

PRÓPOLIS VERMELHA E AÇÃO ANTIFÚNGICA: POTENCIALIDADES E DESAFIOS

Recebido em: 09/09/2023

Aceito em: 27/03/2024

DOI: 10.25110/arqsaude.v28i1.2024-10729



Victor Luan Caciatore de Souza¹
Elaine Cristina Tôrres Oliveira²
Bruno Coêlho Cavalcanti³
Hemerson Iury Ferreira Magalhães⁴
Paulo Michel Pinheiro Ferreira⁵
Ticiano Gomes do Nascimento⁶
José Roberto de Oliveira Ferreira⁷

RESUMO: Introdução: a própolis é uma composição resinosa produzida por abelhas e utilizada em suas colmeias contra microrganismos. Existem diversos tipos desse composto, sendo o de coloração vermelha o último espécime relatado na literatura. Assim, dentre suas aplicabilidades, a atividade antifúngica da própolis vermelha tem sido explorada com vistas a ampliar sua ação terapêutica. Objetivo: explorar estudos acerca da ação antifúngica da própolis vermelha, identificando suas potencialidades e desafios. Metodologia: foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados bibliográficos MEDLINE (via PubMed), SciELO e Google Acadêmico, complementada por uma diligência nas bases de ensaios clínicos ReBEC e Clinical Trials. Em seguida todos os estudos selecionados foram explorados para obtenção do cenário atual sobre o tema. Resultados: foram incluídos 08 estudos, sendo 01 deles um ensaio clínico. Os estudos comprovam a ação antifúngica da própolis vermelha, principalmente contra *Candida spp.* e *Paracoccidioides brasiliensis*, e evidenciam a maior potência fungicida deste composto em detrimento de outros tipos de própolis. Conclusão: a ação antifúngica da própolis vermelha mostra-se uma potencialidade em diversos estudos. Entretanto, o volume de pesquisas científicas relativas a esse tema é insuficiente e a complexidade desse composto configura-se como um desafio à sua aplicabilidade.

PALAVRAS-CHAVE: Própolis Vermelha; Antimicrobiano; Antifúngico.

¹ Mestre; Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas.

E-mail: victor.souza@academico.uncisal.edu.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6852-7608>

² Mestre; Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas.

E-mail: elaine.oliveira@uncisal.edu.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1324-7163>

³ Doutor; Universidade Federal do Ceará.

E-mail: nunim_br@yahoo.com.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0725-8392>

⁴ Doutor; Universidade Federal da Paraíba.

E-mail: hemersonufpb@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7139-8712>

⁵ Doutor; Universidade Federal do Piauí.

E-mail: pmpf@ufpi.edu.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6862-6497>

⁶ Doutor; Universidade Federal de Alagoas.

E-mail: ticiano@icf.ufal.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3856-8764>

⁷ Doutor; Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas.

E-mail: jose.ferreira@uncisal.edu.br; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1503-9528>

RED PRÓPOLIS AND ANTIFUNGAL ACTIVITY: POTENTIALITIES AND CHALLENGES

ABSTRACT: Introduction: propolis is a resinous composition produced by compounds and used in their hives against microorganisms. There are several types of this compound, the red one is the last specimen reported in the literature. Thus, among its applicability, the antifungal activity of red propolis has been explored as a path to expand its therapeutic action. Objective: to explore studies about the antifungal action of red propolis, identifying its potentialities and challenges. Methodology: Na integrative review was carried out in the bibliographic databases MEDLINE (via PubMed), SciELO and Google Scholar, complemented by a diligence in ReBEC and Clinical Trials databases. Then, all selected studies were explorers to obtain the current scenario on the subject. Results: 08 studies were included, which 01 of them was a clinical trial. Studies prove the antifungal action of red propolis, mainly against *Candida* spp. and *Paracoccidioides brasiliensis*, and show the greater fungicidal power of this compound compared to other types of propolis. Conclusion: the antifungal action of red propolis shows potential in several studies. However, the volume of scientific research on this theme is insufficient and the complexity of this compound represents a challenge to its applicability.

KEYWORDS: Red Propolis; Antimicrobial; Antifungal.

