



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**



KAYANE KETLEEN DO NASCIMENTO SOUSA

**ANÁLISE DA ROTULAGEM E TOXICIDADE DO EXTRATO ALCOÓLICO E
AQUOSO DE PRÓPOLIS COMERCIAL**

**PICOS
2022**

KAYANE KETLEEN DO NASCIMENTO SOUSA

**ANÁLISE DA ROTULAGEM E TOXICIDADE DO EXTRATO ALCOÓLICO E
AQUOSO DE PRÓPOLIS COMERCIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção de aprovação na disciplina de TCC II do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Piauí, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros.

Orientador(a): Profa. Dra. Marcia Maria
Mendes Marques

PICOS

2022

FICHA CATALOGRÁFICA
Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca José Albano de Macêdo

S725a Sousa, Kayane Ketleen do Nascimento
Análise da rotulagem e toxicidade do extrato alcóolico e aquoso de própolis comercial [recurso eletrônico] / Kayane Ketleen do Nascimento Sousa - 2022.
32 f.

1 Arquivo em PDF
Indexado no catálogo *online* da biblioteca José Albano de Macêdo-CSHNB
Aberto a pesquisadores, com restrições da Biblioteca

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Piauí, Licenciatura em Ciências Biológicas, Picos, 2022.
“Orientadora : Dra. Márcia Maria Mendes Marques”

1. Extrato de Própolis. 2. Própolis – toxicidade. 3. Própolis - rotulagem.
4. Artemia salina. I. Marques, Márcia Maria Mendes. II. Título.

CDD 615.321

KAYANE KETLEEN DO NASCIMENTO SOUSA

**ANÁLISE DA ROTULAGEM E TOXICIDADE DO EXTRATO ALCOÓLICO E
AQUOSO DE PRÓPOLIS COMERCIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção de aprovação na disciplina de TCC II do curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Piauí, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros.

Orientador(a): Profa. Dra. Marcia Maria Mendes Marques


Aprovado em 21 / 10 / 2022

BANCA EXAMINADORA

Marcia Maria Mendes Marques

Profa. Dra. Márcia Maria Mendes Marques (UFPI)

(Orientadora)

 Documento assinado digitalmente
PATRICIA SANTOS ANDRADE
Data: 20/06/2023 16:15:18 -0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Ma. Patrícia Santos Andrade (UFPI)

(Examinadora)

Paulo Victor de Oliveira

Prof. Dr. Paulo Victor de Oliveira (UFPI)

(Examinador)

PICOS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de preparação e realização do teste de toxicidade frente ao microcrustáceo <i>Artemia salina</i>	21
Figura 2 – Avaliação da toxicidade do extrato de própolis alcoólico e aquoso, utilizando ensaio de <i>Artemia salina</i>	23
Figura 3 – Eclosão de cistos de <i>Artemia salina</i>	24
Figura 4 – Reta de regressão obtida da correlação entre a concentração de extrato alcoólico de própolis comercial marca A <i>versus Artemia salinas</i> mortas.....	25
Figura 5 – Reta de regressão obtida da correlação entre a concentração de extrato alcoólico de própolis comercial da marca B <i>versus Artemia salinas</i> mortas	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Análise da rotulagem da própolis comercial.....	21
Tabela 2 – Porcentagem de mortalidade de <i>Artemia salina versus</i> concentração de extrato alcoólico de própolis.....	25
Tabela 3 – Porcentagem de mortalidade de <i>Artemia salina versus</i> concentração de extrato aquoso de própolis.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

CE₅₀ – Concentração Efetiva Mediana

CL₅₀ – Concentração Letal Mediana

CNPJ – Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica

CSHNB – *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros

DPPH – 2,2-difenil-1-picrilhidrazil

EPAI – Extrato de Própolis Alcoólico

EPEq – Extrato de Própolis Aquoso

ESI-MS – Espectrometria de Massas com Ionização por *Eletrospray*

GC/MS – Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas

HPLC-ESI-MS – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada à Espectrometria de Massas com Ionização por *Eletrospray*

MiRNAs – Micro RNAs

NFκB – Fator Nuclear Kappa Beta

PET – Politereftalato de Etileno

ppm – Partes por milhão

SIF – Selo de Inspeção Federal

UFPI – Universidade Federal do Piauí

UV-VIS – Ultra Violeta e Luz Visível

LISTA DE SÍMBOLOS

% – Porcentagem

°C – Grau Celsius

β – Beta

$\mu\text{g/mL}$ – Micrograma por mililitro

N° - Número

μL – Microlitros

g.L^{-1} – Gramas por litro

$\mu\text{g.L}^{-1}$ – Micrograma por litro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVOS.....	12
2.1 Objetivo geral.....	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
3.1 Atividade apícola.....	13
3.2 Própolis.....	13
3.2.1 Composição química.....	14
3.2.2 Propriedades biológicas e/ou farmacológicas	15
3.3 Ensaios de toxicidade.....	17
3.4 Bioensaio de toxicidade frente ao microcrustáceo <i>Artemia salina</i>	18
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	19
4.1 Obtenção da própolis.....	19
4.2 Análise da rotulagem de extratos de própolis comercial.....	19
4.3 Preparação dos extratos.....	19
4.4 Avaliação da toxicidade frente a <i>Artemia salina</i>	20
4.5 Análise dos dados.....	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
6. CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	29

RESUMO

A própolis tem sido objeto de vários estudos biológicos devido a sua aplicabilidade na medicina popular desde 300 a.C, fato que tem estimulado um aumento no interesse em se estudar as suas propriedades químicas, bem como as suas atividades farmacológicas. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a rotulagem e toxicidade aguda de amostras de extrato de própolis (alcoólico e aquoso) comercializada no município de Picos-PI. As amostras foram obtidas em farmácias e lojas de produtos apícolas. Os rótulos foram analisados por meio da observação e comparação dos parâmetros preconizados pela legislação vigente na Instrução Normativa N° 3, de 10 de janeiro de 2001, PORTARIA N° 6 de 25 de julho de 1985 e segundo o Dossiê Técnico Sistemas de Acondicionamento para a Própolis. O teste de toxicidade utilizando o microcrustáceo *Artemia salina* Linnaeus, 1758, foi utilizado para determinação da letalidade dos extratos. Para os extratos alcoólicos (marcas A e B) utilizou-se uma solução estoque de 2200 $\mu\text{g.L}^{-1}$ e a partir dela, foram feitas diluições seriadas de 2200 a 68,7 $\mu\text{g.L}^{-1}$, enquanto que para os extratos aquosos (marcas A e B) foi preparada uma solução estoque de 3000 $\mu\text{g.L}^{-1}$ com diluições seriadas de 3000 a 46,875 $\mu\text{g.L}^{-1}$. Das quatro amostras de própolis comercial analisadas, os exemplares de extrato alcoólico e aquoso (marcas A e B), apresentaram algumas inconformidades a respeito da informação presente na rotulagem. O grau de toxicidade das amostras de extrato de própolis comercial do tipo alcoólico (marcas A e B) foi classificado como moderadamente tóxico. Em contrapartida, as amostras de extrato de própolis comercial do tipo aquoso não apresentaram toxicidade. Os resultados demonstram a importância das análises de toxicidade e rotulagem para a determinação da qualidade do extrato de própolis comercial, visando a segurança no seu consumo.

