



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



**RICARDO MARINHO SANTOS**

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATO DE PRÓPOLIS SOBRE LEVEDURAS  
DO GÊNERO *Candida***

**PICOS, PI  
2023**

**RICARDO MARINHO SANTOS**

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATO DE PRÓPOLIS SOBRE LEVEDURAS  
DO GÊNERO *Candida***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Piauí, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Ciências Biológicas.

**Orientador (a):** Prof. Dr. Thiago Pereira Chaves

**PICOS, PI  
2023**

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

**S237a** Santos, Ricardo Marinho

Atividade antifúngica de extrato de própolis sobre leveduras do gênero *Candida* [recurso eletrônico] / Ricardo Marinho Santos – 2023.  
28 f.

1 Arquivo em PDF

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

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Piauí, Licenciatura em Ciências Biológicas, Picos, 2023.  
“Orientador : Dr. Thiago Pereira Chaves”

1. *Candida* - cepas. 2. Antifúngicos. 3. Produtos naturais. 4. Resistência fúngica. 5. Extrato de própolis. I. Chaves, Thiago Pereira. II. Título.

**CDD 616. 969**

**RICARDO MARINHO SANTOS**


**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATO DE PRÓPOLIS SOBRE LEVEDURAS  
DO GÊNERO *Candida***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Piauí, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Ciências Biológicas.

**Orientador (a):** Prof. Dr. Thiago Pereira Chaves


Aprovado em: 24/03/2023

**Banca Examinadora:**

Documento assinado digitalmente  
 **THIAGO PEREIRA CHAVES**  
Data: 25/10/2023 18:58:50-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

---

Prof. Dr. Thiago Pereira Chaves  
Orientador – UFCG

  
Prof. Dr. Leonardo Henrique Guedes de Moraes Lima  
Examinador - UFPI

Documento assinado digitalmente  
 **RAIZZA EVELINE ESCORCIO PINHEIRO**  
Data: 25/10/2023 12:12:07-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

---

Profa. Dra. Raizza Eveline Escórcio Pinheiro  
Examinadora - UFPI

**PICOS-PI  
2023**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela minha vida e por todas as características que fazem de mim o que eu sou hoje. Acredito, pois, que tudo que eu consegui construir até aqui foi sua tamanha bondade para comigo e, que em nada serei capaz de retribuir grande benção. Por isso o agradeço pela força que me deste todos os dias para que eu pudesse realizar meus planos, e concluir um que está tão perto, a minha graduação. Que por tantos dias eu aprendi, chorei, cai, levantei e desejei poder transformar vidas com o intuito de levar conhecimento para construção de um mundo melhor, tudo isso através da educação. Assim como não posso deixar de agradecer a minha Mãezinha, que intercedeu por mim nos momentos mais difíceis dessa jornada, me acalmando, me educando, me trazendo paz e luz nos dias de medo e angústia, obrigado Nossa Senhora.

Minha enorme gratidão a minha família, meus pais João Batista e Fátima Marinho, aos meus irmãos, avô e padrinho, que tanto me apoiaram e estiveram juntos comigo durante todos esses anos de formação. Minha gratidão em especial, a minha avó Maria Rocha (*in memória*), que nunca me deixou desistir e que sempre vai estar presente em meu coração. Ela sempre foi uma inspiração, assim como muitos que também já partiram, mas estão entrelaçados em minhas memórias.

Ao meu orientador, Dr. Thiago Pereira Chaves, agradeço por todo zelo e cuidado que teve comigo durante esse tempo de orientação. Com esse trabalho pude notar beleza em áreas que eu não era tão afim, e que hoje tenho familiaridade. Agradeço pelas palavras de conforto, pela perseverança e pelo excelente profissional que é, tenho enorme admiração e sem dúvidas levarei cada aprendizado colhido, assim como sou extremamente grato pelos profissionais extraordinários que fizeram parte da minha formação, professores que jamais vou esquecer.

