



**BÁRBARA ALESSANDRA NUNES DE LIMA**

**IZABELA BERLATTO**

**EXTRATO ETANÓLICO DE PRÓPOLIS: ATIVIDADE  
ANTIMICROBIANA DE DIFERENTES EXTRATOS  
FRENTE A CEPAS DE *CANDIDA* SPP.**

GUARAPUAVA

2025

**BÁRBARA ALESSANDRA NUNES DE LIMA**

**IZABELA BERLATTO**

**EXTRATO ETANÓLICO DE PRÓPOLIS: ATIVIDADE  
ANTIMICROBIANA DE DIFERENTES EXTRATOS  
FRENTE A CEPAS DE *CANDIDA SPP***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Campo Real, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

**Orientador:** Prof. Dra. Laís de Almeida Campos

GUARAPUAVA

2025

**EXTRATO ETANÓLICO DE PRÓPOLIS: ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE  
DIFERENTES EXTRATOS FRENTE A CEPAS DE *CANDIDA* SPP**

LIMA, Bárbara Alessandra<sup>1</sup>(Campo Real)

BERLATTO, Izabela<sup>1</sup> (Campo Real)

CAMPOS, Laís de Almeida<sup>2</sup>(Campo Real)

**RESUMO**

A própolis é uma substância resinosa natural produzida pelas abelhas, apresentando diferentes variantes, como a verde, vermelha e marrom, conhecidas por suas propriedades antimicrobianas e terapêuticas. Neste estudo, buscou-se analisar a atividade inibitória de extratos de própolis sobre leveduras do gênero *Candida sp.*, além de quantificar os compostos fenólicos por meio do método de Folin-Ciocalteu e avaliar a atividade antifúngica por microdiluição em caldo. Os resultados mostraram que as própolis verde e a vermelha apresentaram maior efeito inibitório em comparação à marrom, possivelmente devido à presença de flavonoides, ácidos fenólicos e artemillin C, confirmando o potencial terapêutico dessas amostras.

**Palavras-Chave:** Candidíase, fungo, levedura.

**ABSTRACT**

Propolis is a natural resinous substance produced by bees, presenting different variants such as green, red, and brown, known for their antimicrobial and therapeutic properties. In this study, we aimed to analyze the inhibitory activity of propolis extracts on yeasts of the genus *Candida sp.*, as well as to quantify phenolic compounds using the Folin–Ciocalteu method and to evaluate antifungal activity through broth microdilution. The results showed that the green and red propolis exhibited greater inhibitory effects compared to the brown variant, possibly due to the presence of flavonoids, phenolic acids, and artemillin C, confirming the therapeutic potential of these samples.

**Keywords:** Candidiasis, fungus, yeast.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Biomedicina, Centro Universitário Campo Real.

<sup>2</sup> Biomédica, Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Campo Real, Mestre/Doutora em Ciências Farmacêuticas.

## LISTA DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS

<b>Figura 1</b> – Representação da câmara de Neubauer.....	<b>10</b>
<b>Figura 2</b> - Representação esquemática da distribuição dos ensaios antifúngicos em <i>C. albicans</i> ATCC 0546 em placa de 96 poços.....	<b>11</b>
<b>Figura 3</b> - Curva analítica de ácido gálico (n=3) em 760nm.....	<b>12</b>
<b>Figura 4</b> - Quantificação dos compostos fenólicos presentes nos extratos de própolis marrom, verde e vermelho através de Folin Ciocalteu.....	<b>13</b>
<b>Figura 5</b> - Representação dos resultados obtidos no ensaio antifúngico in vitro em <i>C. albicans</i> ATCC 0546 em diferentes concentrações de extrato etanólico de própolis verde.....	<b>13</b>
<b>Figura 6</b> - Representação dos resultados obtidos no ensaio antifúngico in vitro em <i>C. albicans</i> ATCC 0546 em diferentes concentrações de extrato etanólico de própolis Marrom.....	<b>14</b>
<b>Figura 7</b> - Representação dos resultados obtidos no ensaio antifúngico in vitro em <i>C. albicans</i> ATCC 0546 em diferentes concentrações de extrato etanólico de própolis vermelha.....	<b>16</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CIM	Concentração Inibitória Mínima
MH	Caldo Müller Hinton
μL	Microlitros

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>6</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>2. MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>9</b>
2.1 Metodologia aplicada	9
2.1.1 Determinação dos compostos fenólicos totais	9
2.1.2 Avaliação da atividade antifúngica frente a cepas de Candida spp	9
<b>3. DISCUSSÃO</b>	<b>12</b>
3.1 Quantificação dos compostos fenólicos	12
3.1 Avaliação da Atividade Antifúngica	13
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>2</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A própolis é produzida em colmeias a partir de exsudatos de resinas coletadas por abelhas de várias plantas, sendo classificada em vermelha, marrom e verde a partir da origem da coleta (GOMES *et al.*, 2016). Tem sido usada durante séculos pela humanidade, é muito popular na medicina como um importante fitoterápico em virtude do seu potencial antimicrobiano, logo, podendo ser usada para a inibição de espécies de leveduras (YAÑES *et al.*, 2022).

A Própolis marrom, pode ser chamada de própolis silvestre por sua origem botânica diversa, é o segundo tipo de própolis mais comercializado no Brasil, sua coloração varia do verde escuro ao marrom escuro (RIBEIRO *et al.*, 2023). Possui compostos derivados do ácido p-cumárico, com marcantes atividades antimicrobianas (PICOLI *et al.*, 2016). Há relatos que a própolis marrom mostrou atividade inibitória para bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (GOMES *et al.*, 2016).

