

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

LUIZA LARA LOUREIRO

MARIA JULIA LORDI DIAS

**ESTUDO COMPARATIVO DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS
BIOATIVOS EM DIFERENTES VARIEDADES DE PRÓPOLIS BRASILEIRA**

POÇOS DE CALDAS/MG

2025

LUIZA LARA LOUREIRO

MARIA JULIA LORDI DIAS

**ESTUDO COMPARATIVO DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS
BIOATIVOS EM DIFERENTES VARIEDADES DE PRÓPOLIS BRASILEIRA**

Projeto Final de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química, pela Universidade Federal de Alfenas.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Melina Savioli Lopes

**POÇOS DE CALDAS/MG
2025**

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Campus Poços de Caldas

Loureiro, Luiza Lara.

Estudo comparativo de métodos de extração de compostos bioativos em diferentes variedades de própolis brasileira / Luiza Lara Loureiro, Maria Julia Lordi Dias. - Poços de Caldas, MG, 2025.

57 f. : il. -

Orientador(a): Melina Savioli Lopes.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, MG, 2025.

Bibliografia.

1. Própolis Brasileira. 2. Compostos Bioativos. 3. Solventes Verdes. 4. Métodos de Extração. 5. Sustentabilidade. I. Dias, Maria Julia Lordi. II. Lopes, Melina Savioli, orient. III. Título.

LUIZA LARA LOUREIRO
MARIA JULIA LORDI DIAS

**ESTUDO COMPARATIVO DE MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS
BIOATIVOS EM DIFERENTES VARIEDADES DE PRÓPOLIS BRASILEIRA**

A banca examinadora abaixo assina a aprovação do Projeto Final de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química pela Universidade Federal de Alfenas.

Aprovada em: 19 de Novembro de 2025

Prof.^a Dr.^a Giselle Patrícia Sancinetti

Universidade Federal de Alfenas

Documento assinado digitalmente
Assinatura:  **GISELLE PATRICIA SANCINETTI**
Data: 02/12/2025 17:11:52-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Mariana Leão de Lima Stein

Universidade Federal de São Paulo

Documento assinado digitalmente
Assinatura:  **MARIANA LEAO DE LIMA STEIN**
Data: 02/12/2025 15:21:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Melina Savioli Lopes

Universidade Federal de Alfenas

Documento assinado digitalmente
Assinatura:  **MELINA SAVIOLI LOPES**
Data: 04/12/2025 10:28:45-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dedicatória

Às nossas famílias, que foram nosso alicerce ao longo de toda a jornada acadêmica. Aos nossos amigos, pela companhia e presença constante mesmo nos dias mais difíceis e especialmente, a todos que acreditaram em nós e nos inspiraram a buscar sempre o melhor.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente às nossas famílias, pelo apoio incondicional, paciência e incentivo constante ao longo de toda nossa trajetória acadêmica. Sem o carinho e compreensão de vocês, esta conquista não seria possível.

Aos nossos amigos, que estiveram ao nosso lado durante toda a jornada acadêmica, oferecendo palavras de encorajamento, companhia nos estudos e apoio nos momentos de desafio.

A nossa orientadora, Melina, pela dedicação e orientação precisa ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho. Sua contribuição foi essencial para nosso crescimento acadêmico e pessoal.

Este trabalho é fruto de uma caminhada compartilhada, e somos profundamente gratas a todos que fizeram parte dela.

RESUMO

A própolis brasileira tem ganhado bastante destaque no cenário científico e industrial graças à sua composição química singular e ao amplo potencial terapêutico dos seus compostos bioativos, principalmente os fenólicos e flavonoides. Este trabalho reúne uma revisão sistemática da literatura sobre os principais métodos de extração desses compostos, comparando técnicas tradicionais, como maceração e Soxhlet, com abordagens mais modernas, como a extração assistida por ultrassom e por alta pressão. A análise também contemplou critérios como eficiência, seletividade, sustentabilidade e viabilidade tecnológica das diferentes rotas de extração. Embora os métodos convencionais ainda sejam amplamente usados, eles apresentam limitações importantes, como o longo tempo de processamento e o uso intensivo de solventes orgânicos. Por outro lado, as técnicas emergentes têm se mostrado mais eficazes na recuperação de compostos fenólicos e flavonoides, além de oferecerem vantagens como menor tempo de extração e impacto ambiental reduzido. A pesquisa também evidenciou o crescente interesse por solventes verdes, como líquidos iônicos, NADES (Solventes Eutéticos Naturais Profundos), fluidos supercríticos, dentre outros que estão alinhados aos princípios da química sustentável. Conclui-se que o desenvolvimento e a padronização de métodos de extração mais limpos e eficientes são essenciais no que diz respeito à agregação de valor à própolis brasileira e na ampliação de seu uso em escala industrial, especialmente em setores farmacêuticos, cosméticos e alimentícios.

Palavras-chave: própolis brasileira; compostos fenólicos; tecnologias de extração; solventes verdes, química verde

ABSTRACT

Brazilian propolis has gained significant attention in the scientific and industrial fields due to its unique chemical composition and the wide therapeutic potential of its bioactive compounds, mainly phenolics and flavonoids. This work presents a systematic literature review on the main extraction methods of these compounds, comparing traditional techniques, such as maceration and Soxhlet, with more advanced approaches, including ultrasound-assisted and high-pressure extraction. The analysis also considered parameters such as efficiency, selectivity, sustainability, and technological feasibility of the different extraction routes. Although conventional methods remain widely used, they show important limitations, such as long processing times and intensive use of organic solvents. On the other hand, emerging techniques have proven to be more effective in recovering phenolic and flavonoid compounds, offering advantages such as shorter extraction times and lower environmental impact. The study also highlighted the growing interest in green solvents, such as ionic liquids, NADES (Natural Deep Eutectic Solvents), and supercritical fluids, aligned with the principles of green chemistry. It is concluded that the development and standardization of cleaner and more efficient extraction methods are essential to add value to Brazilian propolis and expand its industrial applications, especially in the pharmaceutical, cosmetic, and food sectors.

Keywords: Brazilian propolis; phenolic compounds; extraction technologies; green solvents; green chemistry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Abelha do gênero <i>Apis mellifera</i>	18
Figura 2 – Própolis sendo utilizada na colmeia.....	18
Figura 3 – Estrutura básica de um composto fenólico.....	24
Figura 4 – Composto fenólico com atividade antimicrobiana presente na própolis.....	25
Figura 5 – Estrutura básica de um flavonoide.....	25
Figura 6 – Flavonoides presentes na própolis.....	26
Figura 7 – Estrutura do fenilpropanoide Artepilina C.....	27
Figura 8 – Perfis químicos dos principais tipos de própolis brasileira.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais tipos de própolis.....	28
Tabela 2 – Principais tipos de própolis brasileira.....	29
Tabela 3 – Comparação entre os métodos analisados.....	36
Tabela 4 – Comparativo dos principais tipos de solventes.....	42
Tabela 5 – Principais resultados para o própolis verde.....	44
Tabela 6 – Resultados para os métodos de extração da própolis marrom.....	46

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 OBJETIVO GERAL.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 JUSTIFICATIVA.....	15
4 METODOLOGIA.....	16
5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
5.1 PRÓPOLIS.....	17
5.1.1 Contexto Histórico da Própolis.....	18
5.1.2 Atividades biológicas.....	19
5.1.3 Atividade Antimicrobiana.....	20
5.1.4 Atividade anti-inflamatória.....	20
5.1.5 Atividade Antitumoral.....	21
5.1.6. Atividade Antiviral.....	22
5.2 PROPRIEDADES FÍSICAS DA PRÓPOLIS.....	23
5.3 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA PRÓPOLIS.....	23
5.3.1 Compostos fenólicos.....	24
5.3.2 Flavonoides.....	25
5.4 PRINCIPAIS TIPOS DE PRÓPOLIS NO MUNDO.....	27
5.4.1 A própolis brasileira.....	28
5.4.1.1 Própolis Verde.....	30
5.4.1.2. Própolis Vermelha.....	31
5.4.1.3. Própolis Marrom.....	31
5.4.1.4. Própolis Amarela.....	32
5.5 PRINCIPAIS MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DA PRÓPOLIS.....	32
5.5.1 Métodos de Extração Tradicionais.....	32
5.5.1.1 Maceração.....	32
5.5.1.2 Extração de Soxhlet.....	33
5.5.2 Métodos avançados.....	33
5.5.2.1 Extração Assistida por Ultrassom (EAU).....	33
5.5.2.2 Extração Assistida por Alta Pressão (API).....	34
5.5.3 Solventes.....	34
5.5.4 Principais métodos de extração utilizados para a extração de própolis comercial no Brasil.....	34
6 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	35
6.1 COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS DE EXTRAÇÃO.....	35
6.2 EFICIÊNCIA E SUSTENTABILIDADE.....	37
6.2.1 Solventes de Extração Alternativos.....	37
6.3 INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA NA ESCOLHA DO MÉTODO.....	43
6.3.1 Própolis Verde.....	43
6.3.2 Própolis Vermelha.....	44
6.3.3 Própolis Marrom.....	45
6.4 PERSPECTIVAS TECNOLÓGICAS E DESAFIOS.....	46

6.4.1 Limitações dos solventes verdes.....	46
6.4.2 Ausência de estudos integrando origem botânica, método de extração e perfil químico.....	47
6.4.3 Falta de padronização nas condições experimentais.....	47
6.4.4 Escalonamento industrial e viabilidade econômica ainda pouco explorados.....	48
6.4.5 Dificuldades na preservação dos compostos bioativos durante o armazenamento	49
7 CONCLUSÃO.....	49

1 INTRODUÇÃO

As própolis de regiões tropicais, principalmente do Brasil, têm se destacado nas últimas décadas por se caracterizar como um alvo de grande interesse econômico e científico, sendo comercializado por muitos países. Atualmente, o Brasil é o terceiro maior produtor mundial de própolis, ficando atrás apenas da Rússia e China. Embora seja responsável por cerca de 10 a 15 % da produção mundial de própolis, o Brasil atende cerca de 80 % da demanda do Japão (BISCAIA, 2007). Esses fatores econômicos movimentaram diversos pesquisadores a investigar a própolis brasileira devido à sua composição química complexa (Marcucci et al. 2021) e ao potencial terapêutico associado aos seus compostos bioativos. Essa diversidade reflete a grande variedade botânica do país, que influencia diretamente a composição química e, conseqüentemente, a atividade biológica dos extratos obtidos.

Diversos estudos comprovam o grande potencial biotecnológico da própolis, atribuindo seus efeitos terapêuticos (como ações antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e antitumorais) à presença de compostos fenólicos, flavonoides e terpenoides. (MELO, 2021; DIAS et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2021). Essas propriedades têm despertado o interesse de setores farmacêutico, cosmético e alimentício, que buscam na própolis uma fonte natural de compostos bioativos e uma alternativa sustentável aos aditivos sintéticos (GHALLAB et al., 2025; LAVINAS et al., 2019).

Conforme destacado por Suran et al., (2021), a eficiência na obtenção de compostos bioativos está diretamente relacionada ao método de extração utilizado. Entre os fatores críticos, a escolha do solvente se destaca, pois influencia significativamente a composição química do extrato obtido (MA et al., 2025). Além disso, o perfil químico dos extratos pode variar de acordo com o tipo de solvente empregado, sua proporção na mistura e os procedimentos adotados durante a extração (SURAN et al., 2021), o que salienta a importância de estratégias bem definidas para garantir a seletividade e o rendimento desejado.

Nesse cenário, é fato que diversas técnicas de extração têm sido aplicadas à própolis, variando desde métodos mais convencionais, como percolação, Soxhlet e maceração, até tecnologias emergentes, como extração assistida por

ultrassom, micro ondas, fluidos supercríticos, solventes naturais eutéticos (NADES), dentre outros. Cada técnica possui vantagens e limitações individuais relacionadas a rendimento, seletividade, custo operacional, impacto ambiental e até mesmo escalonamento industrial. Nesse contexto, a Engenharia Química desempenha um papel central por fornecer ferramentas que possibilitem a avaliação, comparação e otimização desses processos, considerando os aspectos de sustentabilidade, eficiência e potencial de aplicação em larga escala.

Nos últimos anos, observou-se também um avanço considerável na aplicação de solventes verdes, alinhados aos princípios da química sustentável. Alternativas como NADES, líquidos iônicos, surfactantes, dentre outros, têm se mostrado promissoras por apresentarem baixo impacto ambiental, alta eficiência de extração e ausência de toxicidade (SURAN et al., 2021).

Apesar do avanço de pesquisas sobre a própolis e seus compostos bioativos, nota-se a necessidade de estudos que realizem uma comparação sistemática entre as diferentes técnicas de extração. Essa análise contribui para a escolha da técnica mais adequada, tanto em pesquisas acadêmicas, quanto em aplicações industriais, além de auxiliar na otimização e padronização de processos sustentáveis para a obtenção de extratos de própolis com alta concentração de compostos bioativos.