É claro que não posso deixar de agradecer aos meus amigos, que são tantos, mas que externo meu carinho a cada um deles que sempre estiveram comigo, na dor, na alegria, no sofrimento, no aprendizado e até nas minhas reclamações diárias. *Tapirius terrestris* (e agregados-UFPI) vocês foram essenciais durante esses anos, obrigado por tudo, são brilhantes. Aos do meu ministério, sabem o quanto vocês são força pra mim, e o quanto me fazem ser melhor, assim como todos os primos que tenho. E a você Tamiris Ramos, quero lhe agradecer de forma especial, por toda ajuda que vem me dando nos últimos dias, e não só pela parte técnica, mas por todo o conforto e positividade, obrigado de verdade.

Por fim, sou grato pela oportunidade de me tornar um Professor de Biologia pela Universidade Federal do Piauí, foram grandes experiências, muitas inspirações e

conhecimentos, tornando-se um excelente processo para minha formação.

*“Nem tudo que se enfrenta pode ser modificado,  
mas nada pode ser modificado até que seja enfrentado”.*

**Albert Einstein**

## RESUMO

O aumento do número de infecções fúngicas provocadas por cepas multirresistentes têm sido cada vez mais frequente, especialmente em pacientes imunossuprimidos. O gênero *Candida* é composto por fungos que estão presentes em nossa microbiota normal em locais como cavidade oral, vaginal ou o trato gastrintestinal, porém, em determinadas condições, podem tornarem-se patógenos. As infecções por *Candida* tem causado muita preocupação visto que muitas espécies desse gênero têm adquirido resistência aos antifúngicos comerciais, tornando-se um problema de saúde pública. Tal problemática tem cada vez mais despertado a atenção de pesquisadores em busca de novos antifúngicos. Produtos naturais como a própolis surgem como potencial fonte de substâncias com atividade antifúngica. Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica de um extrato de própolis de origem comercial sobre cepas de *Candida*. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada pela técnica de microdiluição e a Concentração Fungicida mínima (CFM) foi determinada pela transferência de alíquotas dos conteúdos das microplacas para placas de Petri. O extrato de própolis teve sua ação ativa sobre *C. albicans* e *C. tropicalis*. Não foi obtido valor de CFM ( $>1000 \mu\text{g/mL}$ ). A própolis é um produto natural que surge como candidato a novos antifúngicos, para tal, estudos complementares são necessários.

**Palavras-chave:** Resistência, antifúngicos, produtos naturais.



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) do extrato de própolis sobre leveduras do gênero <i>Candida</i> .....	20
---	----

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	12
<b>2.1 Leveduras do Gênero <i>Candida</i></b> .....	12
<b>2.2 Própolis</b> .....	15
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	18
<b>3.1. Obtenção do Produto Natural</b> .....	18
<b>3.2. Microrganismos</b> .....	18
<b>3.3. Inóculos</b> .....	18
<b>3.4. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)</b> .....	18
<b>3.5. Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM)</b> .....	18
<b>4 RESULTADOS E DICUSSÃO</b> .....	20
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	22
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	23

## 1 INTRODUÇÃO

*Candida* é um gênero de leveduras comensais que reside em diferentes partes do organismo humano, mas que pode causar doenças no hospedeiro em situações de desequilíbrio imunológico (SILVA, 2019). A maioria das infecções nos seres humanos é ocasionada por cepas convivas, que habitam superfícies mucosas como cavidade oral, vaginal ou o trato gastrointestinal e que, sob determinadas condições, podem tornar-se patógenos e provocar o aparecimento de lesões frequentes, especialmente em pacientes imunodeprimidos (MENESES et al., 2009; QUEIROZ, 2010).

Estudos têm evidenciado a capacidade dessas leveduras em adquirir resistência a diferentes fármacos antifúngicos, estimulada especialmente pelo seu uso indiscriminado, resultando em microrganismos resistentes, gerando um sério problema de saúde global (ZARDO; MEZZARI, 2004; KLEPSEK, 2006). Além de tratamentos mais prolongados e mais onerosos, problemas como efeitos adversos tem sido frequentemente mencionados (SARDI et al., 2013).