A Própolis verde tem sua origem botânica principalmente formada pelo *Baccharis dracunculifolia* DC, sendo composto por flavonoides, derivados prenilados do ácido p-cumárico, artepilina C, diterpenos, triptenos, entre outros (FARIA *et al.*, 2022). A própolis verde possui ação inibitória para cepas de *Candida* sp (OKAMURA, 2019).

A Própolis vermelha, uma de suas origens botânicas é a *Dalbergia ecastophyllum*, tem um alto teor de flavonóides na sua composição por sua origem de uma fonte vegetal (LOPEZ, 2014). Essa espécie tem uma grande atividade contra os microrganismos *Staphylococcus aureus* coagulase positiva e *Streptococcus mutans* (SILVA, 2008).

*Candida* sp é uma levedura, sendo um dos principais patógenos fúngicos humanos de origem oportunista, habitando diferentes partes do nosso organismo causando infecções nas mucosas e nos tecidos profundos, podendo causar doenças no hospedeiro em casos de desequilíbrio imunológico (RODRIGUES *et al.*, 2020).

Existe uma variedade de espécies responsáveis pelas infecções do gênero *Candida* sp, como a Candidemia que é uma infecção causada mais comumente pelos gêneros *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* e *C. krusei*, onde

a infecção ocorre na corrente sanguínea (GIOLO, SVIDZINSKI, 2010). Também temos a candidúria que são leveduras encontradas na urina, através do cultivo (RODRIGUES *et al.*, 2011).

A espécie mais isolada é *C. albicans*, em consultas ginecológicas, quando desenvolvida a doença é conhecida como candidíase, um exemplo de micose oportunista (SILVA, 2019; SOBREIRA *et al.*, 2020). A candidíase pode ser cutânea, nas pregas cutâneas ou umbigo, causando erupções de cor vermelha, com rachaduras na pele, também temos candidíase vaginal e peniana, onde ocorre uma infecção com um fluxo semelhante a queijo, de cor branca ou amarelada, causando coceira, ardor e queimação (AARON, 2023).

Atualmente, a resistência aos antifúngicos convencionais vem sendo um problema, pois pode haver o aumento das infecções fúngicas (CALDERÓN *et al.*, 2021). Nesses casos, estão sendo desenvolvidas novas estratégias para o tratamento, usando produtos naturais e a própolis tem demonstrado eficácia contra algumas cepas. A própolis vermelha tem um dos melhores potenciais inibitórios, mostrando muitos resultados positivos como importante potencial farmacológico contra espécies de *Candida* sp (ALMEIDA, 2017).

Os compostos fenólicos, dentre eles os flavonóides, têm sido considerados como um dos principais constituintes biologicamente ativos da própolis, juntamente com os derivados do ácido cinâmico e seus ésteres e os diterpenos.

A proporção dos compostos fenólicos é variável e também depende do local e da época da coleta. Devido à composição química complexa e variável da própolis, várias são as atividades biológicas relatadas na literatura, tais como antimicrobiana, anticariogênica, citotóxica, anti-inflamatória, imunomodulatória, antioxidante e antitumoral (FERNANDES *et al.*, 2006).

Este trabalho busca analisar a atividade inibitória da própolis frente a espécies de leveduras como *Candida* spp, destacando sua eficácia.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Metodologia aplicada

As própolis testadas foram obtidas, através da empresa Apis Flora Industrial e Comercial Ltda (ANEXO 1, ANEXO 2 e ANEXO 3).

#### 2.1.1 Determinação dos compostos fenólicos totais

A determinação dos compostos fenólicos com a metodologia foi realizada a partir da reação de Folin-Ciocalteu, seguindo adaptações de RAMANAUSKIENE *et al.*, (2020). A reação ocorre por oxidação-cor-redução usando reagente Folin-Ciocalteu, em uma diluição de 1:10 em água destilada, com proporções de 45mL de água destilada e 5 mL de Folin-Ciocalteu, em comprimento de onda de 750 nm, no espectrofotômetro. Realizou-se a diluição de carbonato de sódio com 3,75 g em 50 ml de água destilada.

Preparou-se uma solução-mãe 1000 µg/mL de ácido gálico em metanol, seguindo-se diluições de 100 µg/mL, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20 e 10 µg/mL. Foram adicionados em eppendorfs de 2 mL, 1000 µL da solução Folin-Ciocalteu, 800 µL de carbonato de sódio e 200 µL de cada diluição.

Após isso, a solução foi aquecida em banho maria à 45°C por 15 minutos, após foram lidos no espectrofotômetro. A concentração foi determinada a partir de uma curva analítica de ácido gálico.

#### 2.1.2 Avaliação da atividade antifúngica frente a cepas de *Candida spp*

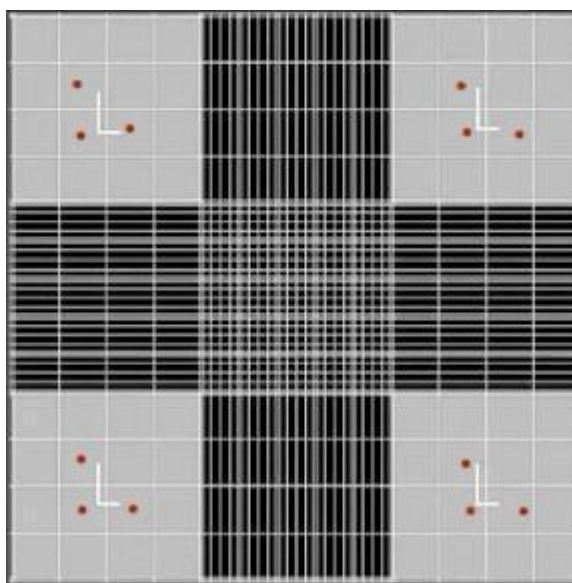
Avaliação de atividade antifúngica *in vitro* dos extratos etanólicos de própolis foi realizada a partir da microdiluição em caldo, seguindo adaptações do protocolo de SARIGUZEL *et al* (2015).