PROPÓLEO ROJO Y ACCIÓN ANTIFÚNGICA: POTENCIALIDADES Y DESAFÍOS

RESUMEN: Introducción: el propóleo es una composición resinosa producida por las abejas y utilizada en sus colmenas contra los microorganismos. Existen varios tipos de este compuesto, siendo el rojo el último ejemplar reportado en la literatura. Así, entre sus posibilidades de aplicación, se ha explorado la actividad antifúngica del propóleo rojo con vistas a ampliar su acción terapéutica. Objetivo: explorar estudios sobre la acción antifúngica del propóleo rojo, identificando sus potencialidades y desafíos. Metodología: Se realizó una revisión en las bases de datos bibliográficas MEDLINE (vía PubMed), SciELO y Google Scholar, complementada con una diligencia en las bases de datos de ensayos clínicos ReBEC y Clinical Trials. Luego se exploraron todos los estudios seleccionados para obtener el escenario actual sobre el tema. Resultados: Se incluyeron 08 estudios, 01 de los cuales fue un ensayo clínico. Los estudios demuestran la acción antifúngica del propóleo rojo, principalmente contra *Candida* spp. y *Paracoccidioides brasiliensis*, y muestran el mayor poder fungicida de este compuesto en detrimento de otros tipos de propóleos. Conclusión: la acción antifúngica del propóleo rojo muestra potencial en varios estudios. Sin embargo, el volumen de investigación científica sobre este tema es insuficiente y la complejidad de este compuesto representa un desafío para su aplicabilidad.

PALABRAS CLAVE: Propóleo Rojo; antimicrobiano; Antifúngico.

1. INTRODUÇÃO

A própolis é uma composição resinosa preparada por abelhas, que a utilizam na estruturação física das colmeias e na proteção do alveário contra microorganismos e insetos (RADCLIFFE, 2021). Em relação à sua matéria-prima, a própolis é constituída

por secreções salivares de abelhas, pólen, óleos essenciais, madeira, fragmentos de terra, resinas vegetais e exsudados vegetais encontrados em caules, folhas e flores (SANTOS *et al.*, 2020; HERRERA-LÓPEZ *et al.*, 2023). Por esse motivo, tipos variados desse composto podem ser encontrados na natureza, de forma que o mais recente espécime descoberto e reportado na literatura foi o de coloração vermelha (ALENCAR *et al.*, 2007), o que justifica a necessidade de elevar a compreensão sobre seus efeitos.

A própolis vermelha tem muitos de seus componentes provenientes da espécie vegetal *Dalbergia ecastophyllum*, a qual é apontada como uma de suas principais fontes (MOISE e BOBIŞ, 2020). No Brasil, essa planta pode ser encontrada na região nordeste do país, principalmente em áreas litorâneas (SILVA *et al.*, 2022). Além do Brasil, essa variedade de própolis foi reportada em outros países, a saber: Cuba, México, China e Venezuela (SANTOS *et al.*, 2020); o que denota interesse transnacional sobre o tema.

Assim, devido à sua complexa composição química, a própolis vermelha detém diferentes ações biológicas, a exemplo da atividade antiviral (VARIANI *et al.*, 2017; SILVA-BELTRÁN *et al.*, 2022) e antimicrobiana (VALVERDE *et al.*, 2023). Destas, a atividade antimicrobiana da própolis vermelha tem sido alvo de inúmeros estudos, os quais abarcam desde sua ação antibacteriana (OLIVEIRA NETO *et al.*, 2022), até sua potencialidade antifúngica (SANTOS *et al.*, 2021; SIQUEIRA *et al.*, 2009) que, em especial, representa uma nova possibilidade terapêutica e de assepsia. Nesse sentido, muitos compostos com atividade antifúngica foram encontrados na própolis vermelha (MENDONÇA *et al.*, 2015), tal qual flavonoides – como a formononetina (NEVES *et al.*, 2016) – e outros que podem interferir nos processos biológicos dos microrganismos fúngicos, a exemplo da síntese de ergosterol (PIPPI *et al.*, 2015), encontrada na membrana celular destes seres.