Diante desse cenário, o presente trabalho busca contribuir para a consolidação do conhecimento sobre os métodos de extração de compostos bioativos da própolis brasileira, com foco na análise comparativa entre técnicas convencionais e avançadas, bem como na discussão das tendências associadas à redução da utilização de solventes químicos, contribuindo para processos mais sustentáveis. Essa abordagem tem como principal objetivo fornecer subsídios científicos e tecnológicos que possibilitem a otimização dos processos, dar visibilidade a desafios futuros nesse cenário e a valorização da própolis como um produto natural de alto potencial bioeconômico.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sistemática dos métodos de extração de compostos bioativos da própolis, com ênfase na caracterização e comparação das diferentes técnicas aplicadas nas últimas décadas. A pesquisa visa analisar criticamente os avanços científicos alcançados, identificar as principais limitações e lacunas existentes na literatura, e discutir as perspectivas futuras em termos de eficiência de extração, seletividade de compostos, sustentabilidade ambiental e viabilidade tecnológica. Além disso, pretende-se abordar aspectos relacionados à influência da origem botânica e geográfica da própolis no perfil químico obtido, bem como as dificuldades associadas à padronização, escalabilidade industrial e degradação dos compostos bioativos ao longo do processo de extração e armazenamento.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a)** Mapear as principais rotas de extração utilizadas na última década, destacando princípios, condições operacionais e rendimento;
- b)** Comparar o desempenho dos diferentes métodos quanto à recuperação de fenólicos, flavonoides e outros compostos relevantes;
- c)** Avaliar tendências recentes, como aplicação de solventes verdes, técnicas assistidas por ultrassom/micro-ondas, água subcrítica (solvente base da extração assistida por alta pressão (API)) e NADES;
- d)** Identificar lacunas relacionadas à padronização de métodos, escalabilidade, custos e impactos ambientais;
- e)** Propor recomendações para futuras pesquisas e desenvolvimento de tecnologias mais eficientes e sustentáveis para a extração de própolis.

3 JUSTIFICATIVA

Justifica-se este projeto pela importância da própolis como fonte rica em compostos bioativos, como fenólicos, flavonoides e fenilpropanoides, que

apresentam diversas aplicações nas áreas farmacêutica, alimentar e cosmética. Considerando a variedade de métodos disponíveis para a extração desses compostos, que variam em eficiência, seletividade, custo e impacto ambiental, torna-se fundamental realizar uma análise comparativa detalhada dessas técnicas.

Além disso, a diversidade botânica e geográfica da própolis pode influenciar significativamente o perfil químico e o rendimento dos extratos obtidos, o que reforça a necessidade de estudar as interações entre o tipo de própolis e o método de extração empregado. Dessa forma, o presente estudo é relevante para identificar as melhores rotas de extração que maximizem o aproveitamento dos compostos bioativos, promovam a viabilidade tecnológica e econômica dos processos e contribuam para o desenvolvimento sustentável da cadeia produtiva da própolis.

4 METODOLOGIA

A metodologia utilizada para esta pesquisa foi desenvolvida por meio de uma revisão bibliográfica sobre os métodos de extração de compostos bioativos da própolis, com o objetivo de analisar os avanços, limitações e perspectivas em termos de eficiência, seletividade, sustentabilidade e viabilidade tecnológica. Para isso, foram consultadas bases de dados reconhecidas, como Google Acadêmico e Scielo, utilizando-se de palavras chaves em português e inglês, tais como própolis, extração de compostos bioativos, fenólicos, flavonoides, fenilpropanoides, métodos de extração, solventes verdes, química verde, tecnologias de extração, extração assistida por ultrassom, NADES, sustentabilidade, artemisina C, entre outros termos correlatos. A seleção dos materiais seguiu critérios que privilegiaram publicações recentes, preferencialmente da última década, e que apresentassem relevância direta ao tema, abrangendo artigos científicos, dissertações, teses e livros.

Diante dos resultados obtidos, a pesquisa para o trabalho foi realizada inicialmente por meio da análise dos títulos, seguida da leitura dos resumos para verificar a pertinência das informações em relação ao estudo. Foram considerados para inclusão, aqueles que abordassem aspectos como os diferentes métodos de extração empregados na própolis, suas condições

operacionais, rendimentos, recuperação de compostos fenólicos, flavonoides e outros metabolitos relevantes, bem como o uso de técnicas, fossem elas convencionais ou inovadoras, afim de identificar lacunas relacionadas à padronização dos métodos, aos custos envolvidos e aos impactos ambientais, com o intuito de oferecer uma análise crítica e fundamentada.

5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

5.1 PRÓPOLIS

A própolis caracteriza-se por ser uma substância resinosa de origem natural, produzida pelas abelhas através de exsudatos vegetais coletados em flores, cascas e brotos, misturados com secreções salivares, cera e pólen, sendo utilizada pelas abelhas para fechar frestas existentes nas colmeias reduzindo o alvado, com o objetivo de proteger a colônia contra a invasão dos demais insetos, além de regular a temperatura interna e proporcionar isolamento de compartimentos não utilizados. As abelhas também utilizam esse composto como higienizador de favos e para envolver pequenos animais mortos. (VIDAL, 2021)

Conforme descrito por Vidal (2021), as propriedades antibacterianas e antifúngicas da própolis desempenham um papel crucial na proteção da colônia contra agentes patogênicos, protegendo a colônia de doenças, reduzindo os riscos de infecção das larvas e de crescimento bacteriano em tecidos em decomposição de animais mortos.

As abelhas mais conhecidas e difundidas entre os apicultores para a produção de própolis e mel são as do gênero *Apis mellifera*, (SILVA, 2022) conforme demonstrado na Figura 1. Porém, conforme descrito por Silveira et al. (2021), a composição química da própolis varia quantitativamente e qualitativamente, de acordo com a vegetação e demais fatores, como região geográfica, espécie da abelha coletora, época e clima da colheita, técnica de extração e até mesmo o solvente utilizado para a obtenção dos extratos.

Estudos de Ghallab et al. (2025) levam à conclusão de que a própolis caracteriza-se por ser um produto de origem mista, visto que é originado de materiais coletados das plantas (vegetal) e modificado ou aprimorado pelas abelhas através de suas próprias secreções (ação da enzima β -glucosidase) e

produtos metabólicos (animal). A Figura 2 representa a utilização da própolis em uma colmeia.

Figura 1 – Abelha do gênero *Apis mellifera*



Fonte: BioDiversity4All (2025)

Figura 2 – Própolis sendo utilizada na colmeia



Fonte: Ater + Digital (2025)

5.1.1 Contexto Histórico da Própolis

A relação entre os seres humanos e as abelhas do gênero *Apis mellifera* L. é muito antiga. Estima-se que tenha se iniciado por volta de 13.000 a.C., provavelmente junto do surgimento das plantas com flores. Desde então, as abelhas vêm desempenhando um papel essencial na natureza e na vida humana. (GHALLAB et al., 2025).

A palavra “própolis”, que significa “em defesa da cidade ou da colmeia”

vem do contexto de que microrganismos que poderiam contaminar a colmeia, em presença de própolis, não conseguem se proliferar. (MARCUCCI et al., 2021)

Esse composto é conhecido há muito tempo em decorrência de suas qualidades curativas e medicinais em diversas civilizações, incluindo os antigos gregos, romanos e egípcios. (GHALLAB et al., 2025)

Na guerra do final do século XIX na África do Sul, a própolis foi largamente utilizada devido às suas propriedades cicatrizantes e, durante a Segunda Guerra Mundial, foi empregada em diversas clínicas soviéticas, tendo se destacado na antiga URSS na medicina humana e veterinária por abranger aplicações no tratamento de tuberculose, onde notou-se a regressão de dificuldades pulmonares e contribuiu para a recuperação do apetite (SILVA, 2022).

Foi a partir da década de 1980 que a própolis começou a se destacar como aliada da saúde. Inicialmente reconhecida na medicina complementar, ela passou a ser valorizada devido às suas propriedades naturais e terapêuticas. Com o passar do tempo, a própolis foi incorporada na indústria farmacêutica em diversos produtos, onde foi oferecida como uma opção de medicina alternativa. Desde então, seu uso expandiu-se consideravelmente por tornar-se bastante comum em suplementos alimentares, bebidas funcionais e demais aplicações tópicas. Hoje, a própolis é largamente utilizada como um preventivo natural contra doenças, graças às suas atividades biológicas. (SILVA, 2022)

5.1.2 Atividades biológicas

A própolis contém uma variedade de moléculas com importantes efeitos farmacológicos. Dentre os principais compostos, estão os flavonoides, fenois, xantonas e os terpenos. Esses componentes, além de se destacarem pela alta estabilidade físico-química, o que contribui para sua eficácia e durabilidade em diferentes aplicações, também se destacam pelas suas propriedades terapêuticas (MELO, 2021).

Oliveira et al. (2012) discorrem que a ingestão de flavonoides interfere em vários processos fisiológicos, além de auxiliar na absorção e na ação de vitaminas pelo fato de atuar nos processos de cicatrização.

Pode-se dizer, segundo Vidal (2021) que o campo de aplicação da própolis é bastante vasto e, esse potencial terapêutico vem sendo cada vez mais explorado.

Pesquisas realizadas nas últimas décadas têm demonstrado que a própolis brasileira se sobressai devido às suas propriedades medicinais, que inclui ação antimicrobiana, anti-inflamatória, antifúngica, cicatrizante, antioxidante, antiviral e até mesmo antitumoral. Tais benefícios vêm consolidando seu uso em várias áreas da saúde e bem-estar. (DIAS et al., 2023; VIDAL, 2021)

5.1.3 Atividade Antimicrobiana

A própolis apresenta atividades antimicrobianas significativas, sendo capaz de atuar como agente bacteriostático e bactericida contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo mais efetivo contra as gram-positivas. (MELO, 2021). As bactérias gram-negativas são produtoras de enzimas específicas que são armazenadas em um espaço entre a membrana externa e interna, denominado de “espaço periplasmático” e que hidrolisam alguns dos componentes químicos da própolis, inativando-os. (MELO, 2021, apud, SANTOS et al., 2020).

Ghallab et al., (2025) descreve que a própolis apresenta uma propriedade antimicrobiana significativa contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* e *Aspergillus niger*, o que explica o interesse em estudos de produtos naturais que atuem de forma efetiva na inibição do crescimento e proliferação de microrganismos patogênicos. (MELO, 2021)

Sua atuação como agente bactericida se dá devido à interrupção da divisão e proliferação de células bacterianas, destruindo a parede celular e o citoplasma bacteriano, além de bloquear a síntese de proteínas (GHALLAB et al., 2025). Ademais, incluem o aumento da permeabilidade da membrana celular bacteriana, a diminuição da motilidade bacteriana, a redução da produção de ATP e a estimulação da atividade do sistema imunológico do hospedeiro (MELO, 2021).

Diante das evidências sobre sua ação antibacteriana, a própolis se apresenta como uma alternativa bastante promissora aos antibióticos sintéticos, contribuindo para a diminuição dos efeitos adversos que são frequentemente associados aos medicamentos convencionais (DIAS et al., 2023).

5.1.4 Atividade anti-inflamatória

Segundo CRUZ et al. (2021), diversos estudos têm relatado a atividade

anti-inflamatória da própolis. Seu uso fitoterápico é indicado especialmente para o alívio de processos inflamatórios, principalmente àqueles associados ao sistema músculo-articular. (CRUZ et al., 2021, apud, LUNGAREZE, 2010). Além disso, há registros de sua aplicação no tratamento de doenças dermatológicas, bem como na cicatrização de feridas e queimaduras. (CRUZ et al., 2021)

O processo inflamatório é complexo e apresenta mecanismos distintos em suas fases aguda ou crônica. A Artepilina C, é a principal componente da própolis verde brasileira com efeitos anti-inflamatórios. Estudos realizados em modelos animais já evidenciaram a capacidade da molécula em reduzir diversos marcadores de inflamação, incluindo-se a produção de citocinas pró-inflamatórias e o infiltrado de macrófagos e neutrófilos nos tecidos. Um aumento na eficiência macrofágica foi observado em camundongos experimentalmente infectados com *Leishmania amazonensis* após um tratamento de 30 dias com própolis brasileira associada a um doador de óxido nítrico. (MELO, 2021; SANTOS, 2019)

5.1.5 Atividade Antitumoral

Muito tem se estudado sobre a atividade antitumoral da própolis e, três tipos são conhecidos por conter diferentes compostos anticancerígenos: o éster fenetílico do ácido cafeico (CAPE), presente na própolis da Europa, Extremo Oriente e Nova Zelândia; a Artepilina C, presente na própolis verde brasileira e a benzofenona, encontrada na própolis vermelha brasileira. (GHALLAB et al., 2025)

Conforme descrito por Dias et al. (2023) estudos mostram que esses produtos naturais são mais eficientes quando comparados com os sintéticos, por apresentarem menor risco de efeitos colaterais e imunossupressão, que são bastante comuns nos tratamentos convencionais. Entre esses produtos, a própolis se sobressai em detrimento de sua variedade de compostos ativos que auxiliam no combate ao câncer de diferentes maneiras biológicas, carregando propriedades inibidoras do crescimento de células cancerígenas, induzindo a morte programada de tais células e, conseqüentemente impedindo a sua disseminação por demais partes do corpo (metástase) (DIAS et al., 2023). Além das ações diretas sobre células tumorais, a própolis também exerce efeitos indiretos, atuando como imunomodulador, estimulando células do sistema imunológico para potencializar a resposta do organismo contra o câncer, o que contribui para maior eficácia do

tratamento.

Além disso, estudos realizados em 2018 apontaram grandes descobertas no que diz respeito aos benefícios da própolis brasileira no tratamento do câncer, pelo fato de este composto ser capaz de reduzir níveis de glicemia, colesterol, triglicérides e até mesmo manter a saúde do paciente durante a terapia. Ao contrário dos tratamentos quimioterápicos tradicionais, a própolis não provoca fortes efeitos adversos e atua de maneira natural, fortalecendo o sistema imunológico e estimulando a produção de anticorpos que protegem o organismo de agentes nocivos. (DIAS et al., 2023, apud, HORRI, 2018)

Os mecanismos antitumorais incluem atividade angiostática, onde a Artepilina C e o ácido cafeico inibem o crescimento de vasos sanguíneos; efeitos citotóxicos em combate a linhagens tumorais de câncer de bexiga e pancreático (extratos de própolis vermelha); supressão da proliferação de células neoplásicas; bloqueio de vias de sinalização de oncogenes e modulação do microambiente tumoral. (MELO, 2021; GHALLAB et al., 2025).