A partir da Cepa *Candida albicans* ATCC 0546 foram sub cultivadas em ágar Nutriente por 24 horas, um inóculo foi realizado com essa amostra em tubo falcon de 15mL, em que foi colocado 5 mL de salina estéril + uma alçada de leveduras (aproximadamente 5 colônias), sob homogeneização. Realizou-se a avaliação da viabilidade celular através do Azul de trypan (1:2) e leitura em câmara de Neubauer (Figura 1). Utilizou-se a fórmula a seguir para determinação da viabilidade celular:

Foram consideradas viáveis aquelas amostras com mais de 95% de viabilidade, através da contagem das células, utilizando a fórmula:

$$N \text{ de células} = \text{média por quadrante} \times 16 \times 2,5 \times 10^3.$$

**Figura 1** – Representação da câmara de Neubauer



L= Onde está representado pelos pontos foi utilizado para contagem dos quadrantes, 12 quadrados no total.

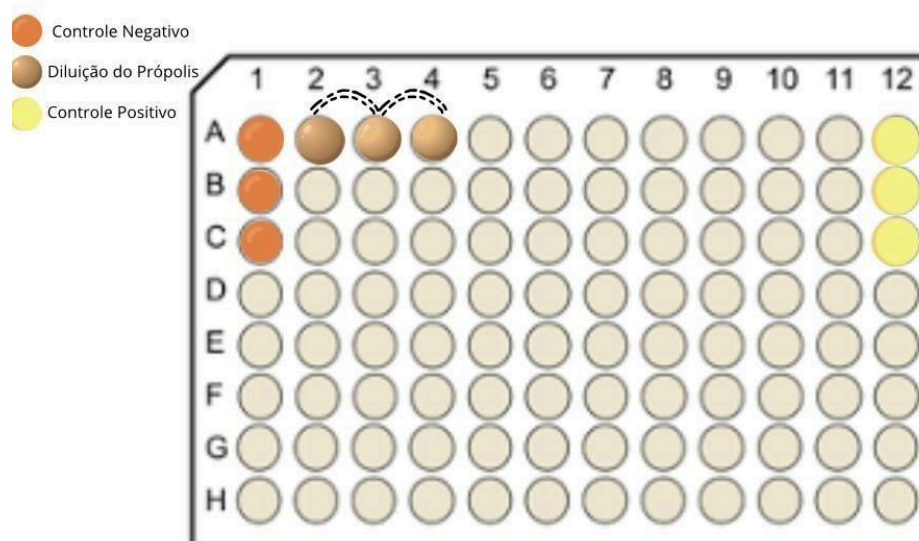
A lâmina apresenta uma área central composta por nove quadrados grandes (1 mm<sup>2</sup> cada), sendo que os quadrantes laterais são subdivididos em 16 subquadrados. O cálculo da concentração celular é obtido pela fórmula em que 16 corresponde ao número de sub quadrados avaliados em cada quadrante e o fator 2,5x refere-se à correlação com o volume da câmara. O resultado é expresso em número de células por mililitro da suspensão.

A partir disso, foi realizado o ajuste no número de células a fim de se obter 1 X 10<sup>4</sup> células/mL, seguida de uma diluição 1:50 e 1:20 em caldo CASO a fim de se obter a concentração final de 2,5 X 10<sup>3</sup> células/mL em cada poço.

A placa de 96 poços foi preparada com 200 µL de caldo CASO no primeiro poço de cada triplicata, para o controle negativo, sem adição da levedura. Na sequência, 100 µL de caldo e 100 µL do inóculo foram colocados no último poço de cada triplicata para o controle positivo. Dos poços 2 a 11 foi adicionado 100 µL de caldo e 100 µL do inóculo 1:20, no poço 2 foi adicionado 100 µL de cada extrato de

própolis, e foi feita a diluição da própolis repassando 100  $\mu$ L para cada poço até o 11, onde a última pipetagem de 100  $\mu$ L é descartada (Figura 2).

**Figura 2-** Representação esquemática da distribuição dos ensaios antifúngicos em *C. albicans* ATCC 0546 em placa de 96 poços.



(Autoras, 2025)

E o fluconazol em etanol foi utilizado como controle positivo de inibição nas mesmas concentrações dos extratos etanólicos da própolis. As Concentrações Mínimas Inibitórias (CIM's) foram determinadas após 24 horas de incubação a 37°C, realizando a leitura visual através da inoculação do corante resazurina 0,02%.