Frente ao exposto, é imprescindível que a ação antifúngica da própolis vermelha seja objeto de novos estudos. Por esse motivo, o objetivo do presente trabalho é reunir dados bibliográfico e ensaios clínicos recentes, com vistas à compreensão teórica e prática das potencialidades e dos desafios relativos à atividade antifúngica da própolis vermelha, de maneira a ampliar seu horizonte terapêutico

2. MATERIAIS E MÉTODO

Para alcançar um panorama sobre o tema proposto, foi empreendida uma busca a partir das bases de dados bibliográficos MEDLINE (via *PubMed*), *SciELO* e Google Acadêmico, complementada por uma diligência nas bases de ensaios clínicos ReBEC

(Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos) e *Clinical Trials* (Sistema de registro de estudos clínicos norte-americano).

2.1 Bases de dados bibliográficos

Para uma busca sistematizada nas bases de dados bibliográficos, foram utilizados os termos “*red*”, “*propolis*” e “*antimicrobial*” com o operador booleano “AND” entre as três palavras. É importante enfatizar que os termos “*red*” e “*propolis*” foram adicionados separadamente para permitir a obtenção de uma maior quantidade de estudos, uma vez que alguns artigos usam a locução “*red propolis*” enquanto outros possuem algum termo entre estas palavras, que também podem aparecer invertidas. Em relação ao termo “*antimicrobial*”, este foi selecionado em detrimento da expressão “*antifungal*”, pois com esta havia menor quantidade de trabalhos existentes, conforme evidenciado por testes de descritores realizados antes do início deste estudo.

Em seguida, os trabalhos obtidos foram submetidos aos seguintes critérios de inclusão: I - Estudos empíricos; II - Período de publicação de 2018 a 2023; III - Idiomas português, espanhol ou inglês. Além disso, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: I - Artigos que não exploravam a ação antifúngica da própolis vermelha; II - Revisões bibliográficas; III - Teses; IV - Dissertações; V - Resumos. Assim, os estudos obtidos após tais etapas foram incluídos nesta obra.

Destarte, a busca realizada na base *PubMed* retornou 55 artigos, que então foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, remanescendo 4 artigos. Na base de dados bibliográficos *SciELO*, a busca inicial retornou 6 artigos, de forma que restaram apenas 2 após a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão. Por último, a busca na base Google Acadêmico retornou 36 estudos, dentre os quais somente 3 atendiam os critérios de inclusão e de exclusão.

Com vistas à unificação das buscas, os artigos encontrados em mais de uma base de dados foram comparados para assegurar a ausência de duplicidade, de modo que foram incluídos 7 estudos como resultado da presente metodologia, conforme ilustra o fluxograma presente na Figura 1.



Figura 1: Fluxograma de buscas.
 Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

2.2 Bases de ensaios clínicos

Com vistas à obtenção do maior número de estudos elegíveis, a busca na base de ensaios clínicos ReBEC foi promovida apenas com a palavra “propolis”, para que em seguida os ensaios encontrados fossem avaliados segundo os mesmos critérios de inclusão e exclusão supracitados, exceto a restrição a estudos realizados antes de 2018. Assim, a busca retornou 20 ensaios clínicos, dos quais todos foram excluídos após leitura completa, uma vez que não dizem respeito à ação antifúngica da própolis vermelha. Na base de ensaios clínicos *Clinical Trials*, a busca pelo termo “propolis” retornou 98 ensaios clínicos, dos quais 97 foram excluídos após leitura completa por não abordarem a ação antifúngica da própolis vermelha, restando apenas um ensaio clínico a ser incluído no presente trabalho.

3. RESULTADOS

3.1 Perfil Antifúngico

A partir das bases de dados bibliográficos MEDLINE (via *PubMed*), *SciELO* e Google Acadêmico, foram obtidos sete estudos acerca da ação antifúngica da própolis vermelha. Estes estudos estão representados na Tabela 1, que ilustra os valores relativos ao diâmetro da área de inibição fúngica promovido pela ação da própolis vermelha, assim como sua Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) em relação a diferentes espécies e cepas de fungos.