Embora existam diversas drogas antifúngicas no mercado, a busca por novos produtos com esta atividade farmacológica tem se intensificado, visto que o desenvolvimento de novos fármacos não acompanha a evolução dos microrganismos (GUIMARÃES et al., 2010). O Brasil, pelo fato de possuir uma abundante biodiversidade, é um local bastante promissor para a busca de novas substâncias ativas (MOLINA et al., 2008).

Dentre os produtos de origem natural bastante consumidos com finalidades medicinais, está a própolis. Esta consiste em uma substância resinosa produzida pelas abelhas a partir da coleta de substâncias secretadas pelas plantas, e apresenta inúmeros compostos, como os flavonoides, e propriedades terapêuticas, como anti-inflamatória, cicatrizante, antitumoral e antimicrobiana (LONGHINI et al., 2007). A composição química é bem variada e complexa, e está relacionada com as características ambientais da região onde é produzida (PARK et al., 2002).

O estudo das propriedades benéficas da própolis vem sendo intensificado, apesar de já ser usada na medicina tradicional há séculos (FREIRE et al., 2017). Na literatura, vários estudos a respeito da ação da própolis sobre leveduras de diferentes espécies de *Candida*, têm mostrado efeitos fungistático e fungicida satisfatório, tanto em experiências *in vitro* quando *in vivo* (OLIVEIRA et al., 2006; BONVEHÍ, GUTIÉRREZ., 2012).

Diante disso, este projeto tem como objetivo avaliar a eficácia da atividade antifúngica do extrato de própolis sobre leveduras do gênero *Candida*.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Leveduras do Gênero *Candida*

Fungos são eucariotos, e em alguns casos apresentam filamentos multicelulares, ou como células individuais ou em cadeias, designadas leveduras. Essas leveduras de maneira geral, são unicelulares e se reproduzem por brotamento, processo em que um microrganismo se projeta a partir do originário. Pode apresentar estruturas leveduriformes hialinas, com formação de blastoconídios e algumas podem apresentar pseudo-hifas (CHAFFIN *et al.*, 1998).

Estes microrganismos podem se tornar patogênicos caso aconteça algum desequilíbrio na relação agente-hospedeiro, dessa forma, elas são consideradas patógenos oportunistas. Essa descrição inclui as leveduras do gênero *Candida*. O primeiro registro de *Candida* como patógeno foi realizado em 1839, quando Langenbeck, observou e isolou, pela primeira vez, a partir de aftas bucais de um paciente com tifo, *C. albicans*, a mais importante levedura patogênica do homem. Na época esta levedura foi considerada erroneamente como o agente etiológico da referida doença (SIDRIM; ROCHA, 2012).

As leveduras do gênero *Candida* possuem grande chance de se adaptar em diferentes ambientes, bem como, podem ser encontradas em vários ecossistemas. Elas degradam proteínas e carboidratos para obtenção de carbono e nitrogênio que são elementos de extrema importância para o seu desenvolvimento. Devido a sua capacidade adaptativa, as leveduras podem se desenvolver tanto na presença quanto na ausência de oxigênio (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010).

De acordo com Sidrim e Rocha (2012), o gênero *Candida* é considerado o principal entre as leveduras patogênicas, compreendendo cerca de 200 espécies, número que, com o passar do tempo, está sofrendo mudanças contínuas em sua taxonomia e nomenclatura. As leveduras desse gênero são classificadas como saprófitas e são residentes em membranas, mucosas, pele, trato gastrointestinal e trato urogenital, podendo, de fungos comensais converter-se em patógenos, causando infecção cutânea ou até mesmo generalizada e fatal (CHAFFIN *et al.*, 1998).

Dentre as doenças causadas pelas leveduras do gênero *Candida*, está a candidíase, considerada como a infecção fúngica mais comum em humanos, sendo a *C. albicans* seu agente etiológico mais frequente. Assim, a candidíase apresenta-se como uma infecção fúngica

superficial ou profunda, sendo considerada a principal infecção micótica em ambiente nosocomial. É um fungo dimórfico que, na forma de levedura, apresenta-se como células globosas, ovaladas ou alongadas. A candidíase é caracterizada como uma infecção comum da pele, cavidade oral, esôfago, trato gastrointestinal, vagina e sistema vascular. É expresso vários fatores de virulência que contribuem para a patogênese (LIMA, 2006).