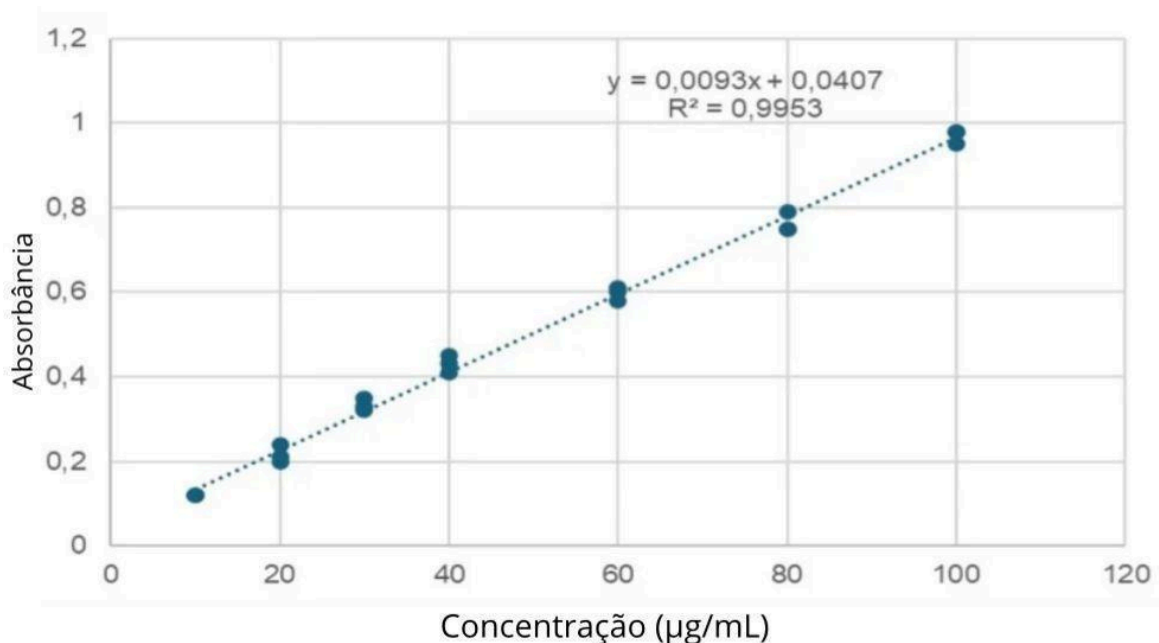
Os experimentos com a própolis verde e vermelha foram realizados em triplicata, já a própolis marrom em duplicata.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Quantificação dos compostos fenólicos

A curva analítica foi utilizada para quantificar a concentração de compostos fenólicos a partir da absorbância realizada em espectrofotômetro. Obteve-se uma equação da reta  $y=0,0093x+0,0407$  evidenciando um comportamento linear da resposta espectrofotométrica frente ao aumento da concentração dos compostos fenólicos (Figura 3) (Anvisa, 2017).

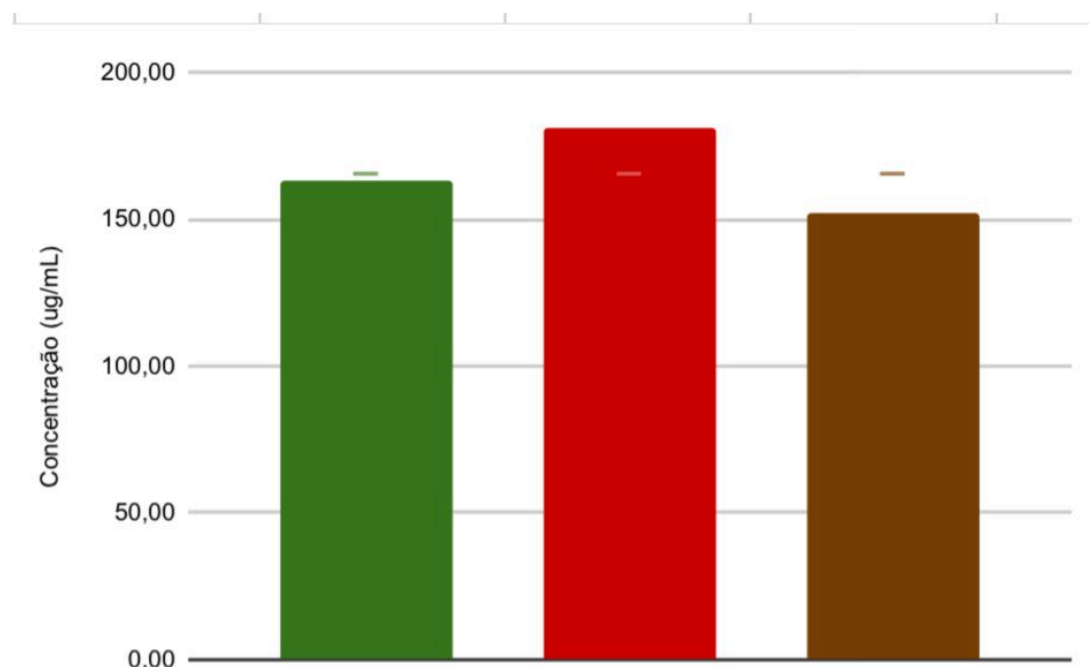
**Figura 3-** Curva analítica de ácido gálico (n=3) em 760nm.



O gráfico representa a relação linear entre a concentração em eixo X e a absorbância em eixo Y das soluções padrão analisadas.

A partir da curva analítica, foi possível observar diferentes concentrações de compostos fenólicos nas amostras utilizadas no estudo (Figura 4).

**Figura 4-** Concentração dos compostos fenólicos presentes nos extratos de própolis marrom, verde e vermelho através de Folin Ciocalteu.