Tabela 1: Estudos *in vitro* sobre a ação antifúngica da própolis vermelha

Publicação	Diâmetro da Área de Inibição	CIM e CFM	Espécie de fungo
Botteon <i>et al.</i> (2021)	O estudo não apresentou dados de diâmetro da área de inibição.	CIM de 0,00156 a 0,25000 mg/mL. CFM não informado.	<i>Candida albicans</i> (ATCC 28366)
Marroquim <i>et al.</i> (2018)	O estudo não apresentou dados de diâmetro da área de inibição.	O estudo não apresentou dados de CIM ou CFM.	<i>Candida albicans</i> (cepa não identificada)
Moreira <i>et al.</i> (2022)	O estudo não apresentou dados de diâmetro da área de inibição.	CIM de 0,032 a 0,128 mg/mL e CFM de 0,128 mg/mL	<i>Candida albicans</i> (ATCC 24433)
Sampaio <i>et al.</i> (2021)	O estudo não apresentou dados de diâmetro da área de inibição.	O estudo não apresentou dados de CIM ou CFM.	<i>Candida albicans</i> (ATCC 90028)
Santos <i>et al.</i> (2021)	O estudo não apresentou dados de diâmetro da área de inibição.	O estudo não apresentou dados de CIM ou CFM.	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> (Pb18)
Silva <i>et al.</i> (2019)	De 10,4mm a 12,4mm;	O estudo não apresentou dados de CIM ou CFM.	<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231) e <i>Candida Krusei</i> (ATCC 6258).
Sokolonski <i>et al.</i> (2021)	O estudo não apresentou dados de diâmetro da área de inibição.	CIM de 0,015 a 4,000 mg/mL e CFM de 0,125 a 4,000 mg/mL.	<i>Candida albicans</i> (IOC 2508, IOC 2517, [...]), <i>Candida dubliniensis</i> (PAC 1), e <i>Candida tropicalis</i> (PAC2, PAC4, [...]).

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

Nesse sentido, no estudo de Botteon *et al.* (2021) foram produzidas nanopartículas de ouro com extrato de própolis vermelha que demonstraram propriedades biológicas significativas, dentre as quais o poder fungicida deste composto, alcançando uma concentração inibitória mínima entre 0,00156 e 0,25 mg/mL. Nessa mesma perspectiva, Moreira *et al.* (2022) obtiveram complexos de inclusão de β -ciclodextrina com própolis vermelha e avaliaram sua atividade antimicrobiana na cavidade oral, resultando em uma concentração inibitória mínima entre 0,032 e 0,128 mg/mL contra cepas de *Candida albicans*. Além disso, estes autores indicam que, ao associar nistatina ao complexo, houve um aumento na atividade antifúngica da própolis vermelha. Em outro estudo, Sampaio *et al.* (2021) utilizaram o extrato etanólico de própolis vermelha para modificar a cimentação de bandas ortodônticas e em seguida avaliar, dentre outras propriedades, sua atividade antimicrobiana. Frente a isso, descobriram que o cimento de ionômero de vidro contendo 25% de extrato etanólico de própolis vermelha mostrou um aumento significativo em sua atividade antifúngica contra *Candida albicans*, enquanto suas propriedades mecânicas e de liberação de flúor permaneceram sem alterações significativas. Efeito similar foi reportado por Marroquim *et al.* (2018), que investigaram a atividade antifúngica de capas metálicas ortodônticas feitas com cimento de fosfato de zinco contendo própolis vermelha em diferentes concentrações, dentre as

quais os autores afirmam que as concentrações de 5% e 3% promoveram efeito inibitório significativo.

Outrossim, os demais estudos averiguaram o efeito antifúngico da própolis vermelha *in vitro*. Desse modo, Silva *et al.* (2019) tiveram como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana, antifúngica, antioxidante, antitumoral e a toxicidade do extrato etanólico de própolis vermelha, além da determinação de sua composição química, concluindo que esse extrato pode ser considerado uma fonte potencial de metabólitos bioativos ao alcançar diâmetros da área de inibição entre 10,4 e 12,4 milímetros em relação aos fungos testados, a depender de sua concentração. Nessa perspectiva, Santos *et al.* (2021) também investigaram o efeito antifúngico da própolis vermelha, aplicando-a em fungos causadores de paracoccidiodomicose e obtendo resultados que, além de indicarem o efeito antifúngico da própolis vermelha, apontam para sua ação na ativação de neutrófilos, na prevenção da disseminação fúngica e no controle do processo inflamatório excessivo. Vale lembrar que a paracoccidiodomicose é uma patologia fúngica que apresenta resistência a diversos antifúngicos conhecidos (VITIELLO *et al.*, 2023).