5.1.6. Atividade Antiviral

A atividade antiviral da própolis tem sido historicamente estudada em combate a diversos grupos de vírus, tendo sido dada ampla atenção à ação desse composto contra o vírus da herpes, seguido por estudos com foco em vírus da influenza. (RIPARI et al., 2021).

As pesquisas que abordam a atividade antiviral da própolis são, em sua maioria, realizadas através de ensaios *in vitro*, abordagem considerada excelente para a determinação da ação antiviral de uma substância antes do início dos estudos *in vivo*. (RIPARI et al., 2021)

Melo (2021) e Ripari et al. (2021), destacam em suas pesquisas que a própolis demonstrou efeitos bastante promissores contra o vírus HSV, cujos subtipos mais patogênicos em humanos são o HSV-1 e HSV-2. Apesar da existência de diversos fármacos antivirais disponibilizados para o tratamento dessas viroses nos dias atuais, alguns demonstram baixa efetividade e um conjunto de efeitos adversos que comprometem a adesão terapêutica e também a obtenção de resultados mais satisfatórios (RIPARI et al., 2021).

Além disso, conforme citado anteriormente, a própolis mostra-se uma aliada

importante no tratamento de doenças respiratórias. Dias et al. (2023) descreve que em estudo recente, descobriu-se que o extrato da própolis apresenta atividade antiviral por atuar no combate do vírus da influenza A e infecções causadas por B, doença de Newcastle e rinovírus. Tais efeitos são atribuídos aos flavonoides presentes na própolis.

5.2 PROPRIEDADES FÍSICAS DA PRÓPOLIS

A própolis é uma substância complexa, com características físicas que variam significativamente conforme sua origem botânica, geográfica, condições climáticas e período da colheita. Entre as propriedades mais notáveis dessa substância estão sua textura e consistência, que são sensíveis às variações de temperatura. A própolis é uma resina lipofílica, de consistência rígida em torno de 15°C, mas que se torna maleável a partir de 30°C. Seu ponto de fusão, por sua vez, costuma variar entre 60 °C e 70°C, podendo alcançar até 100°C em determinadas circunstâncias (SANTOS et al., 2016).

Com relação à sua cor, essa característica reflete sua diversidade, podendo ser encontrada em verde, amarelo, castanho, marrom avermelhado e vermelho. Essa variação está diretamente relacionada à origem botânica e geográfica da própolis. O odor é tipicamente marcante, mas pode variar de uma amostra para outra, apresentando até falta de aroma em alguns casos. O sabor, por sua vez, é resinoso, levemente amargo e, por vezes, picante, o que pode limitar o uso de grandes quantidades da substância em alimentos (SILVA, 2022).

A qualidade físico-química da própolis é definida por parâmetros técnicos específicos, como a massa mecânica (que não deve ultrapassar 40% m/m), o teor de cera, a solubilidade em etanol (mínimo de 35% m/m) e o teor de umidade, que deve ser inferior a 8%. Quando se trata de própolis em pó obtida por atomização (spray drying), aspectos como a morfologia das micropartículas, o tamanho das partículas, a solubilidade e a higroscopicidade são avaliados (SOARES, 2023).

5.3 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA PRÓPOLIS

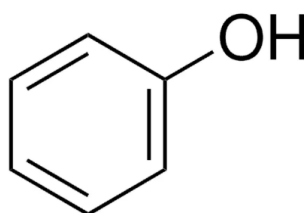
Em termos de composição, a própolis é constituída principalmente por resinas

e bálsamos (50% a 60%), ceras (30% a 40%) e óleos essenciais (5% a 10%). Além disso, contém grãos de pólen, que representam cerca de 5%, e outras substâncias como microelementos e vitaminas. A solubilidade da própolis é facilitada por diversos solventes, como éter, etanol e acetona, sendo que os extratos hidroalcoólicos são frequentemente utilizados devido à sua eficácia na extração dos compostos fenólicos com atividade biológica. (Estes valores se referem à espécie *Apis mellifera L.*, cuja própolis é a mais estudada entre as abelhas). (MONTI et al., 1983; CIRASINO et al., 1987)

5.3.1 Compostos fenólicos

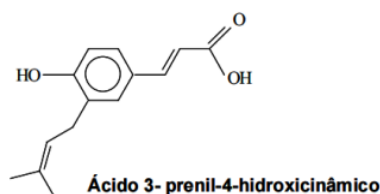
Os compostos fenólicos são os principais constituintes químicos da própolis, sendo fundamentais tanto para a defesa e pigmentação das plantas, quanto para as propriedades funcionais do produto final (ANDRADE, 2017). No Brasil, a legislação estabelece um teor mínimo de 5% (m/m) de compostos fenólicos totais na própolis bruta (BRASIL, 2001). Em amostras provenientes de Minas Gerais, por exemplo, foram identificados teores variando entre 7,89% e 19,43% (HOJO, 2017), com destaque para a própolis verde e a vermelha, que apresentaram os maiores níveis desses compostos, dependendo do método de extração utilizado. Estruturalmente, os compostos fenólicos apresentam um anel aromático com ao menos um grupo hidroxila substituindo um hidrogênio, característica que influencia sua reatividade química e bioatividade. A Figura 3 abaixo, mostra a estrutura básica de um composto fenólico e, a Figura 4 representa o ácido 3-prenil-4-hidroxicinâmico, um composto fenólico presente na própolis com atividade antimicrobiana.

Figura 3 – Estrutura básica de um composto fenólico



Fonte: Sigma Aldrich (2025)

Figura 4 – Composto fenólico com atividade antimicrobiana presente na própolis

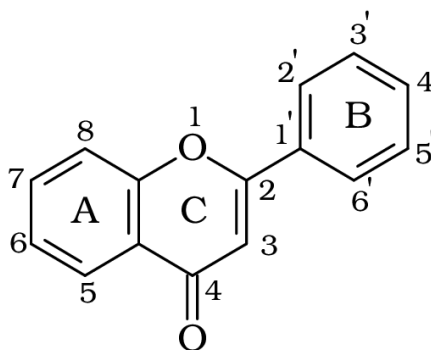


Fonte: Silva (2022)

5.3.2 Flavonoides

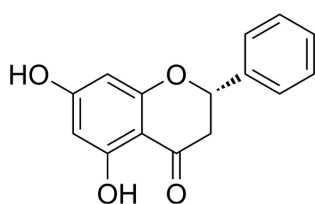
Os flavonoides constituem a subclasse mais abundante dos compostos fenólicos presentes na própolis e estão diretamente associados à sua bioatividade contra microrganismos patogênicos, além de suas propriedades terapêuticas. Estes compostos possuem uma estrutura básica formada por 15 átomos de carbono, organizados na forma de dois anéis aromáticos ligados por uma cadeia de três carbonos (SILVA, 2022). Entre os flavonoides mais comuns na própolis, destacam-se: pinocembrina, apigenina, galangina, crisina, quercetina e kaempferol. A legislação brasileira exige um teor mínimo de 0,5% (m/m) desses compostos na própolis bruta, embora amostras de própolis verde possam atingir valores significativamente superiores, como 4,38% (ou 42,3 mg/g) (HOJO, 2017). Predominam os flavonoides aglicônicos (sem glicosídeos), uma vez que as glicosidases presentes na saliva das abelhas hidrolisam os glicosídeos das resinas vegetais coletadas. A Figura 5 mostra a estrutura básica de um flavonoide, já a Figura 6, representa alguns dos principais flavonoides presentes na própolis.

Figura 5 – Estrutura básica de um flavonoide

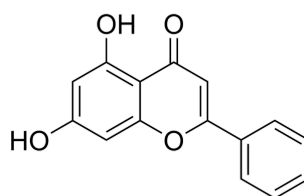


Fonte: Research Gate (2025)

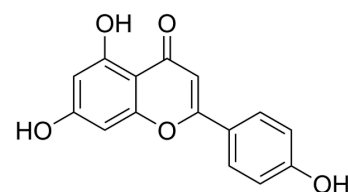
Figura 6 – Flavonoides presentes na própolis



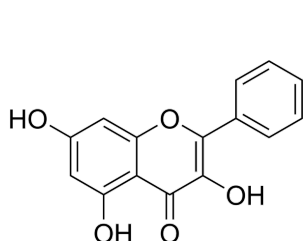
Pinocembrina



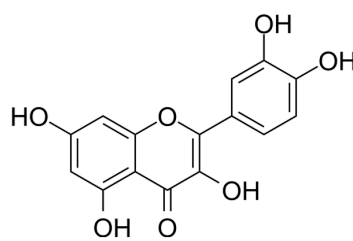
Crisina



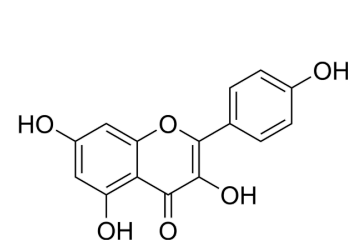
Apigenina



Galangina



Quercetina



Kaempferol

Fonte: Adaptado de Silva (2022)

5.3.3 Ácidos Fenólicos e Fenilpropanoides

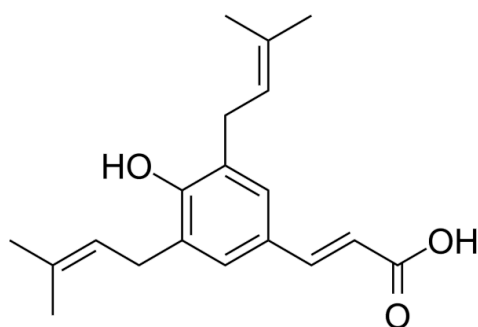
Os ácidos fenólicos são derivados do ácido benzoico e do ácido cinâmico e representam outra classe de compostos relevantes presentes na própolis. Entre eles, destacam-se a Artepillina C e o CAPE (éster fenilético do ácido cafeico), ambos com funções marcadoras e bioativas (SILVA, 2022; HOJO, 2017).

A Artepillina C é um fenilpropanoide prenilado considerado o marcador químico da própolis verde brasileira, cuja principal fonte vegetal é a planta *Baccharis dracunculifolia* (alecrim-do-campo). A própolis verde é especialmente rica em fenilpropanoides prenilados, e a quantificação de Artepillina C é utilizada como um dos principais indicadores de qualidade. Em amostras de própolis bruta provenientes de Minas Gerais, o teor desse composto alcançou 8,32% (m/m) (HOJO, 2017).

O CAPE é um derivado lipossolúvel do ácido cafeico, pertencente à classe dos ácidos hidroxicinâmicos. É um dos constituintes predominantes da própolis do tipo álamo, e considerado um dos principais responsáveis pela atividade antioxidante e anti-inflamatória da própolis. Outros ácidos fenólicos presentes incluem derivados do

ácido cinâmico (ácido p-cumárico, ácido cafeico, ácido ferúlico e ácido sinápico) e do ácido benzoico (ácido gálico, ácido protocatecúbico e ácido vanílico) (MELO, 2022). A Figura 7 representa a estrutura da Artepilina C, um dos principais compostos bioativos presentes na própolis brasileira.

Figura 7 – Estrutura do fenilpropanoide Artepilina C



Fonte: Med Chem Express (2025)

5.4 PRINCIPAIS TIPOS DE PRÓPOLIS NO MUNDO

A própolis é um produto apícola amplamente utilizado na indústria alimentícia, e contribui para a renda dos apicultores. Dessa forma, a identificação das principais fontes vegetais da própolis é de extrema importância. A compreensão das fontes vegetais utilizadas pelas abelhas, pode servir de base tanto para o aumento da produção de própolis quanto para o aperfeiçoamento de sua padronização. Nesse sentido, é essencial que suas origens vegetais sejam consideradas, uma vez que elas influenciam diretamente a diversidade química do produto. (GHALLAB et al., 2025)

Ghallab et al. (2025) também descreve que, ao comparar os perfis químicos de materiais vegetais e da própolis, além de analisar as substâncias resinosas presentes nas patas traseiras das abelhas, pesquisadores puderam confirmar as fontes vegetais utilizadas. Além disso, a análise dos grãos de pólen auxilia na caracterização tanto do clima local quanto da vegetação ao redor de um apiário. Durante a coleta, esses grãos aderem à resina, refletindo a flora circundante e, possibilitando, assim, a identificação da origem geográfica da própolis.

