italian propolis on the growth of Listeria monocytogenes, staphylococcus aureus and bacillus cereus in milk and whey cheese. **Italian Journal of Food Safety**, v. 8, n. 4, p. 218–222, 2019.
- PEREIRA, A. DOS S.; SEIXAS, F. R. M. S.; DE AQUINO NETO, F. R. Própolis: 100 Anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Química Nova**, v. 25, n. 2, p. 321–326, 2002.
- PEREIRA, F. A. N. *et al.* Use of stingless bee propolis and geopropolis against cancer—a literature review of preclinical studies. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 11, 2021.
- POPOVA, M. *et al.* A preliminary study of chemical profiles of honey, cerumen, and propolis of the african stingless bee meliponula ferruginea. **Foods**, v. 10, n. 5, 2021.
- POPOVA, M.; TRUSHEVA, B.; BANKOVA, V. Propolis of stingless bees: A phytochemist's guide through the jungle of tropical biodiversity. **Phytomedicine**, p. 153098, 2019.
- PORMOHAMMAD, A.; NASIRI, M. J.; AZIMI, T. Prevalence of antibiotic resistance in escherichia coli strains simultaneously isolated from humans, animals, food, and the environment: A systematic review and meta-analysis. **Infection and Drug Resistance**, v. 12, p. 1181–1197, 2019.

POTTS, S. G. ET AL. **The assessment report of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services on pollinators, pollination and food production.** [s.l: s.n.]. v. 325

PRATAMI, D. K. *et al.* Total phenolic content and antioxidant activity of spray-dried microcapsules propolis from *Tetragonula* species. **AIP Conference Proceedings**, v. 2085, n. March, 2019.

QUEZADA-EUÁN, J. J. G. *et al.* Economic and cultural values of stingless bees (hymenoptera: Meliponini) among ethnic groups of tropical America. **Sociobiology**, v. 65, n. 4, p. 534–557, 2018.

REGINATO KOSER, J.; BARBIÉRI, C.; FRANCOY, T. M. Legislation on meliponiculture in Brazil: social and environmental demand. **Sustentabilidade em Debate**, v. 11, n. 1, p. 164–194, 2020.

RUBAB, M. *et al.* Biosensors for rapid and sensitive detection of *Staphylococcus aureus* in food. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 105, p. 49–57, 2018.

SABIR, A.; SUMIDARTI, A. Interleukin-6 expression on inflamed rat dental pulp tissue after capped with *Trigona* sp. propolis from south Sulawesi, Indonesia. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 24, n. 5, p. 1034–1037, 2017.

SALATINO, A.; SALATINO, M. L. F. Scientific note: often quoted, but not factual data about propolis composition. **Apidologie**, v. 52, n. 2, p. 312–314, 2021.

SANCHES, M. A.; PEREIRA, A. M. S.; SERRÃO, J. E. Acciones farmacológicas de extractos de propóleos de abejas sin aguijón (Meliponini). **Journal of Apicultural Research**, v. 56, n. 1, p. 50–57, 2017.

SANPA, S. *et al.* Antibacterial compounds from propolis of *Tetragonula laeviceps* and *Tetrigona melanoleuca* (Hymenoptera: Apidae) from Thailand. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, p. 1–11, 2015.

SANTOS, L. M. *et al.* Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 4, p. 1369–1382, 2020.

SE, K. W. *et al.* A simple approach for rapid detection and quantification of adulterants in stingless bees (*Heterotrigona itama*) honey. **Food Research International**, v. 105, n.

December 2017, p. 453–460, 2018.

SHADAN, A. F. *et al.* Provenance Establishment of Stingless Bee Honey Using Multi-element Analysis in Combination with Chemometrics Techniques. **Journal of Forensic Sciences**, v. 63, n. 1, p. 80–85, 2018.

SHANAHAN, M.; SPIVAK, M. Resin use by stingless bees: A review. **Insects**, v. 12, n. 8, 2021.

SHEHU, A. *et al.* Antifungal properties of Malaysian tualang honey and stingless bee propolis against *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans*. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 6, n. 2, p. 044–050, 2016.

SILVA-BELTRÁN, N. P. *et al.* Comparison of the Biological Potential and Chemical Composition of Brazilian and Mexican Propolis. **Applied Sciences**, v. 11, n. 23, p. 11417, 2021.

SILVA, M. C. *et al.* A simple method for evaluating the bioactive phenolic compounds' presence in brazilian craft beers. **Molecules**, v. 26, n. 16, p. 1–16, 2021.

SINGLETON. Analysis of Total Phenols and Other Oxidation Substrates and Antioxidants by Means of Folin-Ciocalteu Reagent. **Scientia Horticulturae**, v. 213, n. 1974, p. 281–286, 1999.