Por fim, Sokolonski *et al.* (2021) realizaram uma comparação entre o efeito antifúngico da própolis vermelha e da própolis verde, aplicando-as em diferentes espécies de *Candida* spp. isoladas de lesões de estomatite protética e em cepas de referência. Assim, descobriram que a própolis vermelha pode ser encarada como um produto natural promissor para ser utilizado na terapia antifúngica auxiliar da estomatite protética. Além disso, concluíram que, mesmo nas menores doses testadas, o extrato da própolis vermelha apresentou maior atividade antifúngica quando comparado ao extrato da própolis verde.

3.2 Ensaios Clínicos

A partir do site de ensaios clínicos do governo dos Estados Unidos da América e do site Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), foi identificada a existência de apenas um ensaio clínico sobre o referido assunto, o qual está descrito na Tabela 2. Os resultados desse estudo foram publicados por Freires *et al.* (2016) e apontam como conclusão que o extrato de própolis vermelha apresenta forte atividade antifúngica contra *Candida* spp., uma vez que suas frações ativas foram capazes de romper as estruturas pré-formadas e maduras do biofilme fúngico, resultando em dano celular. Além disso, os autores concluem que a elevada presença de flavonoides na composição

química da própolis vermelha pode estar relacionada à promissora atividade antifúngica observada.

Tabela 2: Ensaio clínico sobre a ação antifúngica da própolis vermelha

Identificação	Status	Principais objetivos	Condição clínica	Intervenção
NCT02818803	Completo	Avaliar a eficácia e segurança da própolis no tratamento da candidíase oral.	Candidíase Oral e Estomatite Protética	Uso oral de extrato de própolis em gel 3x ao dia e comparado ao Miconazol.

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

4. DISCUSSÃO

É possível observar, frente a uma ampla análise dos estudos citados ao longo deste trabalho, que as evidências provenientes dos ensaios realizados ratificam a ação antifúngica da própolis vermelha. Entretanto, é importante salientar que apesar de a própolis ser um composto mundialmente conhecido há séculos, sua versão na cor vermelha foi descoberta recentemente, portanto são raros os estudos que dizem respeito à sua ação antifúngica – inviabilizando comparações fundamentais para determinar seu potencial antifúngico.

Nesse sentido, observam-se diferenças metodológicas entre os escassos estudos acerca do tema, o que dificulta esboçar correspondências entre os dados. Silva *et al.* (2019), por exemplo, utilizaram o método de disco difusão para promover a triagem da própolis vermelha em relação à sua ação antifúngica – de forma a encontrar valores de diâmetro da área de inibição –, enquanto Botteon *et al.* (2021), Sokolonski *et al.* (2021) e Moreira *et al.* (2022) empregaram a microdiluição como método. Não obstante, Marroquim *et al.* (2018), Sampaio *et al.* (2021) e Santos *et al.* (2021) não fizeram uso de ambos os métodos, impedindo uma comparação equalizada entre todos os estudos explorados neste trabalho. Outrossim, a maioria destes estudos avaliaram não apenas a ação antifúngica da própolis vermelha, mas também outros fatores, como sua atividade anticâncer (BOTTEON *et al.*, 2021), antibactericida (SILVA *et al.*, 2019; SAMPAIO *et al.*, 2020; MOREIRA *et al.*, 2022) e imunomodulatória (SANTOS *et al.*, 2021), o que impediu o aprofundamento acerca da ação antifúngica deste espécime de própolis em detrimento da investigação de outras atividades biológicas.

Em relação à espécie de fungo utilizada para ratificar a ação antifúngica da própolis vermelha, a maioria dos estudos optou pela *Candida albicans*, o que é importante para viabilizar novas formas de combate a esse microrganismo reconhecido

por sua alta resistência (KESSLER *et al.*, 2022; GONG *et al.*, 2023). À vista disso, os únicos autores que não investigaram sobre tal microrganismo foram Santos *et al.* (2021), que preferiram testar a atividade fungicida da própolis vermelha contra *Paracoccidioides brasiliensis*. Sobre este segundo fungo, sabe-se que possui elevada resistência (PITANGUI *et al.*, 2023) e, em especial, é encontrado no Brasil, onde tem emergido como uma ameaça (PEÇANHA *et al.*, 2022), o que indica a importância de se estabelecer novos métodos terapêuticos que sejam mais eficientes contra esse microrganismo, a exemplo do uso da própolis vermelha, que poderia ser testada isolada ou em sinergia com outros antifúngicos conhecidos contra esse fungo (HAHN *et al.*, 2023).