Apesar da grande diversidade química da própolis, estudos extensivos já identificaram, no mínimo, seis tipos principais, apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Principais tipos de própolis

Tipo de própolis	Origem geográfica	Principais fontes vegetais	Principais constituintes químicos
Própolis de Álamo	Europa, América do Norte e regiões não-tropicais da Ásia	<i>Populus</i> spp., mais frequentemente <i>P. nigra</i> L.	Flavonas, flavonois, flavanonas, dihidroflavonois, ácidos fenólicos e seus ésteres
Própolis Brasileiro	Brasil	<i>Baccharis</i> spp., predominantemente <i>B. dracunculifolia</i> DC.	Ácidos <i>p-cumáricos</i> prenilados e ácidos diterpênicos
Própolis do Mediterrâneo	Grécia, Sicília, Chipre e algumas ilhas do Adriático na Croácia	Espécies coníferas da família <i>Cupressaceae</i>	Diterpenos
Própolis do Pacífico	Regiões do Pacífico, como Japão (Okinawa) e Taiwan	<i>Macaranga</i> spp.	<i>C-prenylflavolonas</i>
Própolis das Canárias	Ilhas Canárias	Desconhecido	Lignanas furofurânicas
Própolis Russo	Rússia	<i>Betula verrucosa</i> Ehrh.	Glicerídeos fenólicos, flavonas e flavonois

Fonte: Adaptado de Ghallab *et al.* (2025)

5.4.1 A própolis brasileira

No Brasil, a maior parte da própolis comercializada é produzida por abelhas da espécie *Apis mellifera*. Já as abelhas nativas, também produzem própolis, conhecida como geoprópolis. Contudo, tal produção ainda enfrenta dificuldades para ganhar valor econômico, devido ao número reduzido de estudos sobre suas propriedades físico-químicas e atividades biológicas, à limitada divulgação de seu potencial farmacológico e à inexistência de bancos de dados oficiais que registrem sua produção no país. (VIDAL, 2021)

Sabe-se que o estado de Minas Gerais caracteriza-se por ser o maior produtor do país, respondendo por uma grande parte das exportações de própolis verde.

Estudos descritos nas pesquisas de Vidal (2021), mostram que a própolis brasileira foi classificada em 12 grupos, tendo como base suas características físico-químicas. Cinco são encontrados na Região Sul, um no Sudeste e seis no

Nordeste (dois na Bahia, dois em Pernambuco, um no Ceará e um no Piauí), no entanto, o Nordeste e o Sul são detentores da maior diversidade de própolis quando comparados ao Sudeste e Centro-Oeste. Na Tabela 2 abaixo, pode-se verificar os principais tipos de própolis brasileira.

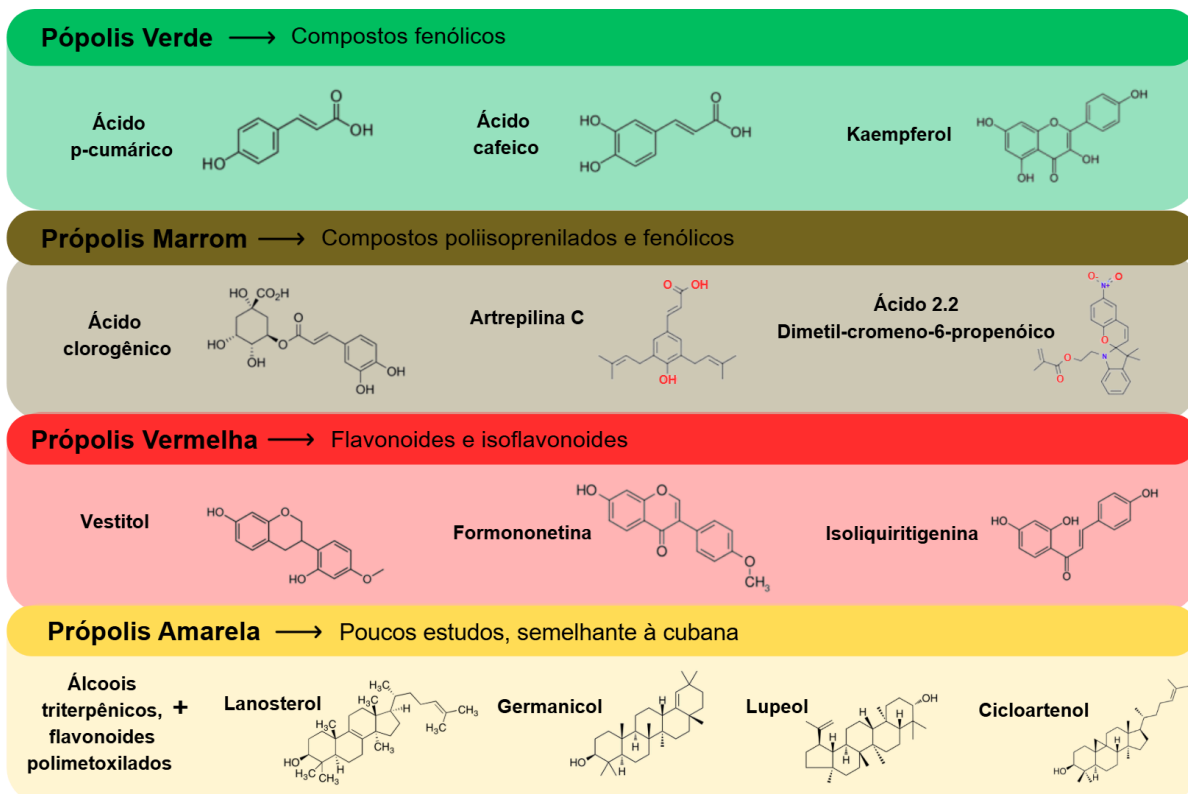
Tabela 2 – Principais tipos de própolis brasileira

Tipo de própolis	Localização típica	Principais fontes vegetais	Faixa de Preço (R\$/kg)
Verde	Principalmente Sudeste do Brasil	<i>Baccharis dracunculifolia</i> (Asteraceae) – alecrim-do-campo, vassourinha.	350 - 750
Vermelha	Nordeste do Brasil (Alagoas, Bahia, Sergipe, Pernambuco, Paraíba) e também em Venezuela, Cuba, México, China	<i>Dalbergia ecastophyllum</i> (rabo de bugio)	Maior valor comercial - preço elevado pela baixa oferta (não especificado valor fixo)
Marrom	Sudeste e Sul do Brasil, também encontrada em Cuba	Diversa: <i>Luehea</i> sp., <i>Piptadenia falcata</i> , <i>Tabebuia</i> spp., <i>Vernonia</i> spp., <i>Cecropia pachystachya</i>	150 - 350
Amarela	Centro-Oeste do Brasil (principalmente Mato Grosso do Sul) e Cuba	Poucos estudos; semelhante à cubana (álcoois triterpênicos, flavonoides polimetoxilados, lanosterol, germanicol, lupeol, cicloartenol)	Não especificado

Fonte: Autores (2025)

A Figura 8 demonstra os perfis químicos das principais própolis brasileiras.

Figura 8 – Perfis químicos dos principais tipos de própolis brasileira



Fonte: Elaborado pelo autor (2025), adaptado de MELO (2021) e Med Chem Express (s.d.).

5.4.1.1 Própolis Verde

A própolis verde é considerada o tipo mais estudado e aceito no mercado internacional, conhecida como “antibiótico natural”, carrega atividades antioxidante, anti-inflamatória, imunomoduladora, cicatrizante, anestésica, anticâncer e anticariogênica (VIDAL, 2021). Sua principal fonte vegetal é a *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae), popularmente chamada de alecrim-do-campo ou vassourinha. A própolis verde pode ser obtida através da manipulação e fragmentação de folhas e brotos de tais plantas, por meio da *Apis mellifera* (MELO, 2021).

Esse tipo de própolis apresenta compostos característicos como o ácido p-cumárico, ácido cafeico, kaempferol, quercetina, artepilina C e sesquiterpenos. A artepilina C (3,5-diprenil-4-hidroxicinâmico) é considerado o composto mais importante, devido às suas atividades antimicrobiana, anticâncer e antioxidante (SANTOS, 2019). Com relação ao custo, os preços do quilograma nos últimos anos variaram entre R\$350,00 e R\$750,00 (DE OLIVEIRA, 2023).

5.4.1.2. Própolis Vermelha

A própolis vermelha é produzida nos manguezais de diversos estados do Nordeste, com destaque para Alagoas, além de ser encontrada no sul da Bahia. Sua origem botânica é a *Dalbergia ecastophyllum* (rabo de bugio). Ademais, é muito procurada no mercado mundial devido às duas atividades antitumorais (VIDAL, 2021).

Além de ser encontrada em colmeias no Nordeste, mais especificamente nos estados do Sergipe, Bahia, Alagoas, Pernambuco e Paraíba, também está presente em países como Venezuela, Cuba, México e China (MELO, 2021).

A própolis vermelha destaca-se por apresentar 14 compostos fenólicos identificados, como medicarpina, vestitol, formononetina, isoliquiritigenina e benzofenonas e, mais recentemente identificado por estudos, vitexina e luteolina (SANTOS, 2019).

De todas as apresentadas, a própolis vermelha é a variedade com maior valor comercial, principalmente devido à lei da oferta e da procura, pois, uma vez que sua origem está relacionada a plantas de regiões de manguezal, existe uma limitação significativa na sua produção anual, ou seja, a baixa oferta torna o produto escasso no mercado, resultando em um alto valor agregado (DE OLIVEIRA, 2023).

5.4.1.3. Própolis Marrom

A própolis marrom, também conhecida como Própolis Silvestre, é produzida no Sudeste e Sul do Brasil, apresentando atividades antimicrobianas e antioxidantes (VIDAL, 2021). Além do Brasil, pode também ser encontrada em Cuba, e possui origem botânica diversa: *Luehea* sp. (Malvaceae), *Piptadenia falcata* (Fabaceae), *Tabebuia* spp. (Bignoniaceae), *Vernonia* spp. (Asteraceae) e *Cecropia pachystachya* (Urticaceae), porém, sua composição pode variar de acordo com a localização, clima e sazonalidade (MELO, 2021).

Essa própolis pode apresentar fenólicos como namerosona (benzofenona da resina de *Clusia rosea*) e ácido clorogênico (associado a *Citrus*), além de acetofenonas e diterpenos ligados ao gênero *Araucaria* (SANTOS, 2019).

A coloração da própolis marrom tende a variar entre verde escuro e marrom escuro (RIBEIRO et al., 2023). Dentre todas as apresentadas, é a própolis com

menor valor comercial, com preço do quilograma variando nos últimos anos entre R\$150,00 e R\$350,00 (OLIVEIRA, 2023).

5.4.1.4. Própolis Amarela

A própolis amarela é geralmente produzida na região do Centro-Oeste, em Mato Grosso do Sul, possuindo baixos teores de fenólicos e flavonoides, compostos principais que compõem as propriedades biológicas (VIDAL, 2021).

Apesar de existirem poucos estudos sobre a sua composição, sabe-se que a própolis amarela cubana é rica em álcoois triterpênicos, flavonoides polimetoxilados, lanosterol, germanicol, lupeol e cicloartenol, identificados por GC-MS, perfil químico semelhante ao da própolis amarela brasileira. (SANTOS, 2019)

5.5 PRINCIPAIS MÉTODOS DE EXTRAÇÃO DA PRÓPOLIS

A qualidade e a composição do extrato de própolis estão intrinsecamente relacionadas com a técnica de extração empregada e o solvente utilizado. A seguir, são apresentados os métodos de extração divididos entre convencionais e avançados, com base em dados experimentais disponíveis na literatura.

5.5.1 Métodos de Extração Tradicionais

5.5.1.1 Maceração

O método mais tradicionalmente empregado para a obtenção de extratos de própolis é a maceração, que consiste, de forma geral, na imersão da própolis previamente moída e peneirada em um solvente, geralmente à temperatura ambiente, por períodos prolongados, com ou sem agitação.

Os solventes mais utilizados nesse processo são soluções de etanol aquoso, com concentrações variando entre 25% e 60% v/v. O extrato líquido resultante é conhecido como tintura de própolis. (SURAN et al., 2021)

A preparação envolve a adição do etanol aquoso à própolis bruta em proporções que variam de 1:3 a 1:20 (peso de própolis para volume de solvente), sendo mais comum a faixa entre 1:5 e 1:10. A mistura é então mantida em repouso, em recipiente fechado, à temperatura ambiente por um período que pode variar de 7

a 30 dias, sendo 10 dias geralmente considerado o tempo ideal para uma maceração eficiente. (SURAN et al., 2021) Assim sendo, o tempo configura uma das principais limitações do método, devido ao longo tempo necessário.

Suran et al. (2021) descreve em sua revisão que estudos indicaram que extratos mais ativos (antimicrobianos e antioxidantes) foram obtidos com EtOH aquoso 60-80%, enquanto concentrações mais baixas ou mais altas de EtOH resultaram em atividades significativamente menores.

5.5.1.2 Extração de Soxhlet

A extração Soxhlet utiliza solvente aquecido que circula continuamente pela amostra. Em comparação à maceração, apresenta redução no tempo de extração e aumento no rendimento. Apesar de sua eficiência na recuperação de compostos-alvo, esse método apresenta algumas limitações relevantes. A realização do processo em altas temperaturas por períodos prolongados pode levar à degradação térmica dos compostos bioativos, comprometendo sua estabilidade e funcionalidade. Além disso, o uso de solventes orgânicos, frequentemente empregados na extração Soxhlet, pode resultar na presença de resíduos tóxicos nos extratos obtidos, levantando preocupações quanto à segurança e à qualidade dos produtos finais (BISCAIA, 2007).

5.5.2 Métodos avançados

5.5.2.1 Extração Assistida por Ultrassom (EAU)

A EAU baseia-se na cavitação acústica gerada por ondas ultrassônicas (20 kHz a 10 MHz), que causam ruptura das paredes celulares e favorecem a difusão de compostos para o solvente. Essa técnica demonstrou ser até 40 vezes mais rápida que a maceração, com tempos de extração entre 30 e 180 minutos. A operação ocorre em temperaturas moderadas (entre 25°C), preservando compostos sensíveis ao calor. Além disso, utiliza menor volume de solvente e apresenta menor evaporação. Em um estudo, a EAU resultou em maiores teores de flavonoides e fenólicos totais em comparação a outras técnicas. Como desvantagem, destaca-se a necessidade de filtração e o risco de degradação de compostos em frequências

elevadas (SILVA, 2022).