Nas últimas décadas tem sido observado um aumento notável de infecções causadas por espécies de leveduras ditas “não-albicans”, como é o caso de *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. norvegensis*, *C. rugosa*, *C. guilliermondii*, *C. lusitaniae*, *C. ciferrii*, *C. haemulonii*, *C. lipolytica*, *C. pulcherrima*, *C. catenulata*, *C. utilis*, *C. viswanathii* e *C. zeylanoides* (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010).

A relevância das infecções por *Candida* no ambiente hospitalar tem sido abordada por diversos autores. No Brasil, a incidência de candidemia em hospitais é de aproximadamente 2,5 casos por cada 1.000 internações hospitalares (COLOMBO *et al.*, 2013). Em crianças, o número de casos de candidemia é de 0,23 casos em cada 1.000 pacientes por dia, com taxa de mortalidade de 32% (MOTTA *et al.*, 2017). A ocorrência de casos de infecções da corrente sanguínea provocadas por espécies de *Candida*, aumentou substancialmente nas últimas décadas em diferentes partes do mundo (DIEKEMA, 2002).

As referidas espécies “não-albicans” tem sido cada vez mais associadas em processos infecciosos (GIOLO; SVIDZINSKI, 2010), segundo pesquisas realizadas em hospitais (KUZUCU *et al.*, 2008; STORTI *et al.*, 2012), nota-se que as espécies de *Cândida* não *albicans* tem se tornado muito frequentes como agentes causadores de infecções fúngicas no ambiente hospitalar, o que implica numa maior necessidade de precauções em relação a um controle dessas espécies do gênero *Candida*.

Outra característica de algumas espécies do gênero *Candida*, é a capacidade de produzir biofilme, dessa forma, a resistência microbiológica, envolve mecanismos moleculares e pode ser intrínseco ou adquirido. A resistência intrínseca é uma característica fenotípica de determinada espécie de microrganismo que confere a ele a resistência inata antes da exposição deste ao antifúngico. Já a resistência adquirida ocorre em microrganismos que desenvolveram mutações após a exposição ao antifúngico e posteriormente houve a seleção, sobrevivência e proliferação daqueles mutantes resistentes (HOFFMANN, 2016).

*C. albicans* é a espécie de fungo normal da microbiota endógena gastrointestinal, respiratória e de áreas gênito-urinárias e o agente etiológico mais encontrado dentre as

infecções fúngicas em pacientes oncológicos. Além disso, é a quarta causa mais comum de infecções sanguíneas nos Estados Unidos (BOKTOUR *et al.*, 2004; BAILEY *et al.*, 2009). Em países da América Latina, particularmente o Brasil, *C. tropicalis* é responsável por 20 a 24% das infecções hematogênicas (NUCCI; COLOMBO 2007; PFALLER; DIEKEMA 2007), principalmente em pacientes neutropênicos e em outras condições, como diabetes e em pacientes idosos (SIPSAS *et al.* 2009). Também no Brasil, 4,3% do total das infecções hematológicas correspondem a fungemia causada pela *C. Albicans* (COLOMBO *et al.*, 2003b).

Com isso, alguns casos desse gênero fizeram com que a partir deles objetivassem estudos mais avançados, como foi o caso da *C. parapsilosis*, onde foi isolada pela primeira vez por Ashford como uma espécie de *Monilia* que era incapaz de fermentar maltose a partir das fezes de um paciente com diarreia em Porto Rico em 1928 (CARVALHO, 2012). A espécie por sua vez, foi nomeada *Monilia parapsilosis* para distingui-lo do isolado mais comum, que hoje é conhecida na atualidade como *C. albicans*. Inicialmente *C. parapsilosis* foi identificada como o agente de um caso fatal de endocardite em um usuário de drogas intravenosas em 1940 (JOACHIM; POLAYES, 1940 *apud* CARVALHO 2012).