Outro aspecto a ser considerado relaciona-se com o fato de a própolis vermelha ser uma composição heterogênea (SANTOS *et al.*, 2020). Frente a isso, estudos acerca desse composto indicam que sua constituição é rica em xantonas, chalconas, auronas, catequinas e leucoantocianidinas (SILVA *et al.*, 2019), além de elementos fenólicos, triterpenos, isoflavonóides, benzofenonas e naftoquinonas (MOREIRA *et al.*, 2022). Por esse motivo, é esperado que amostras da própolis vermelha obtidas em diferentes locais tenham propriedades distintas, fato que pode decorrer da época em que tais amostras são coletadas (NASCIMENTO *et al.*, 2019), o que explica a discrepância entre os valores de Concentração Inibitória Mínima e de Concentração Fungicida Mínima encontrados nos diferentes estudos explorados, sugerindo grande variabilidade na atividade antifúngica do extrato de própolis vermelha (BOTTEON *et al.*, 2021; SOKOLONSKI *et al.*, 2021; MOREIRA *et al.*, 2022). Portanto, além de poucos estudos acerca do referido tema, a origem biológica da própolis vermelha representa outro desafio à compreensão da sua ação fungicida.

Ainda, é importante lembrar que a própolis vermelha – por ser encontrada em diferentes estados do Brasil, assim como em diversos países do mundo – pode ter sua atividade antifúngica influenciada por fatores como temperatura, ciclos pluviais e locais de extração, afirmam Moreira *et al.* (2022). Reiteram ainda que, apesar das vantagens farmacológicas desse composto, sua baixa solubilidade em água – propriedade já descrita por Kubiliene *et al.* (2015) – pode impactar negativamente sua atividade antimicrobiana. Entretanto, como ponto positivo, Santos *et al.* (2021) afirmam que a própolis vermelha é uma substância natural que não apresentou efeitos colaterais ao combater fungos em seu modelo experimental, além de estar fortemente associada com a coibição da disseminação fúngica.

Nessa perspectiva, Sokolonski *et al.* (2021) evidenciam que a ação antifúngica da própolis vermelha pode ser superior em comparação às demais. Estes autores comprovaram que extratos de própolis vermelha apresentaram cerca de duas vezes mais flavonoides e formononetina quando comparados aos extratos de própolis verde, sugerindo que o alto teor desses compostos pode estar associado à melhor inibição do crescimento de *Candida ssp.* pela própolis vermelha frente à verde. Ainda, tais autores afirmam que a própolis vermelha aumentou em mais de dezesseis vezes a susceptibilidade ao fluconazol em culturas de *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* e *Candida tropicalis*, todas anteriormente com maiores valores de IC50 a esses medicamentos. Entretanto, faltam estudos que observem outras propriedades da própolis vermelha, a exemplo de sua ação cicatrizante associada à atividade antimicrobiana e antifúngica, como já constatado em outros tipos de própolis (JULIÃO *et al.*, 2023).

Além disso, foi possível visualizar na Tabela 2 a existência de apenas um ensaio clínico que tenha explorado a ação antifúngica da própolis vermelha. Nesse ensaio, pode-se verificar que a condição clínica contemplada relaciona-se unicamente com o uso odontológico da própolis vermelha, o que ressalta a importância da realização de mais estudos acerca do seu potencial antifúngico, com vistas a compreender suas possibilidades terapêuticas e sua aplicabilidade nos diversos campos das ciências da saúde.

5. CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu vislumbrar que a ação antifúngica da própolis vermelha é uma das grandes potencialidades desse produto natural. Entretanto, foi evidenciado que o volume de estudos relativos a esse tema ainda é bastante incipiente e, somado à complexidade inerente desse composto, configuram-se como desafios à sua aplicabilidade. Contudo, os dados científicos explorados ao longo deste estudo comprovam o potencial da própolis vermelha em relação à sua ação antifúngica, fato este que pode auxiliar a sociedade em seu combate a formas resistentes destes microrganismos, assim como subsidiar pesquisas em sua incessante busca por produtos naturais de ampla aplicabilidade. Por esse motivo, espera-se que estudos futuros acerca da atividade antifúngica da própolis vermelha incluam a padronização das metodologias e dos extratos utilizados, além de ampliarem seus testes para mais espécies de fungos