5.5.2.2 Extração Assistida por Alta Pressão (API)

A API aplica pressões entre 25 MPa e 600 MPa, promovendo a permeabilidade das membranas celulares e acelerando a difusão de solutos. Em testes, apenas 1 minuto de exposição 25MPa foi suficiente para atingir teores equivalentes aos obtidos em 5 dias de maceração ou 4 horas de maceração com agitação. Esta técnica também evita o uso de calor, preservando propriedades nutricionais e sensoriais dos extratos (HOJO, 2017).

5.5.3 Solventes

A escolha do solvente afeta diretamente a composição química do extrato. Dada a complexidade da própolis, nenhum solvente isolado é capaz de extrair todos os compostos desejáveis. O etanol é o mais utilizado, especialmente em soluções hidroalcoólicas. Concentrações entre 60% e 80% demonstraram melhor desempenho antioxidante e antimicrobiano, sendo 80% a concentração empregada no estudo de caso (SILVA, 2022). Outros solventes incluem (HOJO, 2017):

- Água: Extração de compostos polares, como ácidos fenólicos;
- Metanol (MeOH): Para Artepellin-C;
- Acetona e Clorofórmio: Para extração de monossacarídeos, ácido cafeico e obtenção de alto rendimento;
- Óleos vegetais: Apresentam baixa eficácia para compostos fenólicos;

5.5.4 Principais métodos de extração utilizados para a extração de própolis comercial no Brasil

A principal forma de extração utilizada na produção de extratos de própolis comercializados, inclusive em farmácias, é a maceração. No Brasil, a própolis é comercializada principalmente sob a forma de extratos alcoólicos e aquosos (SILVA, 2022). A metodologia mais empregada pelas unidades processadoras é a extração em etanol a 70%, devido à maior solubilidade do produto neste solvente e à maior extração de compostos bioativos na maceração convencional. Além disso, outros métodos de extração frequentemente empregados incluem a maceração em água, o uso de gás carbônico em condições supercríticas e processos de emulsificação

(HOJO, 2017).

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados apresentados e discutidos a seguir abrangem a comparação entre os diferentes métodos de extração empregados na obtenção de compostos bioativos da própolis. Além disso, a análise contempla aspectos que estão relacionados à eficiência, seletividade e sustentabilidade dos processos, considerando também a influência da composição química da própolis sobre o rendimento e a qualidade dos extratos obtidos. Por fim, são abordadas as principais tendências e perspectivas tecnológicas associadas à otimização e aplicação industrial das técnicas de extração estudadas.

6.1 COMPARAÇÃO DOS MÉTODOS DE EXTRAÇÃO

A qualidade, composição química e eficácia terapêutica dos extratos de própolis estão intrinsecamente ligadas à técnica de extração utilizada. Os métodos são aplicados com o intuito de otimizar o rendimento, seletividade e estabilidade dos compostos bioativos, especialmente os fenólicos e flavonoides. A escolha do método depende não apenas da classe de compostos a ser extraída, mas também dos objetivos específicos da extração, sejam eles quantitativos ou qualitativos.

Os métodos tradicionais, como a maceração e a extração Soxhlet, ainda são amplamente utilizados devido ao baixo custo e à simplicidade de operação. No entanto, essas técnicas apresentam desvantagens relacionadas ao tempo prolongado de extração e uso intensivo de solventes. Contieri et al., (2022) também destaca que, industrialmente, o etanol é o principal solvente usado para produzir extratos de própolis em larga escala, embora seja comum encontrar extratos aquosos, por ser uma alternativa para substituir os extratos à base de etanol, visto que, algumas populações, como muçulmanos, gestantes, crianças e pessoas dependentes de álcool, não são recomendadas a consumir extratos etanólicos. Além disso, os extratos aquosos não possuem a mesma composição química que os extratos etanólicos, podendo não apresentar o mesmo efeito biológico.

Nesse sentido, métodos assistidos e tecnologias verdes, como a EAU e API representam uma tendência crescente na pesquisa e desenvolvimento de extratos

de própolis, especialmente por reduzirem o tempo de extração, aumentarem a seletividade e minimizarem o impacto ambiental.

Dentre essas, a UAE destaca-se como a técnica com melhor custo-benefício, aliando baixo consumo energético, rapidez e alta eficiência na extração de compostos bioativos. A API, apesar de promissora, ainda enfrenta barreiras econômicas devido ao alto custo de implementação. A escolha do método ideal deve considerar não apenas a eficiência de extração, mas também a composição da própolis utilizada, a natureza dos compostos alvo, os recursos disponíveis e o perfil tecnológico da produção. A Tabela 3 mostra uma comparação entre os diferentes métodos analisados em relação às suas especificidades.

Tabela 3 – Comparação entre os métodos analisados.

Método de extração	Classificação do tempo	Classificação das condições	Classificação do custo	Tipo de própolis mais compatível com o método	Melhor extração de componentes	Eficácia / Vantagem Principal	Desvantagem Principal
Maceração estática	Longo	Normal	Baixo	Geral	Compostos Polares (Fenólicos, Flavonoides) com etanol 50-70%.	Simples, baixo custo, tradicional.	Alto tempo de extração (dias)
Maceração com agitação	Médio	Normal	Baixo/Médio	Geral	Fenólicos Totais, Flavonoides.	Otimiza a extração convencional em tempo.	Alto tempo de extração (horas)
Extração de Soxhlet	Médio	Normal	Médio	Geral	Componentes Apolares (Hexano).	Extração exaustiva, bom rendimento com etanol.	Alto tempo de extração (horas)
Ultrassom (EAU)	Curto	Normal	Baixo/Médio	Verde (escolhida em estudos). Todas as variedades (verde, marrom, vermelha).	Flavonoides (melhor rendimento que maceração). Fenólicos e Compostos Bioativos.	Alta Otimização de Tempo (40x mais rápido que maceração). Baixo consumo de energia e solvente.	Maior complexidade operacional
Alta Pressão Isostática (API)	Muito Curto	Extrema (Alta Pressão)	Alto (Custo de equipamento)	Verde	Compostos Fenólicos Totais, Flavonoides, Artepelin-C (em tempo reduzido).	Maior otimização de tempo (minutos vs. dias/horas).	Alta complexidade operacional e alto custo de operação

Fonte: Adaptado de BISCAIA, D., 2007

6.2 EFICIÊNCIA E SUSTENTABILIDADE

Historicamente, a extração de compostos bioativos da própolis foi realizada através da utilização de solventes orgânicos convencionais, como o metanol, etanol, acetona, éter etílico, hexano e clorofórmio. Embora esses solventes apresentem boa eficiência na solubilização de compostos, eles são altamente tóxicos. Isso se deve, em sua maioria, à adoção de métodos de extração inadequados e também à possibilidade de resíduos de solventes permanecerem nos extratos obtidos. Além disso, são ambientalmente problemáticos, uma vez que sua alta volatilidade os torna potenciais poluentes atmosféricos, contribuindo para o aquecimento global. (HIKMAWANTI et al., 2021)

O metanol pode causar danos neurológicos e cegueira; o hexano é neurotóxico e inflamável e, por fim, o clorofórmio é carcinogênico e hepatotóxico. (HIKMAWANTI et al., 2021; MA et al., 2025)

Nos últimos anos, a pesquisa com foco na substituição de solventes tóxicos por alternativas menos tóxicas, biodegradáveis e derivadas de fontes renováveis, alinhadas aos princípios da química verde, passou a ganhar mais visibilidade. Segundo Suran et al. (2021), as principais categorias de solventes alternativos exploradas na extração de própolis incluem: solventes polares seguros (água e glicóis), solventes lipofílicos naturais (óleos vegetais e essenciais) e solventes eutéticos naturais profundos (NADES).

6.2.1 Solventes de Extração Alternativos

Além da questão ambiental, Suran et al. (2021) destacam que, devido às limitações associadas a alguns extratos tradicionais de própolis, diversos estudos têm buscado alternativas mais eficazes através da utilização de diferentes tipos de solventes. Em sua revisão, os autores reúnem e discutem contribuições de múltiplos trabalhos científicos, conduzidos por diferentes pesquisadores, que exploram solventes alternativos para otimizar o processo de extração. São eles:

a) Solventes polares mais seguros

- **Água pura:** Devido ao fato de ser mais polar que o EtOH aquoso 60-80%, a água pura é utilizada para extração de compostos mais polares da própolis. A eficácia da água pode ser aumentada através da

extração repetida a frio, temperaturas elevadas (50–95 °C), extração Soxhlet ou Extração Assistida por Ultrassom (UAE).

- **Glicóis:** esses solventes são relativamente não tóxicos e seguros, como 1,2-propilenoglicol (1,2-PG), polietilenoglicol (PEG 200, 400 ou 600) e glicerol (GL). O 1,2-PG caracteriza-se pela sua eficiência, em razão de produzir uma alta porcentagem de polifenóis em proporção 1:10 a 1:20, a 50–60 °C por um curto período (2 horas) ou por maceração à temperatura ambiente por vários dias. O GL caracteriza-se por ser um solvente mais polar e viscoso, podendo ocasionar certas dificuldades durante o processo de extração. Sua maior polaridade possibilita a extração preferencial de compostos presentes na própolis que são relativamente mais polares. Porém, sua viscosidade relativamente alta pode reduzir a capacidade de penetração na massa de própolis, resultando em menor eficácia de extração à temperatura ambiente.

b) Solventes Lipofílicos (Não Polares)

- **Óleos Fixos e Essenciais:** os óleos fixos compõem-se de triglicerídeos de origem vegetal, como os óleos de girassol, canola, gergelim, oliva e soja. Tais óleos podem extrair predominantemente os compostos apolares da própolis bruta. Galeotti (2018, apud Suran et al., 2021) descreveram a extração com óleo vegetal, obtendo como resultado, um extrato líquido com conteúdo total de polifenóis. Esse tipo de extrato é adequado para a fabricação de diversos produtos farmacêuticos e cosméticos que possuem fase oleosa, na qual os ingredientes lipofílicos podem ser facilmente homogeneizados.
- **Solvente extrator sem água:** outro estudo descrito por Suran et al. (2021) aborda um solvente extrator exclusivo, sem a presença de água, baseado apenas em uma mistura de etanol (96%) e óleo de girassol. Concluiu-se que esse extrato líquido de própolis é adequado para formulações farmacêuticas e cosméticas não aquosas.

- **Óleo Essencial de Casca de Laranja (OPEO):** predominantemente composto por d-limoneno, o óleo essencial de casca de laranja caracteriza-se como um solvente extrator verde e renovável para a própolis. A extração realizada em pesquisas de Keskin (2020, apud Suran et al., 2021) foi realizada na proporção de 1:50 (p/v) entre a própolis bruta e o solvente, durante 48 horas à temperatura ambiente e com agitação constante. Após a filtração, o extrato líquido apresentou alto teor de compostos fenólicos totais (expressos em mg equivalentes de ácido gálico por mL) e elevado teor de flavonoides totais. No entanto, quando comparado ao extrato obtido com etanol a 70%, os valores foram menores: cerca de 50% a menos para compostos fenólicos e 28% a menos para flavonoides.

c) Solventes Eutéticos Naturais Profundos (NADES)

Alguns avanços foram feitos na área de utilização de solventes eutéticos naturais profundos (NADES), por apresentarem boas propriedades como solventes, além da segurança na utilização, da baixa toxicidade e de serem provenientes de recursos renováveis. Um sistema eutético é uma mistura de duas ou mais substâncias que, quando combinadas em proporções específicas, apresentam um ponto de fusão mais baixo do que qualquer um dos componentes puros, e isso acontece pois as interações entre as moléculas reduzem a energia necessária para a transição de fase (sólido-líquido). Assim sendo, os NADES são misturas de substâncias naturais, como açúcares, aminoácidos e ácidos orgânicos, que quando combinadas formam um líquido estável à temperatura ambiente.

Estudos de Funari (2019, apud Suran et al., 2021) examinaram diversos sistemas NADES na extração de própolis, descobrindo que: a mistura de cloreto de colina (CC) com 1,2-propanodiol (1,2-PG) na proporção molar (n:n) de 1:1 ou 1:2 e a mistura de CC, ácido láctico (AL), água nas proporções 1:2:2 ou 1:1:1 (n:n:n), são solventes extratores altamente eficazes para a própolis, comparáveis ao etanol aquoso a 70% (considerado o padrão ouro dos solventes extratores).