Nas últimas décadas, têm surgido muitos casos de resistência aos antifúngicos utilizados na profilaxia e tratamento das infecções causadas por *Candida spp.* (JIANG *et al.* 2012, ALMEIDA *et al.* 2013). A resistência aos antifúngicos tem representado um grande desafio para a clínica médica, frente às dificuldades observadas no tratamento da candidíase. Este aumento de resistência pode ser decorrente do uso de terapias seletivas com doses inadequadas ou devido ao uso crescente desses medicamentos na profilaxia de infecções fúngicas, o que pode levar à resistência clínica (GALLE; GIANINNI, 2004).

A utilização de antifúngicos são necessários para avaliar a resistência desses agentes etiológicos, pois o aumento da resistência a estes alerta a necessidade do desenvolvimento de estratégias que evitem a sua disseminação entre os fungos, como já ocorreu com as bactérias, que se encontram disseminadas e fora de controle. Uma vez identificado o patógeno causador da infecção, a falha na terapia antifúngica pode ocorrer por diversos fatores, como resistência *in vitro* (intrínseca ou desenvolvida ao longo da terapia) ou resistência clínica (HOFFMANN, 2016).

Segundo Castro (2010), a resistência dos microrganismos tem aumentado em função do uso indiscriminado de antimicrobianos utilizados no tratamento de doenças infecciosas. Habitualmente os métodos utilizados no tratamento dessas infecções vêm sendo limitados por

decorrência do aumento da resistência e da toxicidade de fármacos antifúngicos disponíveis no comércio. Por essa razão, se torna de maneira indispensável a produção de novos medicamentos que sejam mais eficazes e menos tóxicos para o tratamento dessas infecções causadas por *Candida*. Dessa forma, pesquisadores e investigadores vem estudando novas substâncias antimicrobianas de várias fontes, incluindo produtos obtidos da natureza.

A atividade antifúngica de substâncias obtidas a partir de produtos naturais tem sido cientificamente atribuída produtos como óleos essenciais, extratos, que possuem substâncias como flavonoides, alcaloides, cumarinas, terpenos, entre outros, apresentando grande importância nas pesquisas farmacológicas devido ao alto potencial biológico como fonte de princípios ativos para o desenvolvimento de diversos fármacos. Assim, a pesquisa de novas substâncias capazes de combater infecções por *Candida*, ou mesmo melhorar a ação dos antifúngicos comumente usados nas clínicas, pode ser um caminho promissor a ser trilhado na luta contra a resistência e na redução das limitações do tratamento convencional, como efeitos adversos e a alta toxicidade (ZUZARTE *et al.* 2012).

## 2.2 Própolis

A própolis, é uma substância resinosa produzida por abelhas, coletada em diferentes partes das plantas, cuja principal função é de proteger a colmeia da invasão de parasitas, bactérias e vírus (COSTA *et al.*, 2016). Por sua vez, a própolis possui uma composição bastante complexa formada por um material gomoso e balsâmico, coletado pelas abelhas de brotos, exsudatos de árvores e de outras partes do vegetal. Essas substâncias são modificadas na colmeia por adição de secreções salivares e cera. Se estabelece por diversos compostos, resinas, ceras, óleos, pólen, minerais, vitaminas, aminoácidos, flavonoides e ácidos fenólicos (PARK *et al.*, 2002; SANTOS, 2012).

Este produto natural possui inúmeras propriedades biológicas, tendo sido utilizada na medicina popular desde muitos anos atrás. Os egípcios, por exemplo, usavam no embalsamento de mortos, evitando a putrefação dos cadáveres. Os gregos e romanos, faziam uso da substância como produto antisséptico e cicatrizante, e os incas utilizavam como antipirético. Já no Brasil, indígenas direcionavam seu uso na produção de ferramentas e em sepultamentos (SFORCIN; BANKOVA, 2011, De MELO *et al.*, 2014).