Palavras-chave: Toxicidade, Rotulagem, Própolis comercial, *Artemia salina*

1. INTRODUÇÃO

A própolis é o produto proveniente de uma complexa mistura de substâncias resinosas, gomosas e balsâmicas, coletadas pelas abelhas de inúmeras plantas, em que acrescentam ainda secreções salivares, cera e pólen, produzem e depositam-na em seus ninhos, com o objetivo de vedar a colméia (LONGHINI *et al.*, 2007). A composição química da própolis varia de acordo com a flora visitada pelas abelhas, a região e o tempo de coleta e, conseqüentemente, sua qualidade e atividades biológicas variam de acordo com sua origem botânica. Comumente a própolis é formada por 50% de resina e bálsamo vegetal, 30% de cera, 10% de óleos essenciais e aromáticos, 5% de pólen e 5% de outras substâncias, incluindo os detritos que são removidos durante o processamento da mesma (BURDOCK, 1998).

Muitas espécies de abelhas são capazes de produzir a própolis como, a *Apis mellifera* Linnaeus, 1758, além de algumas abelhas sem ferrão conhecidas como meliponinas, que produzem a geoprópolis (BARTH; LUZ, 2003).

Aprópolis é um composto resinoso produzido pelas abelhas e utilizado na construção e calafetação da colmeia. Esse produto é produzido a partir da coleta de algumas substâncias que também estão presentes na própolis, como palgresinas vegetais, óleos essenciais, pólen, cera e açúcares, (SILVA *et al.*, 2013), além de terra ou barro, sendo este o seu diferencial (SFORCIN *et al.*, 2017). Conforme Araújo *et al.* (2015) a composição da geoprópolis pode ainda variar de acordo com a flora e região onde é coletada.

Desde o século 300 a.C. a própolis tem sido utilizada na medicina popular como recurso terapêutico. Devido as propriedades medicinais do produto, vêm aumentando o interesse de pesquisadores em estudar sobre sua composição química, bem como as suas atividades farmacológicas (Marcucci, 1996).

Em vista disso, tem se realizado diversos estudos que demonstram a ação da própolis como antimicrobiana (VARGAS *et al.*, 2004), anti-inflamatória e antiúlcera gástrica (REIS *et al.*, 2000), antifúngica (PORTILHO *et al.*, 2013), entre outras mais.

No âmbito da produção desses compostos, destaca-se no Brasil, o Estado do Piauí, onde a apicultura é uma das atividades agropecuárias mais predominantes. Atualmente, o Estado é o terceiro maior produtor de mel do país, sendo a região semiárida responsável pela maior parte do volume produzido. No município de Picos a atividade é favorecida pela organização da cadeia produtiva, a experiência dos produtores e a presença de indústrias, bem como pela presença de apicultores que exercem a apicultura migratória (KHAN *et al.*, 2014). Embora a produção de mel seja bastante representativa em Picos, os demais produtos da colmeia ainda são pouco explorados pelos apicultores do município.

Dessa forma, estudos sobre as propriedades da própolis proveniente da região semiárida, bem como a análise toxicológica podem representar um incentivo para ampliar a produção, melhoria/aprimoramento das marcas conhecidas e comercializadas, além de contribuir para diversificação da cadeia apícola na região e promover aumento na renda dos produtores.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar a rotulagem e toxicidade aguda de amostras de extrato de própolis (alcoólico e aquoso) comercializadas no município de Picos, Piauí.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar a toxicidade aguda do extrato alcoólico e aquoso da própolis utilizando o microcrustáceo *Artemia salina* Linnaeus, 1758 como bioindicador, através do cálculo da CL_{50} ;
- Analisar a rotulagem de duas marcas de extrato alcoólico e aquoso da própolis comercializadas no município de Picos, Piauí.

3. REFÊNCIAL TEÓRICO

3.1 Atividade apícola

A apicultura consiste em uma atividade agrícola de gestão e criação de abelhas para fins comerciais. Os produtos apícolas são bastante usados, desde as épocas mais antigas, na alimentação e na medicina popular; seu uso perdura até a atualidade, em virtude de suas propriedades nutricionais e farmacológicas (LOPES, 2014).

No Brasil, a atividade apícola teve início no século XIX, exatamente em 1839, através da introdução da espécie *Apis mellifera*, trazida da região do Porto, em Portugal, pelo padre Antônio Carneiro. Mais tarde, outras subespécies de *A. mellifera* foram inseridas no país por imigrantes alemães e italianos (ABELHA, 2017 *apud* FEITOSA *et al.*, 2020). Segundo Dantas *et al.* (2009) o Brasil possui especificidades que lhe confere um grande potencial apícola, como por exemplo, suas condições climáticas, vasta área territorial e sua abundante vegetação nativa e de culturas agrícolas, que vem propiciando ao longo do tempo, o crescimento substancial dessa atividade.

Atualmente, devido os avanços tecnológicos que têm refletido positivamente no sistema de produção, que se traduziu em maior produtividade com maior qualidade, o Brasil passa de importador de mel para um dos maiores exportadores desse produto apícola (WIESE; SALOMÉ, 2020). Conforme Bacaxixi *et al.* (2011) o país é o sexto maior produtor de mel, perdendo apenas para a China, Estados Unidos, Argentina, México e Canadá. No entanto, ainda existe um potencial apícola que não foi explorado e que deve melhorar a produção e conseqüentemente a atividade apícola.

Além do mel, são cada vez mais diversificados os produtos advindos da atividade apícola, como por exemplo, o pólen, a cera, a geleia real, apitoxina (veneno da abelha), pão de abelha, bem como a própolis (LOPES, 2014). Dentre esses, destaca-se aqui a própolis, um dos produtos naturais utilizados há séculos pela humanidade, devido às suas propriedades terapêuticas. O interesse científico pela própolis aqui no Brasil teve início na década de 1980 do século XX através dos estudos de Ernesto Ulrich Breyer, que demonstrou na publicação de seu livro “Abelhas e saúde”, que a própolis possui atividade antimicrobiana, possibilitando seu uso como antibiótico natural (BASTOS, 2010).

3.2 Própolis

A própolis é um produto natural resino que pode variar em consistência, assim como em coloração, indo de tons amarelo-esverdeado ao marrom-avermelhado e ao negro (FISCHER,

2021). A própolis é coletada por abelhas da espécie *Apis mellifera* a partir de diferentes partes da planta, como brotos, casca, botões florais e exsudatos resinosos (PARK *et al.*, 1998). As abelhas elaboram ainda a própolis, misturando a ela cera, pólen e produtos do seu metabolismo como a saliva, o que aumenta a sua ação farmacológica (FISCHER, 2021). A própolis é utilizada na construção das colmeias, servindo de mecanismo para vedar frestas e diminuir o seu tamanho, garantindo impermeabilização, isolamento térmica, protegendo as abelhas do frio, além de atuar como material antisséptico e protetor, envolvendo inimigos abatidos no interior da colmeia, evitando assim a contaminação do ninho (PINTO; PRADO; CARVALHO, 2011).