Outro solvente que se mostrou relativamente eficaz para a própolis, foi uma solução aquosa do aminoácido L-lisina (Lys; 10%), sendo capaz de produzir um extrato com cerca de 50% da concentração dos componentes obtida com etanol aquoso a 70%.

d) Fluidos Supercríticos

Em uma determinada faixa de temperatura, a aplicação de pressão a um gás pode ocasionar sua liquefação. Como exemplo, pode-se destacar o dióxido de carbono supercrítico, que é formado quando a temperatura e a pressão excedem determinados pontos críticos. Acima da temperatura crítica de um gás, ele não pode se liquefazer, independentemente da pressão aplicada, assim, a pressão crítica é a pressão necessária para liquefazer um gás na temperatura crítica. Nesse contexto, a aplicação de fluidos supercríticos na área de extração, é chamada de extração com fluido supercrítico (SFE). (MA, et al., 2025)

O CO₂ supercrítico é um solvente verde ideal pelas suas características não toxicológicas, não inflamáveis e de baixa viscosidade e alta densidade. Esse tipo de fluido é particularmente eficiente para a realização de extrações que envolvem compostos apolares, como o caroteno. (MA, et al., 2025)

e) Surfactantes

Surfactantes são moléculas anfífilas naturais ou sintéticas que contêm grupos hidrofílicos e hidrofóbicos, com ampla variedade de fontes e aplicações. Em baixas concentrações, os surfactantes podem se dispersar como moléculas individuais na solução, posicionando sua extremidade hidrofílica em contato com o líquido e a extremidade hidrofóbica voltada para o ar. Conforme a concentração aumenta e ocorre a saturação da interface, os surfactantes começam a se agregar na solução formando estruturas chamadas de micelas. A diferença de polaridade entre o interior da micela e o meio externo permite que os surfactantes sejam amplamente utilizados na extração de substâncias ativas, especialmente nos processos de separação por solventes. (MA, et al., 2025)

f) Líquidos Iônicos (ILs)

Os líquidos iônicos são geralmente compostos por cátions orgânicos e ânions orgânicos ou inorgânicos, que se mantêm em estado iônico à temperatura ambiente. Esses compostos destacam-se na extração e separação de substâncias bioativas por apresentarem baixa pressão de vapor, viscosidade ajustável, alta estabilidade e compatibilidade com água e solventes orgânicos. Os ILs podem ser classificados em diversos tipos, como o imidazol, piridina, pirrol, entre outros. Além disso, são utilizados em diversas etapas de processos de extração e separação, podendo atuar

de forma isolada ou combinada, mostrando-se solventes versáteis e eficazes tanto para extrair, como para separar compostos ativos. (MA, et al., 2025)

A Tabela 4 compara os principais tipos de solvente, evidenciando a superioridade dos solventes alternativos, e, assim, reforçando sua sustentabilidade:

Tabela 4 – Comparativo dos principais tipos de solventes

Solvente	Categoria	Toxicidade	Biodegradabilidade	Inflamabilidade	Origem	Segurança de uso
Água	Verde	Muito baixa	Alta	Não inflamável	Renovável	Muito segura
Etanol	Tradicional/r relativamente e verde	Baixa a moderada	Alta	Alta	Renovável (etanol) / petroquímico (sintético)	Seguro quando utilizado com ventilação adequada, EPIs e correto armazenamento
Metanol (MeOH)	Tradicional	Alta	Moderada a alta	Alta	Petroquímico / industrial	Perigoso: requer cuidados de exposição e descarte
Acetona	Tradicional	Moderada	Alta	Alta	Petroquímico	Perigosa: requer ventilação e controle de fontes de ignição
Clorofórmio	Tradicional	Alta	Baixa a moderada	Baixo a moderado	Petroquímico	Perigosa: requer ventilação adequada, EPIs e correto armazenamento
Éter etílico	Tradicional	Moderada	Baixa a moderada	Alta	Petroquímico	Perigoso: risco de incêndio, requer procedimentos de armazenamento rigorosos
Hexano	Tradicional	Alta	Baixa	Alta	Petroquímico	Perigoso: alto risco ocupacional e ambiental
Óleos vegetais (óleo de girassol, canola, oliva, gergelim e soja)	Verde (lipofílicos)	Baixa	Alta	Baixa a moderada	Renovável	Seguro
Óleo essencial de casca de laranja (d-limoneno)	Verde	Baixa	Alta	Alta	Renovável	Seguro quando utilizado com EPIs e ventilação e armazenamento adequados
Glicerol	Verde (glicóis)	Baixa	Alta	Baixa	Renovável	Seguro
1,2-Propilenoglicol (1,2-PG)	Verde (glicóis)	Baixa	Alta	Baixa a moderada	Sintético	Seguro
PEG (PEG-200/400/600)		Baixa	Alta	Baixa	Sintético	Seguro
NADES	Verde	Baixa	Variável	Baixa	Renovável	Seguro
Solução aquosa de L-lisina 10%	Verde	Baixa	Alta	Não inflamável	Renovável	Seguro
Líquidos iônicos (ILs)	Verde	Baixa a moderada	Variável	Baixa	Sintético	Seguro
CO2 supercrítico	Verde	Baixa	Alta (gás natural)	Não inflamável	Renovável	Seguro
Surfactantes	Verde	Variável	Variável	Não inflamáveis	Natural ou sintético	Seguro

Fonte: Autores (2025)

6.3 INFLUÊNCIA DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA NA ESCOLHA DO MÉTODO

Os tópicos anteriores permitem concluir que a escolha do método de extração mais adequado depende fortemente das características químicas da própolis, as quais podem variar dependendo da espécie vegetal de origem, a localização geográfica e as condições ambientais de coleta, conforme já mencionado. Essas variações são capazes de determinar o perfil de compostos bioativos existentes, como flavonoides, ácidos fenólicos e terpenos, que respondem de diferentes formas aos diversos tipos de solventes e condições de extração. Assim sendo, a análise da composição química da própolis, torna-se essencial para a compreensão da interação de cada tipo de própolis com o método empregado e da otimização da recuperação dos compostos de interesse.

6.3.1 Própolis Verde

Conforme mencionado no tópico 6.1.1, a própolis verde brasileira é majoritariamente derivada da planta *Baccharis dracunculifolia* (popularmente conhecida como alecrim-do-campo). Sua composição química se destaca pela elevada concentração de Artepilina C (ácido 3,5-diprenil-4-hidroxicinâmico), além de conter também diterpenoides e fenilpropanoides prenilados (SILVA, 2022). A Artepilina C é considerada um marcador de qualidade relevante, especialmente no contexto internacional (MATSUDA, 2006).

Embora solventes apolares, como o hexano, apresentem eficácia na extração de Artepilina C, sua natureza fenólica e o interesse na obtenção simultânea de compostos polares, como flavonoides, tornam os solventes etanólicos mais apropriados (SILVA, 2022).

Técnicas emergentes, como a Extração Assistida por Ultrassom (UAE) e a Extração por Alta Pressão Isostática (HPI), vêm se destacando pela maior eficiência no tempo de extração, quando comparadas aos métodos convencionais, como a maceração estática (SILVA, 2022).

Um estudo comparativo (HOJO, 2017) com extratos etanólicos de própolis verde de alta qualidade revelou que:

- UAE (Ultrassom): Utilizando 480 W de potência, durante 40 minutos a 40 °C, e uma proporção sólido/solvente de 1:3 (m/m), obteve-se um rendimento de

1,30% de Artepilina C e 10,88 mg/mL de flavonoides totais. Estes valores foram similares ou superiores aos obtidos por maceração com agitação (4,5 h) e maceração estática (5,5 dias).

- HPI (Alta Pressão Isostática): Em condições de 25 MPa, 1 minuto a 40 °C, com a mesma proporção de extração (1:3 m/m), alcançou-se um teor de 1,12% de Artepilina C, resultado considerado equivalente àqueles obtidos por maceração prolongada (até 5 dias).

Na Tabela 5 pode-se avaliar os principais resultados para a própolis verde.

Tabela 5 – Principais resultados para o própolis verde.

Processo	Flavonoides Totais (mg/mL)	Fenólicos Totais (mg/mL)	Artepilina-C (%)	Tempo Aproximado
Maceração Estática (7 dias)	11,1	24,6	1,72	7 dias (ou 9 dias para A-C)
Maceração Agitação (100 rpm)	10,42	24,61	2,1	6 a 9 horas
Alta Pressão (25 MPa, 40 °C)	10,05	25,25	1,12	1 minuto
Ultrassom 480 W, 40 °C)	10,88	25,52	1,3	40 minutos

Fonte: Autores (2025). Adaptado de (SOARES, 2023; SILVA, 2022)

6.3.2 Própolis Vermelha

A própolis vermelha é caracterizada pela presença de isoflavonoides (como formononetina, vestitol, isoliquiritigenina e biochanina A) e benzofenonas preniladas (SILVA, 2022). Esses compostos estão associados a diversas atividades biológicas, com destaque para o potencial antitumoral e antibacteriano (ANDRADE, 2017).

Devido à polaridade dos isoflavonoides e demais metabólitos bioativos presentes, solventes polares, como o etanol e misturas etanol-água, são preferenciais para a extração eficiente (SILVA, 2022). Estudos demonstraram que extratos etanólicos da própolis vermelha apresentam elevado conteúdo antioxidante e relevante ação antimicrobiana (ANDRADE, 2017).

Embora os extratos etanólicos sejam amplamente utilizados, a literatura

sugere que o uso de NADES (Solventes Eutéticos Naturais Profundos), que são solventes polares, pode aumentar a solubilidade e estabilidade de fitocompostos. Tendo em vista que isoflavonoides e benzofenonas são compostos polares, a utilização de solventes polares como o etanol e, por extensão, NADES, seria a abordagem mais eficiente para a extração destes constituintes da própolis vermelha (BISCAIA, 2007).

6.3.3 Própolis Marrom

A própolis marrom apresenta origem botânica diversificada, variando conforme a região geográfica. No Sul do Brasil, é comumente associada a *Populus alba*, enquanto na Bahia pode derivar de espécies como *Hyptis divaricata* (ANDRADE, 2017). Sua composição é frequentemente descrita como um perfil químico misto, podendo incluir compostos como nemorosona, ácido clorogênico, diterpenos, ácidos graxos e benzofenonas (e.g., hiperibona A). Em algumas amostras, o conteúdo de flavonoides é relativamente baixo (VIDAL, 2021).

Devido à susceptibilidade térmica de diversos compostos bioativos, métodos que operam sob temperaturas moderadas são os mais indicados. Nesse sentido, destacam-se a Extração Assistida por Ultrassom (UAE), por ser um método de baixa temperatura e curta duração, ideal para preservar compostos termossensíveis (SILVA, 2022) e Soxhlet em condições brandas, pois apesar do aquecimento prolongado, o método favorece a fusão das ceras e a penetração do solvente. A utilização de solventes de polaridade intermediária, como o clorofórmio, demonstrou ser particularmente eficiente na extração de própolis marrom do Sul do país (BISCAIA, 2007). A Tabela 6 a seguir, lista resultados para uma própolis marrom do Sul do Brasil obtida por métodos convencionais:

Tabela 6 – Resultados para os métodos de extração da própolis marrom

Método de Extração	Fenólicos Totais (mg GAE/g ext.)	EC50 (µg/mL) (menor = maior atividade)
Soxhlet com etanol	98,1 ± 0,8	95 ± 3
Soxhlet com água	107,8 ± 0,4	62,7 ± 0,5
Maceração: Etanol/Água 70%	122 ± 0	82,0 ± 0,7
Maceração: Etanol/Água 50%	138,7 ± 0,8	48,1 ± 0,2

Fonte: Autores (2025). Adaptado de BISCAIA (2007)

É possível observar que a maceração com etanol/água (50%) destacou-se pelo melhor desempenho em termos de extração de compostos fenólicos e o Soxhlet com etanol se destacou pela atividade antioxidante.

6.4 PERSPECTIVAS TECNOLÓGICAS E DESAFIOS

Com o recente avanço na área de extração e separação, tem-se observado um comprometimento crescente com a melhoria da viabilidade prática dos processos através da otimização da eficiência e da sustentabilidade ambiental (MA et al., 2025), conforme destacado no tópico 6.2. Nesse cenário, a introdução de sistemas ecologicamente corretos e a customização direcionada dos métodos de extração têm ganhado maior destaque. Contudo, mesmo diante de progressos significativos, o campo ainda enfrenta desafios consideráveis, especialmente no que se refere à seletividade dos solventes, pureza dos extratos obtidos, escalabilidade industrial, entre outros desafios explícitos nos tópicos a seguir.

6.4.1 Limitações dos solventes verdes

Embora solventes tradicionalmente considerados sustentáveis, como a água, fluidos supercríticos e surfactantes, ainda sejam utilizados, eles apresentam certas limitações quanto à capacidade de personalização, o que tem levado à sua substituição gradual por líquidos iônicos (ILs) e solventes eutéticos profundos (DES). Isso se deve ao fato de que esses sistemas alternativos oferecem vantagens significativas, como por exemplo os NADES, que permitem ser modificados para se adequarem a substâncias-alvo específicas, além de serem derivados de materiais de base biológica e apresentarem propriedades reversíveis, tornando-os altamente

versáteis e alinhados com os princípios da química verde. (MA et al., 2025)

Segundo Ma et al. (2025), muitos estudos evidenciam que, apesar de os sistemas verdes atuais de extração e separação apresentarem vantagens, como altas taxas de extração, as taxas de separação ainda são insuficientes, em detrimento de os extratos obtidos serem misturas de diversos compostos ativos, em vez de compostos puros isolados. Em razão de essas misturas apresentarem alta complexidade, torna-se necessário a realização de pesquisas que se aprofundem mais na área, por exigir um design direcionado baseado nas forças intermoleculares, em vez de simplesmente selecionar condições ideais através de um número limitado de grupos por meio de experimentos de triagem.

6.4.2 Ausência de estudos integrando origem botânica, método de extração e perfil químico

A composição química da própolis apresenta grande variabilidade, tanto qualitativa quanto quantitativa, sendo influenciada por fatores como vegetação local, região geográfica, época de coleta, técnica de extração e tipo de solvente empregado. No contexto brasileiro, essa diversidade é ainda mais acentuada em razão da vasta biodiversidade do país. A atividade biológica da própolis está diretamente relacionada à sua composição química. Assim, a carência de estudos que estabeleçam uma correlação clara entre a origem botânica, responsável pelo perfil químico inicial da matéria-prima, e o método de extração, que determina o perfil final do extrato, dificulta o controle de qualidade e a padronização do produto. Essa limitação também compromete a segurança e a eficácia terapêutica dos extratos utilizados. Para que a própolis seja aceita como insumo farmacêutico ativo, é imprescindível que haja padronização química baseada na identificação dos compostos bioativos e na caracterização botânica de origem. A busca por marcadores químicos específicos, como proposto por Bankova (2005), constitui uma estratégia para associar a origem botânica ao perfil químico obtido, permitindo o estabelecimento de padrões de qualidade.