além daquelas observadas nesta obra, com a finalidade de viabilizar comparações entre estudos visando à obtenção de um panorama mais fidedigno acerca da real ação fungicida da própolis vermelha. Ademais, é importante que sejam investigados seus efeitos sinérgicos em relação aos antifúngicos comerciais, corroborando a formulação de novas terapêuticas frente a tais microrganismos. Por fim, é relevante salientar que as limitações do presente estudo se encontram no fato deste não contemplar todas as bases de dados científicos existentes, de forma a ser possível que contribuições teóricas e práticas relevantes ao tema não tenham sido consideradas ao longo das discussões.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o programa de iniciação científica da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas (FAPEAL).

REFERÊNCIAS

ALENCAR, S. M. *et al.* Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. **J Ethnopharmacol**, v.113, n.2, p.278-283, 2007.

BOTTEON, C. E. A. *et al.* Biosynthesis and characterization of gold nanoparticles using Brazilian red propolis and evaluation of its antimicrobial and anticancer activities. **Sci Rep**, v.11, n.1, p.1974, 2021.

FREIRES, I. A. *et al.* Chemical composition and antifungal potential of Brazilian propolis against *Candida* spp. **J Mycol Med**, v.26, n.2, p.122-132, 2016.

GONG, J. *et al.* Emergence of Antifungal Resistant Subclades in the Global Predominant Phylogenetic Population of *Candida albicans*. **Microbiol Spectr**. v.11, n.1, e0380722, 2023.

HAHN, R. C. *et al.* Paracoccidioidomycosis: Current Status and Future Trends. **Clin Microbiol Rev**, v.35, n.4, e0023321, 2022.

HERRERA-LÓPEZ, M. G. *et al.* Bee Species, Botanical Sources and the Chemical Composition of Propolis from Yucatan, Mexico. **J Chem Ecol**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10886-023-01429-y>. Acesso em 02 jun 2023.

JULIÃO, E. L. D. *et al.* Ação da própolis no manejo de lesões não infecciosas em cavidade oral: uma revisão integrativa. **Rev de Cien Med e Biolog**, v.22, n.1, p.123-30, 2023.

KESSLER, S. Q. S. *et al.* Resistance profiles to antifungal agents in *Candida albicans* isolated from human oral cavities: systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**, v.26, n.11, p.6479-6489, 2022.

KUBILIENE, L. *et al.* Alternative preparation of propolis extracts: comparison of their composition and biological activities. **BMC Complement Altern Med**, v.15, n.156, 2015.

MARROQUIM, E. L. B. *et al.* Zinc phosphate with red propolis antimicrobial effect and tensile strength. **Dental Materials**, v.34, n.1, e74, 2018.

MENDONÇA, L. S. *et al.* Chemical markers and antifungal activity of red propolis from Sergipe, Brazil. **Food Science and Technology**, v.35, n.2, p.291-298, 2015.

MOISE, A. R.; BOBIŞ, O. *Baccharis dracunculifolia* and *Dalbergia ecastophyllum*, Main Plant Sources for Bioactive Properties in Green and Red Brazilian Propolis. **Plants (Basel)**, v.9, n. 11, p.1619, 2020.

MOREIRA, R. S. *et al.* Preparation and evaluation of red propolis and nystatin cyclodextrin inclusion complexes against oral microbiome opportunistic microorganisms. **Food Sci Technol**. v.42, e118022, 2022.

NASCIMENTO, T. G. *et al.* Comprehensive multivariate correlations between climatic effect, metabolite-profile, antioxidant capacity and antibacterial activity of Brazilian red propolis metabolites during seasonal study. **Sci Rep**, v.9, n.1, p.18293, 2019.

NEVES, M. V. *et al.* Isoflavone formononetin from red propolis acts as a fungicide against *Candida sp.* **Brazilian journal of microbiology: publication of the Brazilian Society for Microbiology**, v.47, n.1, p.159-166, 2016.

OLIVEIRA NETO, N. F. *et al.* Antibacterial activity of Brazilian red propolis and in vitro evaluation of free radical production. **Arch Oral Biol**, v.143, n.105520, 2022.

PEÇANHA, P. M. *et al.* Paracoccidioidomycosis: What We Know and What Is New in Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. **J Fungi (Basel)**, v.8, n.10, p.1098, 2022.