Segundo Pinto, Prado e Carvalho (2011) as abelhas nativas sem ferrão do grupo dos meliponíneos e a espécie *Apis mellifera* são importantes produtoras da própolis. As abelhas sem ferrão, utilizam amplamente esse produto resinoso na construção de sua colônia, já as abelhas do grupo Meliponini, utilizam na construção de sua colmeia, agregando à constituição da própolis fibras vegetais, sementes e terra, originando a geoprópolis. Apesar deste último item não ser o primordial em sua constituição, a sua existência atribuí particularidade a esse produto chamado geoprópolis (SFORCIN, 2017).

A própolis possui uma composição bastante complexa. Sua constituição pode variar de acordo com a espécie de abelha e época do ano que ocorre a coleta, variando ainda com a região e a flora utilizada na produção da própolis. A própolis possui uma gama de variedades das atividades biológicas, em virtude de seus compostos bioativos que podem estar presentes em umas amostras e em outras não (VARGAS *et al.*, 2004).

De acordo com Sforcin (2017) o tipo de solvente que é utilizado na preparação do extrato, influencia no tipo de atividade biológica desempenhada do produto, sendo assim, solventes distintos extraem compostos bioativos diferentes. Diferentes extratos são produzidos e comercializados, porém os mais utilizados são os etanólicos (em variadas concentrações), o aquoso e o metanólico.

3.2.1 Composição química

Os primeiros relatos a respeito da composição química da própolis foram realizados em 1907, através dos estudos de Hitchcock e Borish. A pesquisa verificou que o produto era constituído de resina (46%), cera (27%), princípios voláteis (7%) e impurezas (3%), como também tinha como propriedade a dissolução em álcool e que se fundia a uma temperatura de 64°C (grau Célcus) (MOREIRA, 1986).

Cabral *et al.* (2009) demonstraram que a composição do produto própolis é dependente da diversidade do ambiente em que as abelhas visitam, sendo, portanto, relacionada com a resina da flora em questão. Dentre os elementos presentes na própolis destacam-se os compostos fenólicos, os derivados do ácido cinâmico e seus ésteres e os diterpenos. Um total de 300 constituintes foram identificados em diferentes amostras de própolis, dentre os quais estão os flavonóides, ácidos aromáticos, ácidos graxos, fenóis, aminoácidos, vitaminas e minerais dos mais diversos tipos (PEREIRA; SEIXAS; AQUINO 2002).

A composição química da própolis abrange ainda elementos inorgânicos como manganês, cobre, cálcio, ferro, alumínio, vanádio e silício. Os flavonóides e os ácidos fenólicos são os compostos que mais têm chamado atenção, em consequência de suas propriedades biológicas (LUSTOSA *et al.*, 2008).

Devido à complexidade da composição da própolis, tem-se utilizado diversas metodologias no estudo de sua composição química, com destaque para a espectrometria de massas. Para analisar os componentes voláteis e semivoláteis utiliza-se também a Cromatografia Gasosa (GC/MS). Técnicas de Ionização por Elestrospray Acopladas a Espectrometria de Massas (ESI-MS) são necessárias na análise dos compostos de alta polaridade e baixa volatilidade e por fim, para a separação dos compostos, pode ser usado junto a Espectrometria de Massas à Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC-ESI-MS) (SAWAY, 2006).

3.2.2 Propriedades biológicas e/ou farmacológicas da própolis

A própolis tem sido objeto de diversos estudos biológicos, por se constituir uma fonte rica em compostos bioativos, os quais apresentam importância farmacológica devido as suas propriedades farmacoterapêuticas (GOMES *et al.*, 2016). Com isso tem se realizado diversos estudos que demonstram a ação da própolis como antibacteriana (GOMES *et al.*, 2016), fotoprotetora (RAMOS; SANTOS; DELLAMORA-ORTIZ, 2010), anti-inflamatória (DA CRUZ, 2021), antiviral (CUETO *et al.*, 2011), imunomodulatória (FISCHER *et al.*, 2021), antioxidante (ALVES; KUBOTA, 2013), antifúngica (BARBOSA; VIEIRA; TEIXEIRA, 2015), anticâncer (SILVA, 2016) e outras mais atividades biológicas.

Reis *et al.* (2021) avaliaram a atividade antimicrobiana de três tipos de amostras de própolis: silvestre *Mimosa hostilis* Benth e verde do alecrim *Baccharis dracunculifolia*, ambas coletadas em Minas Gerais, bem como ainda a amostra de própolis vermelha coletada em Alagoas e na Bahia (*Dalbergia ecastaphullum* e *Symphonia globulifera*) e por fim a junção dos

três tipos de própolis, denominando de *fusion*. A própolis verde, bem como a fusão dos três tipos, apresentaram resultados para bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, sendo os melhores resultados para Gram-positivas. O extrato de própolis vermelha apresentou eficácia sobre as espécies de leveduras do gênero *Candida*. A união dos tipos de própolis foi mais eficaz em relação a ação antimicrobiana do que os extratos isolados.

Fianco *et al.* (2013) realizaram um estudo para determinar a presença de flavonoides e o teor de polifenóis totais e a atividade antibacteriana dos extratos etanólicos de própolis das abelhas sem ferrão *Tetragonisca angustula* (Jataí) e *Scaptotrigona bipunctata* (Tubuna). Estes utilizaram como metodologia de análise o método da bioautografia com os extratos de Jataí e Tubuna frente as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* subespécie *Enterica serovar Chloraesius* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os resultados demonstraram que o extrato etanólico da própolis da abelha Tubuna apresentou ação antibacteriana frente aos microrganismos *Staphylococcus Aureus* (Gram-positiva) e *Escherichia Coli* (Gram-ngativa), em contrapartida o extrato da própolis da abelha Jataí não apresentou ação, quanto aos organismos testes.

Marcucci *et al.* (2020) utilizaram o método de espectometria UV-VIS (Ultra Violeta e Luz Visível) para a detecção de flavonóides e o método do DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) na determinação do potencial antioxidante dos extratos de diferentes tipos de própolis relacionadas com sua origem botânica. De acordo a CE50, quanto menor o número flavonóides, maior será a atividade antioxidante. Todos os extratos própolis apresentaram ação antioxidante, independentemente de sua origem botânica, no entanto o extrato da própolis de jurema preta foi o que apresentou maior atividade antioxidante.

Melo *et al.* (2014) avaliaram a atividade antioxidante de amostras de própolis oriundas de quatro regiões brasileiras (Nordeste, Centro-oeste, Sul e Sudeste), utilizando o método de oxidação acoplada do sistema de β -caroteno/ácido linoleico. Demonstraram que as amostras da região Sudoeste obtiveram maior atividade antioxidante, seguidas das amostras da região Centro-oeste, Sul e da região Nordeste, esta última apresentou duas amostras com ação antioxidante abaixo de 60%.