6.4.3 Falta de padronização nas condições experimentais

As metodologias utilizadas para extração da própolis ainda carecem de padronização quanto a parâmetros fundamentais como tempo de extração, tipo de solvente e temperatura de operação. A maceração, método tradicionalmente mais

utilizado, apresenta ampla variação nos protocolos descritos na literatura, com períodos que podem variar de poucos dias até meses. Essa falta de uniformidade compromete a reprodutibilidade dos resultados e dificulta a comparação entre estudos distintos. Além disso, variações nos teores de solvente e no tempo de contato com a própolis podem afetar significativamente a concentração e a atividade antioxidante dos compostos extraídos. Torna-se, portanto, necessária a padronização não apenas do método, mas também da origem geográfica da amostra e do tipo de extrato, para que se possa estabelecer critérios comparativos e classificações consistentes entre diferentes tipos de própolis.

6.4.4 Escalonamento industrial e viabilidade econômica ainda pouco explorados

Embora a maceração seja amplamente empregada em escala industrial, sua principal desvantagem reside no tempo prolongado necessário para a extração, que pode variar de três a dez dias, com casos relatando prazos ainda mais longos. Além do tempo, o uso de temperaturas elevadas em alguns processos pode aumentar os custos e impactar negativamente a estabilidade dos compostos extraídos. Nesse contexto, os métodos alternativos de extração vêm sendo investigados com o objetivo de reduzir o tempo de processo, diminuir o custo energético e evitar a degradação térmica de compostos bioativos. A Extração Assistida por Ultrassom, por exemplo, tem demonstrado eficiência comparável à maceração convencional, porém com tempos de extração muito inferiores, na casa de minutos, em comparação com as várias horas requeridas pela maceração. Já a Extração por Alta Pressão Isostática tem mostrado capacidade de atingir teores semelhantes aos obtidos por técnicas tradicionais, com tempos de extração da ordem de um minuto, o que representa um avanço significativo em termos de aplicação industrial. O rendimento da extração é um fator determinante para a viabilidade econômica de qualquer processo em escala produtiva. Nesse sentido, a aplicação de modelagens matemáticas, especialmente na Extração Supercrítica, é fundamental para prever o comportamento dos sistemas, reproduzir dados experimentais e simular condições operacionais em escalas distintas.

Além disso, apesar de muitos sistemas de extração e separação atenderem aos padrões verdes em escala laboratorial, eles podem não cumprir os mesmos padrões num cenário industrial. Um exemplo disto são diversas

matérias-primas utilizadas em sistemas DES, que ainda são obtidas por processos químicos tradicionais. Os DESs que apresentam base biológica, são difíceis de serem utilizados nas etapas subsequentes de purificação, assim como os materiais usados para sintetizar solventes responsivos, que também são provenientes da indústria química convencional. Por isso, torna-se essencial análises de viabilidade econômica desses sistemas para verificar sua aplicabilidade em larga escala, além de confirmar se a eficiência de extração obtida em laboratório será mantida após a ampliação industrial. (MA et al., 2025)

6.4.5 Dificuldades na preservação dos compostos bioativos durante o armazenamento

Embora a própolis bruta seja considerada um material relativamente estável, seus extratos exigem cuidados específicos de armazenamento. As condições ideais incluem ambientes escuros, recipientes hermeticamente fechados e temperaturas menores que a ambiente, de modo a preservar os constituintes bioativos. O uso de altas temperaturas durante a extração ou na etapa de concentração dos extratos pode levar à degradação de compostos termossensíveis (LINS, 2018). Alternativas como a Extração Assistida por Ultrassom e a Extração Supercrítica são promissoras justamente por operarem a baixas temperaturas, o que reduz o risco de perda da atividade biológica. Adicionalmente, a microencapsulação surge como uma técnica eficaz para a estabilização de compostos bioativos, oferecendo proteção contra fatores ambientais adversos como luz, oxigênio, umidade e calor. Essa abordagem pode estender a vida útil dos extratos e preservar sua eficácia antioxidante, sendo uma alternativa viável para a formulação de produtos com maior estabilidade (ANDRADE, 2017).

7 CONCLUSÃO

Diante das lacunas identificadas, chega-se à conclusão de que os futuros estudos podem priorizar o desenvolvimento de soluções tecnológicas que sejam eficientes e sustentáveis do ponto de vista ambiental e econômico. Uma das estratégias promissoras é a combinação de métodos verdes de extração, como a Extração Assistida por Ultrassom associada ao uso de Solventes Eutéticos Naturais Profundos (NADES). A UAE é considerada uma tecnologia limpa, pois permite o uso de menores volumes de solvente, reduz o tempo de processamento e apresenta

baixo impacto ambiental e econômico. A possibilidade de operar a baixas temperaturas também representa uma vantagem na preservação de compostos termo-sensíveis.

No que diz respeito aos solventes, o etanol continua sendo amplamente utilizado devido à sua eficácia na extração de compostos presentes na própolis verde e vermelha. No entanto, a substituição progressiva por solventes mais sustentáveis é uma tendência crescente. A Extração Supercrítica, por exemplo, tem se destacado por dispensar o uso de solventes orgânicos convencionais e não necessitar de etapas adicionais de separação. Quando associado ao etanol como co-solvente, esse método atende às exigências regulatórias da indústria alimentícia. Ainda que os NADES não tenham sido amplamente avaliados nos estudos citados, sua aplicação representa uma progressão natural para a extração de compostos polares como isoflavonoides e Artepilina C, oferecendo menor toxicidade e alinhamento com os princípios da química verde.

Outro ponto fundamental é a realização de análises de ciclo de vida e a avaliação do custo energético dos processos de extração. A transição para métodos mais eficientes, como a UAE, já demonstrou uma redução no consumo energético e no tempo de extração. A aplicação de modelagens matemáticas, como os modelos de Sovová, Crank e Linear Driving Force (LM), pode auxiliar na simulação e otimização dos processos em escala industrial, considerando inclusive os impactos ambientais do uso extensivo de solventes.

Por fim, destaca-se a importância da padronização como um requisito essencial para a inserção da própolis no mercado farmacêutico e alimentício. A padronização deve abranger tanto a caracterização química quanto a origem botânica das amostras. Técnicas analíticas precisas, como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC ou LC-MS), são fundamentais para a identificação e quantificação de flavonoides. Para controle de qualidade em larga escala, métodos mais acessíveis, como os espectrofotométricos (reagente de Folin-Ciocalteu para fenóis totais e cloreto de alumínio para flavonoides), também devem ser padronizados. Além disso, é necessário estabelecer parâmetros consistentes para os processos de extração, incluindo tempo, tipo de solvente e temperatura, contribuindo assim para a definição e a classificação adequada dos diferentes tipos de própolis.

REFERÊNCIAS

ALPHATEC. Ficha de Segurança: Éter etílico. **CONTROL LAB COM. DE PROD. P/LAB. LTDA,** 2013. Disponível em: https://controllabpr.com.br/files/fispq/15097102420FISPQ_ETER_ETILICO_PA.pdf. Acesso em: 21 out. 2025.

ALPHATEC. Ficha de Segurança: POLIETILENOGLICOL 400. **CONTROL LAB COM. DE PROD. P/LAB. LTDA,** 2013. Disponível em: <https://sites.unipampa.edu.br/laboratoriosuruguaiana/files/2022/12/polietilenoglicol-400.pdf>. Acesso em: 21 out. 2025.

ALPHATEC. Ficha de Segurança: Propilenoglicol. **CONTROL LAB COM. DE PROD. P/LAB. LTDA,** 2013. Disponível em: https://controllabpr.com.br/files/fispq/15097137082FISPQ_PROPILENOGLICOL.pdf. Acesso em: 21 out. 2025.

ANDRADE, Juliana Karla Santana. **EXTRAÇÃO E MICROENCAPSULAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS PRESENTES NAS DIFERENTES VARIEDADES DAS PRÓPOLIS BRASILEIRAS.** 2017. 183 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Se, 2017. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/16106/2/JULIANNA_KARLA_SANTANA_ANDRADE.pdf. Acesso em: 06 set. 2025.

BISCAIA, Danielle. **COMPARAÇÃO ENTRE TECNOLOGIA SUPERCRÍTICA E TÉCNICAS CONVENCIONAIS DE EXTRAÇÃO PARA OBTENÇÃO DE EXTRATOS DE PRÓPOLIS AVALIADOS ATRAVÉS DE SUAS ATIVIDADES BIOLÓGICAS.** 2007. 142 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia de Alimentos, Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/89628/242460.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 16 ago. 2025.

CARL ROTH. Safety data sheet: D-(+)-Limonene ROTICHROM® GC. **Carl Roth GmbH + Co. KG,** 2024. Disponível em: <https://www.carlroth.com/medias/SDB-0798-PT-PT.pdf?context=bWFzdGVyfHNIY3Vy aXR5RGF0YXNoZWV0c3wyODEzMTd8YXBwbGljYXRpb24vcGRmfGFHRmhMMmh qWmk4NU1UZzBPRGN6TWpnek5qRTBMMU5FUWw4d056azRYMUJVVWDFCVUxu QmtaZ3w2NmM1Njc4NDQ3NmJmMDIjZDNjNDRhYzI1ODExZTFkYjcwMjkzNmFmNmVIYWRjYzI2NWU0ODBmNGRhMGFhMGFj>. Acesso em: 21 out. 2025.

CARL ROTH. Ficha de dados de segurança: Glicerol Formal SOLVAGREEN® ≥99 %, para síntese. **Carl Roth GmbH + Co. KG,** 2024. Disponível em: <https://www.carlroth.com/medias/SDB-0798-PT-PT.pdf?context=bWFzdGVyfHNIY3Vy aXR5RGF0YXNoZWV0c3wyODEzMTd8YXBwbGljYXRpb24vcGRmfGFHRmhMMmh qWmk4NU1UZzBPRGN6TWpnek5qRTBMMU5FUWw4d056azRYMUJVVWDFCVUxu>

QmtaZ3w2NmM1Njc4NDQ3NmJmMDljZDNjNDRhYzI1ODExZTFkYjcwMjkzNmFmNmVIYWRjYzI2NWU0ODBmNGRhMGFhMGFj. Acesso em: 21 out. 2025.

CARL ROTH. Ficha de Dados de Segurança: L-Lisina, cloridrato $\geq 98,5$ %. **Carl Roth GmbH + Co. KG**, 2024. Disponível em: <https://www.carlroth.com/medias/SDB-9357-PT-PT.pdf?context=bWFzdGVyfHNIY3Vy aXR5RGF0YXNoZWV0c3wyNTY5NTF8YXBwbGljYXRpb24vcGRmfGFEUTRMMmc 0TVM4NU1UYzROakl5TXpJNE9EWXIMMU5FUWw4NU16VTNYMUJVVWDFCVUxu QmtaZ3w0MTI5ZWQ3NzUwMjYyYjk1ZTI2ZTY5ZDg0OTZhMDkwNTRIYTk5YzExZT g3NGI5MTEyMDViOWVmYzFhNzJmNDE2>. Acesso em: 21 out. 2025.

CARL ROTH. Ficha de dados de segurança: n-Hexano ROTISOLV® ≥ 99 %, UV/IR-Grade. **Carl Roth GmbH + Co. KG**, 2025. Disponível em: <https://www.carlroth.com/medias/SDB-T908-PT-PT.pdf?context=bWFzdGVyfHNIY3V yaXR5RGF0YXNoZWV0c3wzMzI1MjB8YXBwbGljYXRpb24vcGRmfGFHUmtMMmd4 WkM4NU1qQXhNall6TIRReU16QXIMMU5FUWw5VU9UQTRYMUJVVWDFCVUxuQm taZ3xhZWm4MjhiMDBkNThZTU2YWQyODI5ZTQxMjY1ZDI3NDhmZGY4Y2I3Y TBhNjlyYWYyZTBmMTU1NDc5NTQ2>. Acesso em: 21 out. 2025.

CONTIERI, Leticia S. *et al.* Standardization proposal to quality control of propolis extracts commercialized in Brazil : a fingerprinting methodology using a uhplc-pda-ms/ms approach. **Food Research International**, [S.L.], v. 161, p. 111846, nov. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111846>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996922009048?>. Acesso em: 30 out. 2025.

CRUZ, Fernanda Baldomir da *et al.* Avaliação da atividade anti-inflamatória de própolis de abelha *Apis mellifera*: uma revisão. **Research, Society And Development**, [Brasília], v. 10, n. 14, p. 3-4, 1 nov. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i14.21817>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21817>. Acesso em: 30 ago. 2025.

DIAS, Gabriel Bezerra *et al.* **Atuação, inovação e assistência farmacêutica**. Belo Horizonte: Poisson, 2023. 223 p. Editor Chefe: Dr. Darly Fernando Andrade. Disponível em: https://www.poisson.com.br/livros/individuais/Inovacao_farmacautica/Inovacao_farmacautica.pdf#page=9. Acesso em: 4 ago. 2025.

ÊXODO CIENTÍFICA. Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos: Clorofórmio. **Êxodo Científica Química Fina Indústria e Comércio Ltda**, 2020. Disponível em: https://exodocientifica.com.br/_fispq/CLOROFORMIO.pdf. Acesso em: 21 out. 2025.