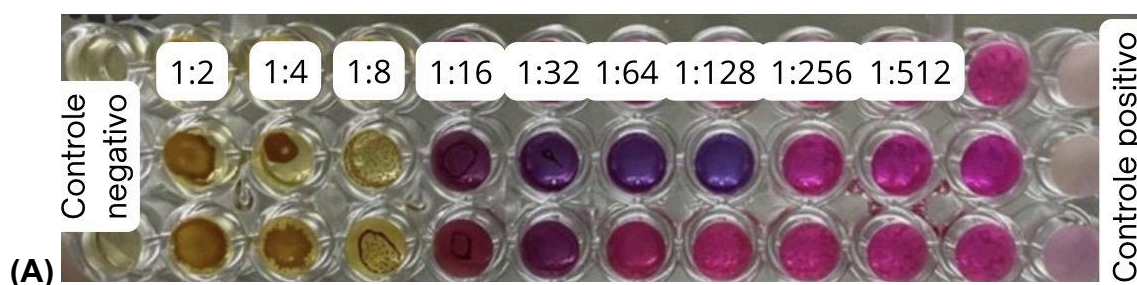


Fonte: ( Autoras,2025)

### 3.1 Avaliação da Atividade Antifúngica

A atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis verde foi avaliada por meio da técnica de microdiluição em placas de 96 poços. As concentrações testadas variaram de extrato puro até diluições seriadas de 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256 e 1:512, como mostra a Figura 5.

**Figura 5** - Representação dos resultados obtidos no ensaio antifúngico *in vitro* em *C. albicans* ATCC 0546 em diferentes concentrações de extrato etanólico de própolis verde.



Fonte: ( Autoras, 2025)

**A-** Atividade antifúngica *in vitro* em própolis verde com resazurina após 48h de incubação.

Os resultados mostram que a CIM do extrato verde frente às cepas testadas de *Candida* spp, foram inibitórias. A ausência de crescimento fúngico nesta concentração sugere a eficácia do extrato mesmo em diluições moderadas.

De acordo com CASTRO *et al.*, (2016), o efeito antifúngico observado pode ser atribuído à presença de compostos bioativos presentes na própolis verde, como flavonoides, ácidos fenólicos e artepelin C. Esses compostos atuam por múltiplos mecanismos, incluindo alteração da permeabilidade da membrana celular, inibição de enzimas e danos ao DNA fúngico.

As concentrações testadas variaram de extrato puro até diluições seriadas, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1: 256 e 1:512,(Figura 6).

**Figura 6-** Representação dos resultados obtidos no ensaio antifúngico *in vitro* em *C. albicans* ATCC 0546 em diferentes concentrações de extrato etanólico de própolis Marrom.

**( B )**



Fonte: ( Autoras, 2025)

**B-** Atividade antifúngica *in vitro* em própolis marrom com resazurina após 48h de incubação.

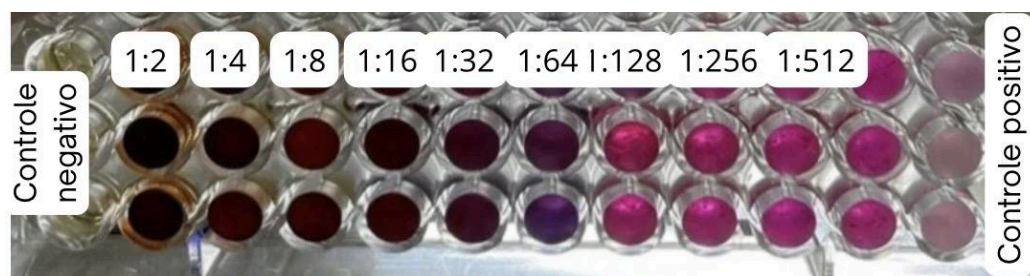
A inibição do crescimento fúngico foi observada de forma consistente na diluição 1:8, indicando uma CIM visual. A partir dessa concentração, todos os poços apresentaram cor rosa claro, sem sinais de turvação, indicando completa inibição fúngica.

Comparando com o resultado obtido para o extrato de própolis verde (CIM = 1:64), a própolis marrom apresentou menor potência antifúngica, necessitando de maior concentração para alcançar o mesmo efeito inibitório. Isso pode estar relacionado com a menor quantidade de compostos fenólicos e ausência de artepelina C, característicos da própolis verde.

BARROS *et al.* (2023) descreve que esses mecanismos corroboram os resultados visuais observados (ausência de turvação nos poços rosa), fornecendo respaldo para a interpretação de que a inibição é real e não fruto de variabilidade metodológica. Destaca-se ainda que, a atuação contra biofilmes maduros de *C. albicans* também pode ser significativa, o que amplia o potencial clínico da própolis como agente antifúngico.

**Figura 7-** Representação dos resultados obtidos no ensaio antifúngico *in vitro* em *C. albicans* ATCC 0546 em diferentes concentrações de extrato etanólico de própolis vermelha.

( C )



Fonte: ( Autoras, 2025)

**C-** Atividade antifúngica *in vitro* em própolis vermelha com resazurina após 48h de incubação.

Na diluição 1:2 foi registrada a maior concentração, correspondente a 0,860  $\mu\text{g/mL}$ . À medida que as diluições aumentaram, os valores decresceram gradativamente, sendo observadas concentrações de 0,430  $\mu\text{g/mL}$  (1:4), 0,287  $\mu\text{g/mL}$  (1:6), 0,215  $\mu\text{g/mL}$  (1:8), 0,108  $\mu\text{g/mL}$  (1:16), 0,054  $\mu\text{g/mL}$  (1:32), 0,027  $\mu\text{g/mL}$  (1:64), 0,013  $\mu\text{g/mL}$  (1:128), 0,007  $\mu\text{g/mL}$  (1:256) e 0,003  $\mu\text{g/mL}$  (1:512).

Esses resultados demonstram que o extrato de própolis vermelha apresenta comportamento dose-dependente, com diminuição significativa da concentração conforme o aumento da diluição, indicando que o potencial antifúngico tende a ser mais expressivo nas menores diluições do extrato.