Zaccaria *et al.* (2017 *apud* AMORIM *et al.*, 2020) utilizaram o método de queratinócitos humanos, a fim de, imitar parâmetros fisiológicos. Com o estudo puderam deduzir que a própolis marrom exerce ação anti-inflamatória, através de um mecanismo que influencia o aumento dos níveis de expressão de todos os MiRNAs (Micro RNAs). E que a própolis verde causou apenas modificação na regulação da citosina pró-inflamatória, a qual está envolvida nos processos de iniciação e perpetuação da resposta inflamatória, pela indução de NFK-B

(Fator Nuclear Kappa Beta.

3.3 Ensaios de toxicidade

A utilização de compostos químicos pelo ser humano, como os medicamentos, tem a possibilidade de desencadear uma série de efeitos inesperados. Sendo de extrema importância o conhecimento não somente da ação terapêutica de um medicamento, mas também as reações que a sua administração pode causar a curto, médio e longo prazo ao organismo em questão (PONTE, 2003).

A toxicologia estuda o efeito de determinadas substâncias em organismos vivos (BUENO; PIOVEZAN, 2015). Tem como objetivo a prevenção de efeitos indesejáveis ao organismo, estabelecendo o uso seguro de substâncias químicas (SPRADA, 2018).

Ponte (2003) afirma que a avaliação toxicológica consiste em um método de análise dos dados de uma substância química, assim como de um composto químico, o qual pode ser isolado de um produto natural, com o propósito de classificá-lo de acordo com a perspectiva toxicológica, e ao mesmo tempo fornecer informações acerca da forma correta de seu emprego, tal como as medidas terapêuticas do seu uso inadequado.

Os testes de toxicidade são elaborados com o objetivo de avaliar ou prever os efeitos de substâncias tóxicas nos sistemas biológicos e examinar a toxicidade relativa das substâncias que são determinantes na avaliação do ambiente (BAROSA, 2003). São ensaios laboratoriais, realizados em condições específicas e controlados, utilizados para estimar o grau de toxicidade de substâncias e de compostos químicos de amostras de material, tanto quanto, avaliar o efeito dessas substâncias sobre sistemas biológicos (COSTA *et al.*, 2008). A toxicidade pode produzir consequências diversas ao organismo teste, desde imobilidade, mortalidade, inibição da reprodução e diminuição do crescimento do organismo teste (ARRAES; LONGHIN, 2012).

Os organismos vivos se constituem excelentes referências para a avaliação da toxicidade, sendo considerados bioindicadores de substâncias contaminantes presentes no meio em que estão inseridos. Os autores utilizaram em seu ensaio toxicológico o *Allium cepa*, um vegetal, utilizado na avaliação das características macroscópicas como, alteração de cor, formato, tamanho da raiz, deformidade, como também microscópios, tais como alterações a nível celular e aberrações cromossômicas (ARRAES; LONGHIN 2012).

Na pesquisa de Ihara, Pinho e Fillmann (2010), foi realizado o ensaio de toxicidade de copépodos adultos de *Acardia tonsa*, com idade entre 30 e 40 dias, sob efeito da substância sulfato de zinco em diferentes concentrações, sendo realizado o ensaio em triplicata. Os

organismos vivos e mortos foram quantificados em 24 e 48 horas, sendo constatada a mortalidade através da observação na lupa e observação da ausência de movimentos. O ensaio foi realizado visando também verificar alterações no potencial reprodutivo deste cópepodo na presença da substância teste.

Cunha (2011) realizou ensaios de toxicidade aguda analisando a taxa de mortalidade dos náuplios de microcrustáceo *Artemia salina* e a taxa de germinação e crescimento da raiz de sementes de alface *Lactuca Sativa* sob distintos tipos de efluentes, uma vez que a aplicação de tratamentos de efluentes não ocasiona a total eliminação dos compostos tóxicos presentes na água, submetida a tratamento.

3.4 Bioensaio de toxicidade frente ao microcrustáceo *Artemia salina*

O teste de toxicidade contra a *Artemia salina* é um ensaio biológico considerado como uma das ferramentas mais utilizadas para a avaliação preliminar de toxicidade. Desta forma, a espécie tem sido utilizada como um organismo alvo para detectar compostos bioativos em extratos de plantas (ALVES *et al.*, 2000). A técnica usada com o microcrustáceo, tem superado amplamente o método com camundongos, em termos de sensibilidade, precisão e simplicidade (RODRIGUEZ *et al.*, 2009).

A *A. salina* é um microcrustáceo de água salgada da ordem Anostraca G. O. Sars, 1867, muito utilizado como alimento vivo de peixes. Ele é bastante empregado em ensaios toxicológicos pois é de fácil manuseio, além disso, possui baixo custo, fácil cultivo e obtenção. Destaca-se também pela rapidez na obtenção dos resultados e por não exigir técnicas assépticas. Esse organismo é utilizado em testes de toxicidade aguda devido à sua capacidade para formar cistos dormentes (BUENO; PIOVEZAN, 2015). Diversos ensaios de toxicidade têm sido realizados testando diferentes substâncias, em *Artemia* sp. (FOGUEL, 2010).

O ensaio de letalidade em *Artemia salina* é largamente empregado obtendo-se a concentração letal mediana (CL50), que é a dose necessária para causar a morte de 50% de uma amostra em estudo (BEDNARCZUK *et al.*, 2010). De acordo com Meyer *et al.* (1982), existe uma relação entre a toxicidade e a CL50 de extratos vegetais sobre a espécie, sendo que, quando são encontrados valores de CL50 maiores que 1000 µg/mL e não é observada a morte de mais de 50% de uma população, estes extratos não são considerados tóxicos. A letalidade desse organismo tem sido utilizada para identificação de repostas biológicas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Obtenção da própolis

Amostras de extrato de própolis de duas marcas (denominadas A e B) e tipos (extrato de própolis alcoólico-EPAI e extrato de própolis aquoso -EPAq) foram obtidas em farmácias e lojas de produtos apícolas no município de Picos-PI. Os estudos foram realizados no Laboratório de Pesquisa III da Universidade Federal do Piauí, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros (UFPI-CSHNB).

4.2 Análise da rotulagem de extratos de própolis comercial

Os rótulos foram analisados por meio da observação e comparação dos parâmetros preconizados pela legislação vigente na Instrução Normativa N° 3, de 10 de janeiro de 2001 (BRASIL, 2001); na PORTARIA N° 6 de 25 de julho de 1985 (BRASIL, 1985) e segundo o Dossiê Técnico Sistemas de Acondicionamento para a Própolis (DIAS, 2007).

Foi elaborado uma planilha de verificação da rotulagem, incluindo os seguintes dados: parâmetro físico-químico – extrato seco mínimo de 11% (m/v), propriedades medicamentosas, denominação de venda – extrato de própolis, ingredientes, sugestão de uso/modo de uso, SIF (Selo de Inspeção Federal), acondicionamento/conteúdo, informação nutricional, lote, data da embalagem, data de validade, informação indústria brasileira e informações sobre o fornecedor – logomarca da empresa, endereço completo e número no Cadastro Nacional de Pessoas Jurídicas CNPJ.