PIPPI, B. *et al.* In vitro evaluation of the acquisition of resistance, antifungal activity and synergism of Brazilian red propolis with antifungal drugs on *Candida spp.* **Journal of applied microbiology**, v.118, n.4, p.839–850, 2015.

PITANGUI, N. S. *et al.* Role of paracoccin on *Paracoccidioides brasiliensis* virulence and susceptibility to antifungal drugs in the *Galleria mellonella* larvae model. **Virulence**, v.14, n.1, p.2150455, 2023.

RADCLIFFE, R. W. The Superorganism and Herd Health for the Honey Bee. *In*: KANE, T. R.; FAUX, C. M. **Honey Bee Medicine for the Veterinary Practitioner**. Ithaca: Wiley-Blackwell, 2021. p. 21-31.

ReBEC. Ensaio Clínicos. Rede Brasileira de Ensaio Clínicos. Disponível em: <https://ensaiosclinicos.gov.br/>. Acesso em: 03 jan. 2023.

SAMPAIO, G. A. M. *et al.* Antimicrobial properties, mechanics, and fluoride release of ionomeric cements modified by red propolis. **Angle Orthod**, v.91, n.4, p.522-527, 2021.

SANTOS, L. A. *et al.* Brazilian Red Propolis shows antifungal and immunomodulatory activities against *Paracoccidioides brasiliensis*. **J Ethnopharmacol**, v.277, n.114181, 2021.

SANTOS, L. M. *et al.* Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. **J Sci Food Agric**, v.100, n.4, p.1369-1382, 2020.

SILVA, F. R. G. *et al.* Phytochemical screening and in vitro antibacterial, antifungal, antioxidant and antitumor activities of the red propolis Alagoas. **Braz J Biol**, v.79, n.3, p.452-459, 2019.

SILVA, L. H. D. *et al.* Toxicological and chemoprevention studies of *Dalbergia ecastaphyllum* (L.) Taub. stem, the botanical source of Brazilian red propolis. **J Pharm Pharmacol**, v.74, n.5, p.740-749, 2022.

SILVA-BELTRÁN, N. P. *et al.* In vitro antiviral effect of Mexican and Brazilian propolis and phenolic compounds against human coronavirus 229E. **Int J Environ Health Res**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09603123.2022.2110576>. Acesso em 11 Abr 2023.

SIQUEIRA, A. B. *et al.* Trichophyton species susceptibility to green and red propolis from Brazil. **Letters in applied microbiology**, v.48, n.1, p.90-96, 2009.

SOKOLONSKI, A. R. *et al.* Activity of antifungal drugs and Brazilian red and green propolis extracted with different methodologies against oral isolates of *Candida* spp. **BMC Complement Med Ther**, v.21, n.1, p286, 2021.

UNITED STATES OF AMERICA. Clinical Trials. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>. Acesso em: 03 de jan. 2023.

VALVERDE, T. M. *et al.* Anti-Inflammatory, Antimicrobial, Antioxidant and Photoprotective Investigation of Red Propolis Extract as Sunscreen Formulation in Polawax Cream. **Int J Mol Sci**, v.24, n.6, p.5112, 2023.

VARIANI, G. C. C. R. *et al.* Avaliação do efeito de pomada de própolis para tratamento de herpes labial recorrente – um estudo piloto. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 21, n. 1, p. 13-18, 2017.

VITIELLO, A. *et al.* Antifungal Drug Resistance: An Emergent Health *Threat*. **Biomedicines**, v.11, n.4, p.1063, 2023.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Victor Luan Caciatore de Souza: Planejamento, coleta de dados, escrita e concepção do estudo.

Elaine Cristina Tôrres Oliveira: Revisão dos dados, escrita e apoio ao planejamento do estudo.

Bruno Coêlho Cavalcanti: Concepção, planejamento e revisão da pesquisa.

Hemerson Iury Ferreira Magalhães: Revisão dos dados, escrita e apoio ao planejamento do estudo.

Paulo Michel Pinheiro Ferreira: Concepção, planejamento e revisão da pesquisa.

Ticiano Gomes do Nascimento: Concepção da pesquisa, elaboração do planejamento e revisão.

José Roberto de Oliveira Ferreira: Concepção da pesquisa, planejamento, orientação e revisão.