Segundo FONSECA *et al.*, (2021), a própolis vermelha brasileira contém compostos bioativos capazes de romper a membrana celular, inibir a síntese de ergosterol e induzir alterações morfológicas em *Candida albicans*, resultando em apoptose celular.

Os estudos realizados por PARK *et al.*, (2000) promoveram a coleta de mais de 500 amostras de própolis provenientes das regiões sul, sudeste, centro-oeste e nordeste do Brasil sendo eles descritos nos seguintes grupos:

Os extratos etanólicos de própolis analisados foram agrupados conforme a coloração, percentual de substâncias solúveis e origem geográfica. Observou-se que os extratos oriundos da região Sul do Brasil (grupos 1 a 5) apresentaram os maiores percentuais de substâncias solúveis, variando entre 54,5% e 65,0%. Dentre esses, destacam-se os grupos 1 (RS) e 3 (PR), com colorações amarela e castanho escuro, apresentando 63,0% e 65,0% de solubilidade, respectivamente.

Já os grupos provenientes da região Nordeste (grupos 6 a 11 e 13) apresentaram, em sua maioria, menores concentrações de substâncias solúveis, com destaque para os grupos 10 (CE) e 11 (PI), que apresentaram os menores valores, 24,1% e 23,1%, respectivamente. As colorações variaram entre marrom avermelhado, marrom esverdeado, castanho escuro, amarelo e vermelho, sendo esta última atribuída ao grupo 13 (AL, BA, PB), para o qual não foi informada a porcentagem de substâncias solúveis.

O grupo 12, proveniente dos estados de São Paulo e Minas Gerais (região Sudeste), foi caracterizado pela coloração verde/marrom esverdeado e apresentou 61,0% de substâncias solúveis. Essa característica está em conformidade com o perfil da própolis verde, conhecida por sua composição química diferenciada e elevado potencial bioativo (PARK *et al.*, 2002).

A própolis verde, identificada para o grupo 12 é originária do alecrim do campo (*Baccharis dracunculifolia*) e destaca-se pela composição de cerca de 16 compostos fenólicos com a presença majoritária dos flavonoides artepelin C e bacarina, os quais não são encontrados em outros grupos de própolis (FUJIMOTO *et al.*, 2016),

do mesmo estudo foi encontrada uma própolis vermelha em colmeias localizadas ao longo do mar e costas de rios no nordeste brasileiro que foi classificada então como própolis do grupo 13.

A própolis marrom, conhecida como tradicional ou própolis comum, é amplamente encontrada e produzida em todo o território nacional, é coletada pelas abelhas em diversos tipos de vegetação e não apresenta nenhuma característica botânica predominante conhecida, possui uma coloração que pode variar entre o marrom claro ou marrom esverdeado e preto, dependendo de sua origem (PARK *et al.*, 2002).

Além disso, o uso de produtos naturais, como a própolis, representa uma alternativa de baixo custo, fácil acesso e menor risco de efeitos colaterais, sendo particularmente interessante para formulações tópicas ou em protocolos integrativos de saúde.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo avaliou a atividade antifúngica de extratos etanólicos de três tipos de própolis, vermelho, verde e marrom, frente a cepas do gênero *Candida spp.*, com diferentes níveis de eficácia, utilizando a metodologia de microdiluição em placas de 96 poços.

A própolis verde e vermelha apresentaram alto desempenho, indicando maior capacidade de inibição do crescimento da *Candida sp.* Evidenciando a presença de compostos fenólicos, flavonoides, artepelin C, entre outras substâncias que contribuem para seu processo inibitório. Já a própolis marrom teve um potencial inibitório menor, isso pode estar relacionado à menor concentração de substâncias bioativas em comparação às outras.

Com isso podemos observar que as atividades antifúngicas estão relacionadas com suas origens botânicas e composições químicas. Além disso, esses achados mostram o potencial do extrato etanólico de própolis como uma alternativa terapêutica natural no tratamento de *Candida ssp.*

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, G. P. S. B. **Atividade Antifúngica in vitro de extrato da própolis vermelha de Alagoas em Candida spp. Isoladas em pacientes com Candidíase vulvovaginal.** Dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, 2017.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia para tratamento estatístico de validação analítica.** Guia N° 10, versão 1. Brasília, DF, 2017

ARRUDA, R. E. S. **Efeito da sazonalidade na composição química e atividades antimicrobiana, antioxidante e tripanossomicida de extratos brutos de própolis vermelha de Alagoas.** Dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, 2019.

CALDERÓN, M. C F. et al. Antifungal and anti-biofilm activity of a new Spanish extract of propolis against *Candida glabrata*. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 21, n. 1, p. 147, 2021.

FÁRIA, T. F. *et al.* Topical use of green propolis for wound healing: A systematic literature review. **Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**, v. 20, 10 mar. 2022.

FERNANDES, F. H, *et al.* Evaluation of mutagenic and antimicrobial properties of brown propolis essential oil from the Brazilian Cerrado biome. **Toxicol Rep**, v. 2, p. 1482–1488, 2018.

FUJIMOTO, G. **Própolis verde: caracterização, potencial de atividade antimicrobiana e efeitos sobre biofilmes de *Enterococcus* spp.** Tese para obtenção do título de Doutora em Tecnologia de Alimentos da Faculdade de Engenharia de Alimentos da Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, 2016.

GIOLO, M. P. SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46, n. 3, p. 225-234, 2010.

GOMES, M. F. F. *et al.* Atividade antibacteriana in vitro da própolis marrom. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 4, p. 279-282, 2016.