SOUZA, E. C. A.; MENEZES, C.; FLACH, A. Stingless bee honey (Hymenoptera, Apidae, Meliponini): a review of quality control, chemical profile, and biological potential. **Apidologie**, v. 52, n. 1, p. 113–132, 2021.

STRINGHETA, P. C. *et al.* Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, p. 181–194, 2007.

SULAEMAN, A.; NUSA, C. P.; MARLIYATI, S. A. Antioxidant Activity and Total Phenolic of Encapsulated Stingless Bee Propolis by Spray Drying Method. **Journal of Gizi Pangan**, v. 16, n. 28, p. 65–72, 2021.

SUREK, M. *et al.* Chemical composition, cytotoxicity, and antibacterial activity of propolis from Africanized honeybees and three different Meliponini species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 269, p. 113662, 2021.

TAKÓ, M. *et al.* Plant phenolics and phenolic-enriched extracts as antimicrobial agents against. **Antioxidants**, v. 9, n. 2, p. 1–21, 2020.

TOMIČIĆ, R.; RASPOR, P. Influence of growth conditions on adhesion of yeast *Candida* spp. and *Pichia* spp. to stainless steel surfaces. **Food Microbiology**, v. 65, p. 179–184, 2017.

TORRES, A. R. *et al.* Chemical characterization, antioxidant and antimicrobial activity of propolis obtained from *Melipona quadrifasciata quadrifasciata* and *Tetragonisca angustula* stingless bees. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 51, n. 6, p. 1–10, 2018.

UMTHONG, S.; PUTHONG, S.; CHANCHAO, C. *Trigona laeviceps* propolis from Thailand: Antimicrobial, antiproliferative and cytotoxic activities. **American Journal of Chinese Medicine**, v. 37, n. 5, p. 855–865, 2009.

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

VOLPI, N. Separation of flavonoids and phenolic acids from propolis by capillary zone electrophoresis. **Electrophoresis**, v. 25, n. 12, p. 1872–1878, 2004.

## ANEXO 1

Tabela 1: Compostos fenólicos e cumarinas com seus respectivos comprimentos de ondas analisados no detector de arranjo de diodos (HPLC-DAD).

Compostos	$\lambda$ (nm)	Compostos	$\lambda$ (nm)
Ác. gálico	270		
catequina	280		
ác. caféico	323	cumarina	280
		quercetina	370
ác. p-cumárico	310	ác. trans-cinâmico	280
		naringenin	290
		kaempferol	365
		isoriquiritigerina	370
ác. elágico	367		
rutina	354	biochanina	260
		kaempferide	365
miricetina	372		

Tabela 2: Compostos fenólicos e cumarinas com seus respectivos comprimentos de ondas analisados no detector de fluorescência (HPLC-FLD).

Compostos	Excitação (nm)	Emissão (nm)
epicatequina	280	313
7-hidroxycumarina	280	440
Escopoletina	280	440
ác. trans-ferúlico	280	440
4-metilumbeliferona	280	440
Formononetina	280	440
piceatanol	330	400
resveratrol	330	400

Tabela 3: Parâmetros das curvas analíticas para o detector de arranjo de diodos.

Composto	Faixa (mg/L)	R <sup>2</sup>
Ác. gálico	0,01-1,0	0,9953
ác. caféico	0,01-1,0	0,9958

ác. p-cumárico	0,01-1,0	0,9951
7-hidroxycumarina	0,01-1,0	0,9948
Escopoletina	0,01-1,0	0,9959
ác. elágico	0,01-1,0	0,9928
rutina	0,01-1,0	0,9943
miricetina	0,01-1,0	0,9941
4-metilumbeliferona	0,01-1,0	0,9977
cumarina	0,01-1,0	0,9933
quercetina	0,01-1,0	0,9902
ác. trans-cinâmico	0,01-1,0	0,9954
naringerina	0,01-1,0	0,9958
kaempferol	0,01-1,0	0,9903
isoliquiritigenina	0,01-1,0	0,9955
biochanina	0,01-1,0	0,9952
kaempferide	0,01-1,0	0,9943

Tabela 4: Parâmetros das curvas analíticas para o detector de fluorescência.

<b>Composto</b>	<b>Faixa (mg/L)</b>	<b>R<sup>2</sup></b>
epicatequina	0,01-5,0	0,9982
7-hidroxycumarina	0,01-5,0	0,9998
escopoletina	0,01-5,0	0,9988
Ac. trans-ferulico	0,01-5,0	0,9984
piceatanol	0,01-5,0	0,9985
4-metilumbeliferona	0,01-5,0	0,9997
resveratrol	0,01-5,0	0,9990
formononetina	0,01-5,0	0,9984