4.3 Preparação dos extratos

Para a preparação dos extratos, seguiu-se a orientação do rótulo da embalagem, que indicava o uso de 20 gotas dos extratos. Para padronizar esse volume foi realizado a quantificação das gotas, com o auxílio de uma pipeta automática, obtendo um volume médio de 400 µl. A massa do extrato foi calculada a partir do % m/v presente no rótulo. Assim, foi possível determinar a concentração em ppm e fazer as diluições seriadas para determinar a toxicidade.

4.4 Avaliação da toxicidade frente a *Artemia salina*

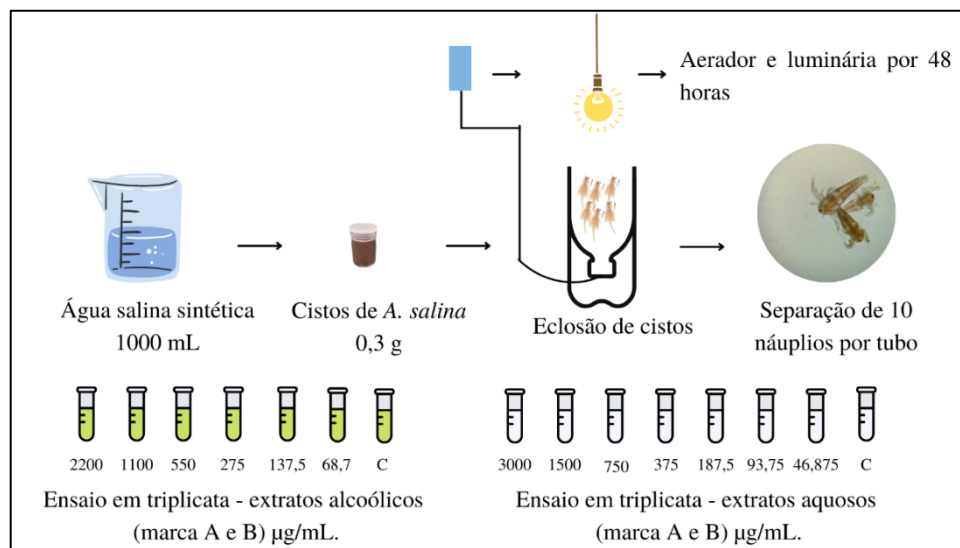
O teste de toxicidade frente à *Artemia salina* foi realizado segundo o protocolo proposto por Meyer *et al.* (1982) com modificações. Cistos de *A. salina* foram incubados por vinte e quatro horas em solução de sal marinho sintético (30 g.L^{-1}) dentro de um recipiente de garrafa plástica do tipo PET (politereftalato de etileno) equipado com um compartimento escuro e outro com a recepção de luz artificial. A água foi mantida à temperatura ambiente, sob agitação e aeração constante, por um período de quarenta e oito horas até a eclosão das larvas. As concentrações dos extratos etanólicos e aquosos foram previamente preparadas em água salgada.

Uma solução estoque foi preparada para cada extrato (extrato de própolis alcoólico - EPAI e extrato de própolis aquoso - EPAq) de ambas as marcas testadas (marcas A e B) e, a partir dela, realizou-se diluições seriadas. Para os extratos alcoólicos (marcas A e B) utilizou-se uma solução estoque de $2200 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ e, a partir dela, foram feitas diluições seriadas de 2200 a $68,7 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ e para os extratos aquosos (marcas A e B) foi preparada uma solução estoque de $3000 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ com diluições seriadas de 3000 a $46,875 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$. Com o auxílio de uma pipeta Pasteur, as larvas de microcústáceos ($n=10$) foram transferidas para copos acrílicos contendo 3 mL das soluções. O controle foi feito apenas com água salgada. Todos os testes foram realizados em triplicata. Na Figura 1 está descrito como foi realizado o ensaio de toxicidade dos extratos de própolis frente a *A. salina*

4.5 Análise dos dados

O grau de toxicidade do extrato, alcoólico e aquoso, frente aos náuplios de *A. salina* foi analisado determinando a CL_{50} (concentração letal capaz de provocar a mortalidade de 50% dos náuplios) através de regressão linear utilizando o programa *Microsoft Office Excel*.

Figura 1 – Esquema de preparação e realização do teste de toxicidade frente ao microcrustáceo *A. salina*.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas quatro amostras de própolis comercial de duas marcas distintas (denominadas A e B) e tipos (extrato de própolis alcoólico-EPAI e extrato de própolis aquoso -EPAq), compradas em farmácias e lojas de produtos apícolas no município de Picos-PI. Os dados apresentados nas embalagens das amostras comerciais foram avaliados através da legislação vigente na Instrução Normativa N° 3, de 10 de janeiro de 2001 (BRASIL, 2001); na PORTARIA N° 6 de 25 de julho de 1985 (BRASIL, 1985) e segundo o Dossiê Técnico Sistemas de Acondicionamento para a Própolis (DIAS, 2007) e os resultados da análise estão descritos na Tabela 1.

Das amostras avaliadas de extrato alcoólico de própolis a grande maioria dos itens verificados apresentaram resultados satisfatórios na análise da rotulagem. A amostra de EPAI (marca A) não informou a porcentagem mínima de extrato seco presente na amostra, segundo a Instrução Normativa N° 3 Anexo VII, bem como não apresentou o item sugestão/mofo de uso e nem data de embalagem, como sugerido pelo Dossiê Técnico Sistemas de Acondicionamento para a Própolis. A amostra de EPAI (marca B) não apresentou o item informação nutricional e data de embalagem como sugerido pela PORTARIA N° 6 de 25 de julho de 1985.

No que diz respeito aos extratos aquosos (EPAq), para as marcas A e B houve divergência no item referente a porcentagem mínima de extrato seco, estando presente na marca B e ausente na marca A, sendo este item obrigatório conforme preconiza a legislação regulamentadora.

Todas as amostras de própolis, EPAI e EPAq, não apresentaram a data de embalagem do produto, sendo uma obrigatoriedade e o que configura falha na rotulagem desses produtos.

O selo de Inspeção Federal (SIF) é um dos itens mais importantes no que se refere a rotulagem, pois tem como premissa indicar que o produto esteve sob Inspeção Federal. Foi verificado em todas as embalagens das amostras de própolis (Tabela 1), indicando conformidade com a Instrução Normativa N° 3, PORTARIA n° 6 de 1985 bem como com o Dossiê Técnico.

A fiscalização e posteriormente advertências aos fornecedores que não cumprirem com as exigências, deverá ser algo constante e severo, visto que a concorrência poderá ser desleal e as informações contidas nos rótulos são as primeiras observações feitas pelo consumidor, definindo a escolha dele por um determinado produto, que muitas das vezes não apresentará a qualidade descrita, lesando o consumidor e os demais fornecedores (SOARES et al., 2017).

Tabela 1: Análise da rotulagem das amostras própolis vendida no comércio do município de Picos-PI.