LOPEZ, B. **Análise da composição de amostras de própolis vermelha do Brasil por espectrometria de massas com ionização por eletrospray e cromatografia líquida de ultra-eficiência (UHPLC-ESI-MS) e avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana.** Dissertação para obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de

Fármacos, Medicamentos e Insumos para Saúde na Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, 2014.

MARCUCCI, M.C. *et al.* Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 74, n. 2, p. 105-112. 2001.

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

NASCIMENTO, E. A. Um marcador químico de fácil detecção para a própolis de Alecrim-do-Campo (*Baccharis dracunculifolia*). **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 18, n. 3, p. 379-386, 2008.

OKAMURA, L. **Avaliação do potencial antifúngico do extrato da própolis verde contra leveduras do gênero *Candida* spp.** Trabalho de conclusão de curso da Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, 2019.

OLIVEIRA, A. A. **Potencial antimicrobiano dos extratos de própolis (Verde, Vermelha e Marrom).** Monografia da Universidade Federal Rural do Semi-árido, Mossoró, RN, 2019.

PICOLI, T. *et al.* Chemical characterization and antibacterial action of brown propolis extract from Southern Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. 4, 2016.

QUINTINO, R. L. *et al.* *Brazilian Green Propolis: Chemical Composition of Essential Oil and Their In Vitro Antioxidant, Antibacterial and Antiproliferative Activities.* **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v 63 e20190408, 2020.

RAMANAUSKIENE, K. *et al.* Total Phenolic Content and Antimicrobial Activity of Different Lithuanian Propolis Solutions. **Evidence Based Complement Alternative Medicine**, v. 2013, p. 842985, 2013.

RIBEIRO, V. P. *et al.* Brazilian Brown Propolis: an Overview About Its Chemical Composition, Botanical Sources, Quality Control, and Pharmacological Properties. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 33, n. 2, p. 288-299, 2023.

RIVERA-YAÑEZ, C. R. *et al.* Antifungal Activity of Mexican Propolis on Clinical Isolates of *Candida* Species. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 27, n. 17, p. 5651, 2022.

RODRIGUES, D. *et al.* Candiduria: up-to-date review. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 24, n. 2, p. 142-150, 2011.

RODRIGUES, M. E.; GOMES, F.; RODRIGUES, C. F. *Candida* spp./Bacteria Mixed Biofilms. **J Fungi (Basel)**, v. 6, n. 1, p. 5, 2019.

RUFATTO, L. C. *et al.* Red propolis: chemical composition and pharmacological activity. **Asian Pac J Trop Biomed**, v. 7, p. 591-598, 2017

SALGUEIRO, F. B., CASTRO, R. N. Comparação entre a composição química e capacidade antioxidante de diferentes extratos de própolis verde. **Quim. Nova**, Vol. 39, No. 10, 1192-1199, 2016.

SARIGUZEL, F. M. *et al.* Antifungal Activity of Propolis Against Yeasts Isolated From Blood Culture: In Vitro Evaluation. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 30, n. 5, p. 513-516, 2016.

SILVA, B. B. **Caracterização da própolis vermelha: Sua origem botânica e o efeito sazonal sobre sua composição química e atividade biológica.** Dissertação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, SP, 2008.

SILVA, M. M. A. **Atividade antifúngica de extratos do extrato etanólico de própolis vermelha contra cepas de *Candida spp.*** Trabalho de Conclusão de Curso da Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, PB, 2019.

SOBREIRA, A. L. C. *et al.* Atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis vermelha contra isolados patogênicos de *Candida spp.* **Revista Verde**, v. 15, n. 4, p. 429-433, 2020.

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, p. 286, 2021.

WOJTUNIK-KULESZA, K. A. *ET AL.* NATURAL MONOTERPENES: MUCH MORE THAN ONLY A SCENT. **CHEM BIODIVERS**, V. 16, 2019.

## ANEXOS

## Anexo 1 - Laudo técnico da Própolis Verde.

Apis Flora Industrial e Comercial Ltda.  
Laboratório de Controle de Qualidade  
R: Triunfo, 945 • CEP: 14020 670  
Ribeirão Preto • SP • Brasil  
Tel.: 16 3514-4444

www.apisflora.com.br • 0800 94 04 800

## CERTIFICADO DE ANÁLISE

Nome do produto: EXTRATO DE PRÓPOLIS VERDE 30 ML

Código: 00049

Lote: 004901524

Data de fabricação: 11/10/2024

Data de validade: 10/10/2026

Ensaio Físico-Químicos	Resultados	Especificações Técnicas
Aspecto e Cor	Conforme	Líquido límpido, sem partículas em suspensão. Âmbar esverdeado
pH	5,29	5,25 - 5,75
Densidade Relativa	0,918	0,910 - 0,930
Teor Alcoólico	61,00	55,00 - 65,00 %
Extrato seco	12,01	Mín. 11,80 % p/v
Flavonoides Totais (em quercetina)	0,72 %m/m	Mín. 4,50 mg/mL ou 0,55 %m/m
Compostos Fenólicos (em ácido gálico)	2,31 %m/m	Mín. 1,50 %m/m
Artepelin C	8,22	Informativo (mg/mL)
Bioativos totais (em artepelin C)	53,73	Informativo (mg/mL)

Ensaio Microbiológicos	Resultados	Especificações Técnicas
<b>Contagem de microrganismos</b>		
Contagem total de bactérias aeróbias	<10	Máx. 10 <sup>2</sup> UFC/ mL
Contagem total de fungos	<10	Máx. 10 <sup>2</sup> UFC/ mL
<b>Microrganismos Pesquisados</b>		
<i>Bactéria gram negativa bile tolerante</i>	<100	Máx. 10 <sup>2</sup> UFC/ mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausência em 1 mL	Ausência em 1 mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausência em 1 mL	Ausência em 1 mL
<i>Salmonella spp.</i>	Ausência em 10 mL	Ausência em 10g mL
<b>Atividade Antimicrobiana</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sensível	Sensível

Produto aprovado por:

Garantia de Qualidade  
Aline Utino Higa - CRF-SP: 28.882

Farmacêutica Responsável  
Andresa A. Berretta - CRF-SP: 26.257

Armazenar o produto fechado, ao abrigo da luz, calor e umidade.