GHALLAB, Dina *et al.* Propolis: an update on its chemical diversity, botanical origin and biological activities. **Journal Of Advanced Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 76-99, 8 jan. 2025. Egyptian Knowledge Bank. <http://dx.doi.org/10.21608/japs.2025.336494.1032>. Disponível em:

https://journals.ekb.eg/article_403905_8c92b59ad7be9247570ca2472d8fb48e.pdf. Acesso em: 25 set. 2025.

HESEMANS, Laurent. Abelha-do-Mel. **BioDiversity4All**, 2019. Disponível em: <https://www.biodiversity4all.org/observations/27077066>. Acesso em: 08 out. 2025.

HIKMAWANTI, Ni Putu Ermi *et al.* Natural Deep Eutectic Solvents (NADES): phytochemical extraction performance enhancer for pharmaceutical and nutraceutical product development. **Plants**, Indonésia, v. 10, n. 10, p. 2091, 1 out. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/plants10102091>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/10/2091>. Acesso em: 26 set. 2025.

HOJO, Paula Ashikawa. **EXTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE PRÓPOLIS VERDE POR ALTA PRESSÃO ISOSTÁTICA**. 2017. 115 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Tecnologia de Alimentos, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2017. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/296898262.pdf>. Acesso em: 12 set. 2025.

LABSYNTH. Ficha de Informação de Segurança de Produtos Químicos - FISPQ: Acetona. : **Labsynth Produtos para Laboratórios Ltda**, 2013. Disponível em: <https://sites.ifi.unicamp.br/lamult/files/2018/04/FISPQ-Acetona.pdf>. Acesso em: 21 out. 2025.

LABSYNTH. Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos: Éter etílico. **Labsynth Produtos para Laboratórios Ltda.**, 2025. Disponível em: <https://www.labsynth.com.br/fds/Eter%20Etílico.pdf>. Acesso em: 21 out. 2025.

LAVINAS, Flavia C. *et al.* Brazilian stingless bee propolis and geopropolis: promising sources of biologically active compounds. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, p. 389-399, maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2018.11.007>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/PW39GSWnRwvr8VSp7KPDFxx/?lang=en>. Acesso em: 04 set. 2025.

LINS, Maria Verônica. **INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA DE ARMAZENAMENTO DA PRÓPOLIS DE TRÊS REGIÕES DO ESTADO DA PARAÍBA**. 2018. 78 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia de Processos, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2018. Disponível em: <https://dspace.sti.ufcg.edu.br/bitstream/riufcg/1505/3/MARIA%20VERÔNICA%20LINS%20-%20TESE%20%28PPGEP%29%20CCT%202018.pdf>. Acesso em: 02 out. 2025.

LIU, Henry. Qual é a biodegradabilidade do metanol?. **Ruishuang Chemical**, 2025. Disponível em: <https://pt.ruishuangchemical.com/blog/what-is-the-biodegradability-of-methanol-733761.html>. Acesso em: 21 out. 2025.

MA, Shaoping *et al.* A review of green solvents for the extraction and separation of bioactive ingredients from natural products. **Food Chemistry**, China, v. 478, p. 143703, jun. 2025. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.143703>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814625009549?via%3Dihub>. Acesso em: 01 out. 2025.

MACHADO, Bruna Aparecida Souza *et al.* Extraction of propolis using supercritical carbon dioxide. **Green Sustainable Process For Chemical And Environmental Engineering And Science**, [S.L.], p. 169-183, 2020. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-817388-6.00009-x>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B978012817388600009X?via%3Dihub>. Acesso em: 24 set. 2025.

MARCUCCI, Maria Cristina; SALATINO, Antônio; OLIVEIRA, Laís Farias Azevedo de Magalhães; GONÇALVES, Carolina Passarelli. Accessible Methodologies for Quantification of Flavonoids and Total Phenols in Propolis. **Revista Virtual de Química**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 61-73, 2021. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20200131>.

MARIANO, Juliano Souza *et al.* Estudo de condições operacionais para melhor extração das própolis verde e vermelha. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, [Espanha], v. 23, n. 4, p. 9716, 28 abr. 2025. Brazilian Journals. <http://dx.doi.org/10.55905/oelv23n4-163>. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=10156023>. Acesso em: 07 set. 2025.

MEDCHEMEXPRESS. Artepillin-C. **MedChemExpress**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.medchemexpress.com/artepillin-c.html>. Acesso em: 08 out. 2025.

MEDCHEMEXPRESS. Cicloartenol. **MedChemExpress**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.medchemexpress.com/cycloartenol.html>. Acesso em: 08 out. 2025.

MEDCHEMEXPRESS. Germanicol. **MedChemExpress**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.medchemexpress.com/germanicol.html>. Acesso em: 08 out. 2025.

MEDCHEMEXPRESS. Lanosterol. **MedChemExpress**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.medchemexpress.com/Lanosterol.html>. Acesso em: 08 out. 2025.

MEDCHEMEXPRESS. Lupeol. **MedChemExpress**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.medchemexpress.com/Lupeol.html>. Acesso em: 08 out. 2025.

MELO, Matheus Vinicius Guimarães de. **CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS INTERAÇÕES INTERMOLECULARES ENTRE COMPOSTOS DA PROPÓLIS**

E ALVOS BIOQUÍMICOS DO SARS-CoV-2: uma revisão da literatura. 2021. 133 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Instituto de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2025. Disponível em: <https://www.repositorio.ufal.br/jspui/bitstream/123456789/9119/1/Caracterização%20físico-química%20das%20interações%20intermoleculares%20entre%20compostos%20da%20própolis%20e%20alvos%20bioquímicos%20do%20sars-cov-2%3a%20uma%20revisão%20da%20literatura.pdf>. Acesso em: 19 set. 2025.

MENEZES, H.. **PRÓPOLIS:** uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo, v. 72, n. 3, p. 405-411, jul. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1808-1657v72p4052005>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/FmZNzDD5zCqQCBjMmcgdJmf/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 17 set. 2025.

OLIVEIRA, Giovani Chiovatto Cláudio de. **PRÓPOLIS:** uma revisão sobre origem, características, composição, aplicação e perspectivas.. 2023. 35 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho, Rio Claro, Sp, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/31f4dd38-93c8-4447-8a2d-7419252431f7/content>. Acesso em: 14 ago. 2025.

OLIVEIRA, Keily Alves de Moura *et al.* Atividade antimicrobiana e quantificação de Flavonoides e Fenóis totais em diferentes extratos de Própolis. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 33, n. 2, p. 211-222, dez. 2012. Disponível em: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/10827/12168>. Acesso em: 16 set. 2025.

PETROBRAS. Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico - FISPQ: Etanol E85. **PETROBRAS DISTRIBUIDORA S.A.**, 2019. Disponível em: <https://brseguro.br-petrobras.com.br/wcm/connect/0a074cd5-abb8-4700-a6c6-dc5698b1a613/fispq-comb-etanol-etanol-e85.pdf?MOD=AJPERES&CVID=mKJNteK>. Acesso em: 21 out. 2025.

PETROBRAS. FISPQ - Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos: HEXANO BR. **Petrobras Distribuidora S.A.**, 2019. Disponível em: <https://brseguro.br-petrobras.com.br/wcm/connect/6ce17e91-aaa7-454e-91d8-d8dcb32134ef/FISPQ+HEXANO+BR.pdf?MOD=AJPERES&CVID=mChVFyX>. Acesso em: 21 out. 2025.

PETROVILA QUÍMICA. Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico: D' LIMONENO. **PETROVILA QUÍMICA LTDA**, 2024. Disponível em: <https://petrovila.com.br/wp-content/uploads/2022/12/FICHA-DE-INFORMACAO-DE-SEGURANCA-DE-PRODUTO-QUIMICO-D-LIMONENO.pdf>. Acesso em: 21 out. 2025.

PROLINK. Ficha de Informação de Segurança de Produto Químico – FISPQ: OLEO DE GIRASSOL FARMACHEM. **Prolink Indústria Química Ltda**, 2022. Disponível em:

https://prolinkquimica.com.br/upload/2024/05/fispq_-_rev-03-oleo-de-girassol-farmachem.pdf. Acesso em: 21 out. 2025.

RESEARCH-GATE. Numeração de um flavonóide com anel C (flavona). **Research Gate**, [s.d.]. Disponível em:

https://www.researchgate.net/figure/FIGURA-3-NUMERACAO-DE-UM-FLAVONOIDE-COM-ANEL-C-FLAVONA_fig1_26976274. Acesso em: 08 out. 2025.

RIPARI, Nicolas *et al.* Propolis antiviral and immunomodulatory activity: a review and perspectives for covid-19 treatment. **Journal Of Pharmacy And Pharmacology**, Botucatu, v. 73, n. 3, p. 281-299, 1 mar. 2021. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jpp/rgaa067>. Disponível em:

<https://academic.oup.com/jpp/article/73/3/281/6131336>. Acesso em: 13 set. 2025.

SANTANA, Ana *et al.* SOLVENTES EUTÉTICOS NATURAIS PROFUNDOS (NADES) NO PREPARO DE AMOSTRAS DE ROCHA FOSFÁTICA E SUPLEMENTO MINERAL PARA DETERMINAÇÃO ELEMENTAR POR TÉCNICAS DE PLASMA. **Química Nova**, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 689-695, 24 fev. 2021. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170723>. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/8mB5NZN3TRHwXGXmNw4q8BP/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 21 out. 2025.

SANTOS, Laerte M *et al.* Propolis: types, composition, biological activities, and veterinary product patent prospecting. **Journal Of The Science Of Food And Agriculture**, [S.L.], v. 100, n. 4, p. 1369-1382, 14 dez. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.10024>. Disponível em:

https://www.researchgate.net/profile/Josiane-Viana/publication/335646744_Propolis_types_composition_biological_activities_and_veterinary_product_patent_prospecting/links/61eee4a08d338833e390e6a2/Propolis-types-composition-biological-activities-and-veterinary-product-patent-prospecting.pdf?__cf_chl_tk=xa.6.BSDJcPwscj4BTi

SIGMA-ALDRICH. Fenol. **Sigma-Aldrich**, [s.d.]. Disponível em: https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/sial/p1037?srsId=AfmBOornTo_BGI12ijTkKTK0BlfrF3Dqdtxo-IHuNk169x2yC-9_mz. Acesso em: 08 out. 2025.

SIGMA-ALDRICH. Safety Data Sheet: Chloroform. **Sigma-Aldrich Brasil Ltda**, 2025. Disponível em:

<https://www.sigmaaldrich.com/BR/en/sds/SIAL/288306?userType=undefined>. Acesso em: 21 out. 2025.

SILVA, Heslen Rodrigues da. **ESTUDOS DE DIFERENTES TÉCNICAS DE EXTRAÇÃO DO EXTRATO DE PRÓPOLIS**. 2022. 68 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia Química, Centro de Tecnologia Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2022. Disponível em:

https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/70188/3/2022_tcc_hrsilva.pdf. Acesso em: 06 set. 2025.

SILVA, Luiz Galdino da *et al.* Nota Técnica 4 – Surfactantes em esgoto sanitário e no meio ambiente: presença, remoção e toxicidade. **Cadernos Técnicos Engenharia Sanitária e Ambiental**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 37-51, 2023. Zeppelini Editorial e Comunicacao. <http://dx.doi.org/10.5327/276455760304004>. Disponível em: https://abes-dn.org.br/wp-content/uploads/2025/01/RESA_NTv3n4_37-51.pdf. Acesso em: 21 out. 2025.

SILVA, Thiago Barcellos da. **Líquidos iônicos**: alguns aspectos sobre as propriedades, preparação e aplicações. 2004. 49 f. Monografia (Especialização) - Curso de Química, Instituto de Química e Geociências, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2004. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/wwverde/files/2014/12/Líquidos-Iônicos.pdf>. Acesso em: 21 out. 2025.

Ater+ Digital - Embrapa. Disponível em:

<<https://www.atermaisdigital.cnptia.embrapa.br/o/adaptive-media/image/891234/screen-1280x0/Propolis+%281%29.jpg?t=1692114729212>>. Acesso em: 24 out. 2025.

SILVEIRA, Amanda da Costa *et al.* PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E POTÊNCIAL TERAPÊUTICO DA PRÓPOLIS:: uma revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research**, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 65-77, 08 abr. 2021. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210611_075157.pdf. Acesso em: 15 ago. 2025.

ŠURAN, Jelena *et al.* Propolis Extract and Its Bioactive Compounds—From Traditional to Modern Extraction Technologies. **Molecules**, Croácia, v. 26, n. 10, p. 2930, 14 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26102930>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/10/2930>. Acesso em: 27 set. 2025.

VERQUÍMICA. Ficha de Informações de Segurança de Produto Químico – FISPQ: Acetona. **Verquímica Indústria e Comércio de Produtos Químicos EIRELI.**, 2021. Disponível em: https://www.verquimica.com.br/wp-content/uploads/2021/08/FISPQ_Acetona.pdf. Acesso em: 21 out. 2025.

VIDAL, Fatima. **POTENCIAL DA PRODUÇÃO DE PRÓPOLIS NO NORDESTE**. 6. ed. Nordeste: Caderno Setorial Etene, 2021. 9 p. Disponível em: https://bnb.gov.br/s482-dspace/bitstream/123456789/728/1/2021_CDS_153.pdf. Acesso em: 16 set. 2025.

VITORINO, Larissa Lara Moreira da Fonseca *et al.* PRÓPOLIS: propriedades e aplicação na saúde humana. **Revista Foco**, [S.L.], v. 17, n. 12, p. 01-19, 19 dez. 2024. Brazilian Journals. <http://dx.doi.org/10.54751/revistafoco.v17n12-118>. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/7257/5200>. Acesso em: 17 ago. 2025.