Itens avaliados	Marca A	Marca B	Marca A	MarcaB
	EPAI	EPAI	EPAq	EPAq
Extrato seco mín de 11% (m/v)	N/C	C	N/C	C
Propriedades medicamentosas (ausência)	C	C	C	C
Denominação de venda: Extrato de própolis	C	C	C	C
Ingredientes	C	C	C	C
Sugestão/modo de uso	N/C	C	C	C
Selo ISF	C	C	C	C
Acondicionamento/conteúdo	C	C	C	C
Informação nutricional	C	N/C	C	C

Lote	C	C	C	C
Data de embalagem	N/C	N/C	N/C	N/C
Data de Validade	C	C	C	C
Informação Indústria Brasileira	C	C	C	C
Logo marca, endereço completo e CNPJ	C	C	C	C

C= Conforme; N/C= Não conforme; EPAI- extrato de própolis alcoólico; EPAq- extrato de própolis aquoso
 Fonte: Elaborada pela autora (2022).

O teste de toxicidade utilizando o microcrustáceo *A. salina* consiste em um ensaio biológico que foi utilizado para determinação da letalidade dos extratos. Este ensaio, além de se constituir um método simples e eficiente, é também de baixo custo e fácil realização.

O ensaio de toxicidade frente ao microcrustáceo *A. salina* foi realizado com quatro amostras de extrato de própolis de duas marcas (A e B), pertencentes a dois tipos, alcoólico (EPAI) e aquoso (EPAq). Para o extrato alcoólico de própolis (marcas A e B) foram utilizadas concentrações de 2200, 1100, 550, 275, 137,5 e 68,7 $\mu\text{g. L}^{-1}$, enquanto para os extratos aquosos de própolis (marcas A e B) utilizou-se as concentrações de 3000, 1500, 750, 375, 187,5, 93,75 e 46,875 $\mu\text{g. L}^{-1}$ dissolvidas em água salina artificial. O grupo controle foi realizado apenas com água salgada.

Figura 2 – Avaliação da toxicidade do extrato de própolis alcoólico e aquoso, utilizando o ensaio de *Artemia salina*.

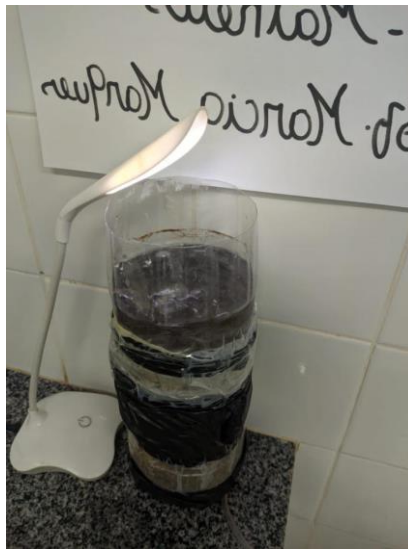


Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Os cistos de *A. salina* foram incubados por um período de 48 horas (Figura 3). Após a eclosão, foi transferido um total de 10 náuplios, com o auxílio de uma pipeta Pauster, para copos de acrílico contendo a solução dos extratos onde permaneceram por um período de 24 horas.

Após o período de exposição dos náuplios de *A. salina* nas diferentes concentrações dos extratos de própolis, foi realizada a contagem dos indivíduos vivos e mortos. E, a partir desses dados, foi calculado o percentual de mortalidade dos náuplios.

Figura 3 – Eclosão de cistos de *Artemia salina*.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

A partir da porcentagem de náuplios mortos obteve-se com o auxílio do programa *Excel*, a correlação dos dados (entre as concentrações utilizadas e os indivíduos da espécie *A. salina* mortos) obtendo a reta de regressão linear e gerar a equação da reta ($y = ax + b$). Assim, foi possível determinar a concentração letal capaz de causar a mortalidade de 50% dos náuplios (CL_{50}).

Meyer *et al.* (1982) demonstraram que um composto com valor de $CL_{50} < 1000 \mu\text{g.L}^{-1}$ apresenta toxicidade para o microcrustáceo *Artemia salina*, e se apresentar $CL_{50} > 1000 \mu\text{g.L}^{-1}$ é considerado atóxico. Para Amarante *et al.* (2011) os compostos podem ser classificados em baixa toxicidade quando a $CL_{50} > 500 \mu\text{g.L}^{-1}$, moderada para $100 < CL_{50} < 500 \mu\text{g.L}^{-1}$ e muito tóxico quando $CL_{50} < 100 \mu\text{g.L}^{-1}$. Esses dados foram utilizados para avaliar se os extratos de própolis testados neste estudo são tóxicos ou não.

A Tabela 2 demonstra a mortalidade de *A. salina versus* extratos de própolis do tipo alcoólico das marcas A e B. Os resultados demonstraram que houve mortalidade de 100%,

100%, 96,6%, 76,6%, 56,6% e 20% nas concentrações de 2200, 1100, 550, 275, 137, 5 e 68, 7 $\mu\text{g.L}^{-1}$, respectivamente, para o extrato da marca A e um percentual de mortalidade de 100%, 100%, 96,6%, 90%, 33,3% e 26,6% nas concentrações de 2200, 1100, 550, 275, 137, 5 e 68, 7 $\mu\text{g.L}^{-1}$, respectivamente, para o extrato da marca B. Observou-se uma correlação positiva entre a concentração do extrato e a taxa de mortalidade, ou seja, quanto maior a concentração maior é a taxa de mortalidade.

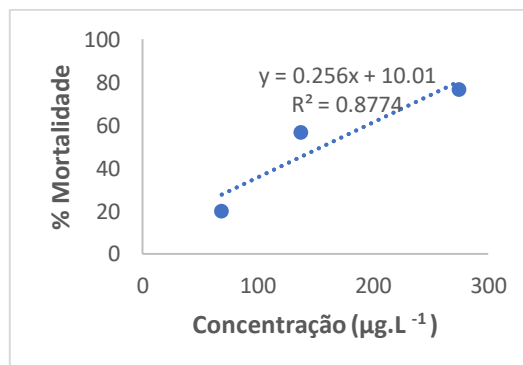
Tabela 2: Porcentagem de mortalidade de *Artemia salina* versus concentração de extrato alcoólico de própolis.

Concentração ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	% Mortalidade EPAI (marca A)	% Mortalidade EPAI (marca B)
2200	100	100
1100	100	100
550	96,6	96,6
275	76,6	90
137,5	56,6	33,3
68,7	20	26,6

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

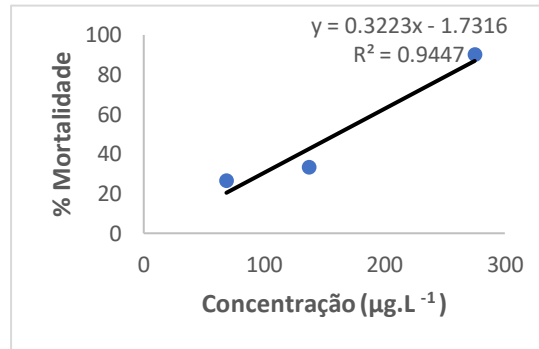
As figuras 4 e 5 demonstram a equação da reta ($y = ax + b$) obtida através da reta de correlação linear para cálculo da CL_{50} dos extratos alcoólicos (marca A e B).