## ANEXOS

## ANEXO 2- Laudo técnico da própolis marrom.

Apis Flora Industrial e Comercial Ltda.  
Laboratório de Controle de Qualidade  
R: Triunfo, 945 • CEP: 14020 670  
Ribeirão Preto • SP • Brasil  
Tel.: 16 3514-4444

www.apisflora.com.br • 0800 94 04 800

## CERTIFICADO DE ANÁLISE

Nome do produto: EXTRATO DE PRÓPOLIS 30 ML  
Código: 00008  
Lote: 000800323  
Data de fabricação: 14/02/2023  
Data de validade: 13/02/2025

Ensaio Físico-Químicos	Resultados	Especificações Técnicas
Aspecto e Cor	Conforme	Líquido límpido, sem partículas em suspensão, âmbar
pH	5,30	5,25 - 5,75
Densidade Relativa	0,915	0,910 - 0,930
Teor Alcoólico	62,00	55,00 - 65,00 %
Extrato seco	12,02	Min. 11,80 % p/v
Flavonoides Totais (em quercetina)	0,84 %m/m	Min. 4,50 mg/mL ou 0,48 %m/m
Compostos Fenólicos (em ácido gálico)	2,11	Min. 1,50 %m/m
Artepelin C	3,71	Informativo (mg/mL)
Bioativos totais (em artepelin C)	15,05	Informativo (mg/mL)

Ensaio Microbiológicos	Resultados	Especificações Técnicas
<b>Contagem de microrganismos</b>		
Contagem total de bactérias aeróbias	<10	Máx. 10 <sup>1</sup> UFC/ mL
Contagem total de fungos	<10	Máx. 10 <sup>2</sup> UFC/ mL
<b>Microrganismos Pesquisados</b>		
Bactéria gram negativa bile tolerante	<100	Máx. 10 <sup>2</sup> UFC/ mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausência em 1 mL	Ausência em 1 mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausência em 1 mL	Ausência em 1 mL
<i>Salmonella spp.</i>	Ausência em 10 mL	Ausência em 10g mL
<b>Atividade Antimicrobiana</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sensível	Sensível

Produto aprovado por:

Garantia de Qualidade  
Aline Utino Higa - CRF-SP: 28.882

Farmacêutica Responsável  
Andresa A. Berretta - CRF-SP: 26.257

Armazenar o produto fechado, ao abrigo da luz, calor e umidade.

## ANEXOS

## Anexo 3- Laudo técnico da própolis vermelha.

Apis Flora Industrial e Comercial Ltda.  
Laboratório de Controle de Qualidade  
R: Triunfo, 945 • CEP: 14020 670  
Ribeirão Preto • SP • Brasil  
Tel.: 16 3514-4444

www.apisflora.com.br • 0800 94 04 800

## CERTIFICADO DE ANÁLISE

<b>Nome do produto:</b> EXTRATO DE PRÓPOLIS VERDE 30 ML
<b>Código:</b> 03229
<b>Lote:</b> 322900124LP
<b>Data de fabricação:</b> 21/08/2024
<b>Data de validade:</b> 20/08/2026

Ensaio Físico-Químicos	Resultados	Especificações Técnicas
Aspecto e Cor	Conforme	Líquido límpido, sem partículas em suspensão. Vermelho escuro
pH	4,89	4,30 - 5,30
Densidade Relativa	0,879	0,870 - 0,890
Teor Alcoólico	75,00	72,00 - 82,00 %
Extrato seco	12,57	Min. 11,00 % p/v
Flavonoides Totais (em quercetina)	1,36 %m/m	Min. 5,00 mg/mL ou 0,55 %m/m
Compostos Fenólicos (em ácido gálico)	2,32 %m/m	Min. 1,79 %m/m

Ensaio Microbiológicos	Resultados	Especificações Técnicas
<b>Contagem de microrganismos</b>		
Contagem total de bactérias aeróbias	<10	Máx. 10 <sup>1</sup> UFC/ mL
Contagem total de fungos	<10	Máx. 10 <sup>1</sup> UFC/ mL
<b>Microrganismos Pesquisados</b>		
<i>Bactéria gram negativa bile tolerante</i>	<100	Máx. 10 <sup>1</sup> UFC/ mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausência em 1 mL	Ausência em 1 mL
<i>Paenibacillus larvae</i>	Ausência em 25 mL	Ausência em 25 mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausência em 1 mL	Ausência em 1 mL
<i>Salmonella spp.</i>	Ausência em 10 mL	Ausência em 10 mL
<b>Atividade Antimicrobiana</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Sensível	Sensível

Produto aprovado por:

Garantia de Qualidade  
Aline Utino Higa - CRF-SP: 28.882

Farmacêutica Responsável  
Andresa A. Berretta - CRF-SP: 26.257

Armazenar o produto fechado, ao abrigo da luz, calor e umidade.