Figura 4– Reta de regressão obtida da correlação entre a concentração de extrato alcoólico de própolis comercial marca A versus percentagem de indivíduos da espécie *A. salinas* mortos.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 5 - Reta de regressão obtida da correlação entre a concentração de extrato alcoólico de própolis comercial marca B *versus* porcentagem de indivíduos da espécie *A. salinas* mortos.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

O extrato alcoólico da marca A apresentou CL_{50} de $156,2 \mu\text{g.L}^{-1}$ e o da marca B de CL_{50} de $149,7 \mu\text{g.L}^{-1}$. Portanto, esses resultados demonstram que os extratos alcoólicos dessas marcas vendidas no município de Picos apresentam toxicidade moderada (AMARANTE, *et al.*, 2011).

Os resultados da análise da toxicidade dos extratos de própolis do tipo aquoso (marcas A e B) demonstram não serem tóxicos nas concentrações testadas, visto que, as amostras apresentaram um valor para a $CL_{50} > 3000 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Tabela 3).

Tabela 3: Porcentagem de mortalidade de *Artemia salina* *versus* concentração de extrato aquoso de própolis.

Concentração ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	% Mortalidade EPAq (marca A)	% Mortalidade EPAq (marca B)
3000	10	0
1500	6,6	0
750	13,3	3,3
375	10	3,3
187,5	6,6	0
93,75	3,3	0
46,875	0	10

Fonte: Elaborada pela autora (2022)

Os extratos de própolis comercial podem ter um caráter tóxico para o ser humano dependendo da concentração e da quantidade a ser consumida, com isso, mesmo sendo um produto natural, é importante a realização de ensaios de bioprospecção de atividades biológicas e de toxicidade, a fim de assegurar o uso seguro pelos consumidores.

Vale ressaltar a inexistência na literatura científica, de estudos que versem a respeito da toxicidade de extratos de própolis vendidos comercialmente frente *A. salina*. Ademais, a rotulagem desses compostos carece de estudos mais refinados/detalhados. Portanto, cabe ressaltar que este trabalho é o primeiro estudo com esse objetivo.

6. CONCLUSÃO

Das quatro amostras de própolis comercial analisadas, as amostras de extrato alcoólico e aquoso (marcas A e B), apresentaram algumas inconformidades a respeito da informação presente na rotulagem. O Brasil, apesar de ser um dos maiores produtores apícolas do mundo, ainda necessita de uma normativa mais detalhada para a própolis.

O teste do bioensaio com *Artemia salina* se mostrou um método de análise de toxicidade eficaz nas amostras utilizadas no estudo. O grau de toxicidade dos exemplares de extrato de própolis comercial do tipo alcoólico usadas (marcas A e B) foi classificado como moderadamente tóxico. Em contrapartida, as amostras de extrato de própolis comercial do tipo aquoso não apresentaram toxicidade.

Os resultados demonstram a importância das análises de toxicidade e rotulagem para a determinação da qualidade do extrato de própolis comercial para que se tenha maior segurança no seu uso. O Piauí é um dos maiores produtores apícolas do Brasil, sendo favorecido pela riqueza natural da vegetação presente no estado, bem como as condições climáticas propícias para o desenvolvimento da apicultura. A atividade é desenvolvida principalmente pelas famílias que vivem no campo, se tornando uma fonte de renda para estas e conseqüentemente melhorando a economia dessas comunidades rurais. O mel é o produto de maior visibilidade, sendo os outros produtos da colmeia pouco explorados pelos apicultores.

O estado ainda carece de padronização da análise da qualidade da própolis, sendo necessário a criação de uma Instrução Normativa atualizada e detalhada para garantir uma maior excelência do produto, desde as etapas de fabricação até a comercialização, em vista que a legislação vigente se mostrou carente, assim como estudos acerca da toxicidade da própolis comercial.

REFERÊNCIAS

ALVES, E.; KUBOTA, E. H. Conteúdo de fenólicos, flavonoides totais e atividade antioxidante de amostras de própolis comerciais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, 2013.

ALVES, T. M. A. *et al.* Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, p. 367-373, 2000.

AMARANTE, C. B. *et al.* Estudo fotoquímico biomonitorado pelos ensaios de toxicidade frente à *Artemia salina* e de atividade antiplasmódica do caule de aninga (*Montrichardia linifera*). **Revista Acta Amazônica**, v. 41, n. 3, p. 431-434, 2011.

ARRAES, A; LONGHIN, S. R. Otimização de ensaio de toxicidade utilizando o bioindicador *Allium cepa* como organismo teste. **Enciclopédia Biosfera**, v. 8, n. 14, 2012.

BACAXIXI, P. *et al.* A importância da apicultura no Brasil. **Revista Científica Eletrônica de Agronomia**, v. 10, n. 20, 2011.

BARBOSA, M. S.; VIEIRA, G. H. C.; TEIXEIRA, A. V. Atividade biológica *in vitro* de própolis e óleos essenciais sobre o fungo *Colletotrichum musae* isolado de bananeira (*Musa spp.*). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 254-261, 2015.

BAROSA, J.; FERREIRA, A.; FONSECA, B.; SOUZA, I. Teste de toxicidade de cobre para *Artemia salina* – **Poluição e ecotoxicologia marinha**, Nov. 2003.

BARTH, O. M.; LUZ, C. F. P. Palynological analysis of Brazilian geopropolis sediments. **Grana**.v.42, n.2, p.121-127, 2003.

BASTOS, I. B. N. **Própolis: revisão bibliográfica**. Universidade Federal de Minas Gerais, 2010. Monografia (Especialização em Endodontia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <https://hdl.handle.net/1843/BUOS-952NM6>. Acesso em: 29 set. 2022.

BEDNARCZUK, V. O. *et al.* Testes *in vitro* e *in vivo* utilizados na triagem toxicológica de produtos naturais. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.11, n. 2, p.44, jul/dez. 2010.

BRASIL. INSTRUÇÃO NORMATIVA n.º 3, de 19 de janeiro de 2001. Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geleia Real, Geleia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Defesa Agropecuária. Brasília, 2001.

BRASIL. PORTARIA n.º 6 de 25 de julho de 1985. Normas Higiênico-Sanitárias e Tecnológicas para Mel, Cera de Abelhas e Derivados. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Inspeção de Produto Animal. Brasília, 1985.

BUENO, A. C.; PIOVEZAN, M. Bioensaio toxicológico utilizando *Artemia salina*: fatores envolvidos em sua eficácia. **Instituto Federal de Santa Catarina**, 2015.

- BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). **Food and Chemical toxicology**, v. 36, n. 4, p. 347-363, 1998.
- CABRAL, I. S. R. *et al.* Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Química Nova**, v. 32, p. 1523-1527, 2009.
- COSTA, C. R. *et al.* A toxicidade em ambientes aquáticos: discussão e métodos de avaliação. **Química nova**, v. 31, p. 1820-1830, 2008.
- CRUZ, F. B. da. *et al.* Avaliação da atividade anti-inflamatória de própolis de abelha *Apis mellifera*: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e250101421817, 2021.
- CUETO, A. P. *et al.* Atividade antiviral do extrato de própolis contra o calicivírus felino, adenovírus canino 2 e vírus da diarreia viral bovina. **Ciência Rural**, v. 41, p. 1800-1806, 2011.
- CUNHA, B. M. Avaliação ecotoxicológica de distintos tipos de efluentes mediante ensaio de toxicidade aguda utilizando artemia salina e lactuca sativa. 2011.
- DANTAS, P. C. *et al.* Preferências da população da Região Metropolitana da Grande Aracaju (SE), sobre o consumo de produtos apícolas. **Scientia Plena**, v. 5, n. 12, 2009.
- DIAS, D. F. A Dossiê Técnico: Sistemas de acondicionamento para própolis. Rede de Tecnologia da Bahia – RETEC/BA. 2007
- FEITOSA, A. do N. A. *et al.* PRODUTOS APÍCOLAS E SAÚDE HUMANA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA: BEE PRODUCTS AND HUMAN HEALTH: AN INTEGRATIVE REVIEW. **Brazilian Journal of Production Engineering-BJPE**, p. 34-44, 2020.
- FIANCO, A. L. B. *et al.* Determinação da atividade antimicrobiana e teor de polifenóis totais de extratos etanólicos de própolis das abelhas sem ferrão *Tetragonisca angustula* (Jataí) e *Scaptotrigona bipunctata* (Tubuna). **Revista Liberato (Novo Hamburgo)**, 2013.
- FISCHER, G. *et al.* Imunomodulação pela própolis. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 75, p. 247-253, 2021.
- FOGUEL, A. F.; CALDERINI, M. S.; ARISTAQUE, M. F. Estudo comparativo entre os teores de cafeína presente nos diferentes tipos de cafés industrializados. **São Paulo: UNIARARAS**, 2010.
- GOMES, M. FF. *et al.* Atividade antibacteriana in vitro da própolis marrom. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, p. 279-282, 2016.
- IHARA, P. M.; PINHO, G. L. L.; FILLMANN, G. Avaliação do Copépodo *Acartia tonsa* (Dana, 1849) como organismo-teste para ensaios de toxicidade crônica. 2010.
- KHAN, A. S. *et al.* **Perfil da Apicultura no Nordeste Brasileiro**. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, 2014. 246p.

- LONGHINI, R. *et al.* Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, p. 388-395, 2007.
- LOPES, M. A. **Qualidade dos produtos apícolas da Guiné Bissau: mel e própolis**. 2014. Dissertação (Mestrado em Farmácia e Química de Produtos Naturais) – Instituto Politécnico de Bragança (Portugal), Universidade de Salamaca, Bragança, 2014.
- LUSTOSA, S. R. *et al.* Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 447-454, 2008.
- MARCUCCI, M. C. *et al.* Espectroscopia UV-VIS e reação com o radical DPPH para a detecção de flavonoides e determinação do potencial antioxidante de extratos de pp. **Revista Eletrônica de Ciências Exatas**, v. 1, n. 1, 2020.
- MARCUCCI, M. C. *et al.* Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Química Nova**, v. 19, n. 5, p. 529-536, 1996.
- MELO, A. A. M. *et al.* Capacidade antioxidante da própolis. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 44, p. 341-348, 2014.
- MEYER, B. N. *et al.* Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Medica**, v. 45, n. 5, p. 31-34, 1982.
- MOREIRA, T. F. Composição química da própolis: vitaminas e aminoácidos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 1, p. 12-19, 1986.
- PARK, Y. K. *et al.* Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Food Science and Technology**, v. 18, p. 313-318, 1998.
- PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; AQUINO NETO, F. R. de. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Química Nova**, v. 25, p. 321-326, 2002.
- PINTO, L. M. A.; DO PRADO, N. R. T.; DE CARVALHO, L. B. PROPRIEDADES, USOS E APLICAÇÕES DA PRÓPOLIS. **Revista Eletrônica de farmácia**, v. 8, n. 3, p. 25-25, 2011.
- PORTILHO, D. R. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica da própolis produzida no estado do Tocantins. **Revta Cient. ITPAC**, v. 6, p. 1-8, 2013.
- RAMOS, M. F. de S.; SANTOS, E. P. dos; DELLAMORA-ORTIZ, G. M. Avaliação da atividade antisolar e estudos preliminares de fotodegradação da própolis. **Revista Fitos**, v. 5, n. 03, p. 73-84, 2010
- REIS, C. M. F. *et al.* Atividade antiinflamatória, antiúlcera gástrica e toxicidade subcrônica do extrato etanólico de própolis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 9, p. 43-52, 2000.
- REIS, T. C. *et al.* Atividade antimicrobiana de própolis de diferentes origens. 2021.
- RODRIGUEZ, A. G. *et al.* Bioensaio dom Artemia Salina para Detecção de Toxinas em Alimentos Vegetais. **Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 36, n. 4, p. 795-808, 2009.

SAWAYA, A. C. H. F. **Análise da composição química de própolis brasileira por espectrometria de massas**. 2006. Tese (Doutorado em Química Analítica)-Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, 2006.

SILVA, E. C. C. *et al.* Constituintes fenólicos e atividade antioxidante da geoprópolis de duas espécies de abelhas sem ferrão amazônicas. **Revista Química Nova**, v. 36, n. 5, p. 628-633, 2013.

SILVA, L. M. **Possível ação sinérgica de componentes da própolis sobre células de carcinoma de laringe humana (HEp-2): mecanismos de resistência e morte celular**. 2016. Dissertação (Mestrado em Biologia Geral e Aplicada) - Universidade Estadual Paulista (Unesp). Instituto de Biociências. Botucatu, 2016.

SOARES, Amara Lina Franco *et al.* Identidade e qualidade de diferentes extratos de propolis. **Revista Gestão em Foco**, v. 9, p. 255-275, 2017.

SFORCIN, J. M. *et al.* **Própolis e Geoprópolis: uma herança das abelhas**. São Paulo: Editora Unesp Digital, 2017.

SPRADA E. Toxicologia. Curitiba: Instituto Federal do Paraná, 2013, 140p.

VARGAS, A. C. *et al.* Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcóolico de própolis. **Ciência Rural**, v. 34, p. 159-163, 2004.

WIESE, H.; SALOMÉ, J. A. **Nova apicultura**. 7.ed. Porto Alegre: Agropecuária, 1986. 493p.



**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DIGITAL NA BIBLIOTECA
“JOSÉ ALBANO DE MACEDO”**

Identificação do Tipo de Documento

- () Tese
() Dissertação
(**X**) Monografia
() Artigo

Eu, **Kayane Ketleen do Nascimento Sousa**, autorizo com base na Lei Federal nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 e na Lei nº 10.973 de 02 de dezembro de 2004, a biblioteca da Universidade Federal do Piauí a divulgar, gratuitamente, sem ressarcimento de direitos autorais, o texto integral da publicação **Análise da rotulagem e toxicidade do extrato alcoólico e aquoso de própolis comercial** de minha autoria, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão, pela internet a título de divulgação da produção científica gerada pela Universidade.

Picos-PI 19 de Julho de 2023.

Kayane Ketleen do Nascimento Sousa

Assinatura

Assinatura