As características biológicas da própolis estão direcionadas a sua composição química, sendo essa muito variada. Essa variação está relacionada aos tipos e origens das plantas e a região geográfica onde a própolis é produzida (SOARES, 2014; POPOVA *et al.*, 2012). Sabe-se que a sua composição química, as propriedades físicas e biológicas dependem da flora de cada região visitada pelas abelhas, do período de coleta e da variabilidade genética das abelhas produtoras (PINTO *et al.*, 2001; FERNANDES JUNIOR *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2015). É importante destacar que qualquer estudo sobre a atividade biológica da própolis deve ser realizado em conjunto com o estudo de sua composição química, uma vez que, a variação da mesma leva a diferentes atividades, principalmente na sua potência e efetividade. Ou seja, faz necessário vincular a composição química, qualitativa e quantitativa, com a atividade biológica observada para determinado tipo de própolis (BANKOVA, 2005).

Além da função biológica e cor, este produto natural apresenta odor e consistência variável. A coloração da própolis é dependente da sua procedência, variando de marrom escuro passando a uma tonalidade esverdeada até ao marrom avermelhado. O seu odor característico pode variar de uma amostra a outra, assim como também existem amostras que não possuem odor. O sabor varia de suave a forte, amargo e picante, e a consistência varia de acordo com a temperatura. Se o ambiente estiver abaixo de 20°C, será rígida, e em temperaturas mais altas, sua consistência poderá variar de maleável a levemente rígida (BURDOCK, 1998; PINTO *et al.*, 2001).

De forma benéfica, ela possui a vantagem de ser um produto natural com características farmacológicas. A própolis é ativa contra bactérias, fungos e vírus, estimula o sistema imune, sendo utilizada no tratamento de feridas, causando uma regeneração do tecido e atuando como antisséptico, além do mais, possui atividade inflamatória, antioxidante e demonstra atividade antimicrobiana significativa contra patógenos (BASTOS, 2010). Além dessas funções, há também uma atividade biológica menos explorada da própolis, como antiemético (FIKRI *et al.*, 2018).

Kawakita *et al.* (2015), argumentam que a própolis vêm sendo utilizada na indústria farmacêutica e alimentícia na forma de alimentos funcionais. Pereira e colaboradores (2015), citam também outras diversas atividades desempenhadas pela própolis, como propriedades hepatoprotetoras, analgésica, atividade estrogênica, atividade antiangiogênica e regenerativa de cartilagem e ossos, através do estímulo na proliferação de condrócitos. Dentre essas

características, está a atividade antifúngica amplamente relatada contra uma grande variedade de espécies (SIQUEIRA *et al.*, 2009; DALBEN-DOTA *et al.*, 2010).

Pippi *et al.* (2015), relataram que a própolis é uma estratégia terapêutica muito promissora para infecções fúngicas, principalmente aquelas relacionadas a *Candida spp.* Também foi demonstrada sua eficácia como adjuvante no tratamento de diversos patógenos, no entanto, ainda existem muitos compostos sendo descobertos que ainda precisam ter a sua eficácia comprovada (De FIGUEIREDO *et al.*, 2014).

Apesar das diferenças na composição da própolis, um estudo realizado na Universidade Estadual do Centro-Oeste, comprovou o potencial antifúngico de um extrato de própolis obtido com óleo vegetal comestível (ODEP) e suas frações (OLSx1 –OLSx6). Esse extrato e suas respectivas frações foram testados *in vitro* sobre seis linhagens de *Candida albicans*. A atividade fungicida das frações OLSx3 a OLSx6 foi significativamente superior a atividade para ODEP, demonstrando potencial contra a *C. albicans* (FINGER *et al.*, 2013).

Estudos como esse têm comprovado a ação da própolis sobre leveduras, em especial sobre *C. albicans* (OLIVEIRA *et al.*, 2006; LONGHINI, 2007). Segundo Bezerra *et al.* (2015), a busca por novos agentes antifúngicos a partir de produtos naturais como a própolis emerge como importante acoplada a ampla diversidade de compostos ativos, possibilitando a descoberta de novas moléculas bioativas para processos de tratamento de doenças.

No Brasil, são apresentadas propriedades biológicas e composições químicas distintas para amostras coletadas em diferentes regiões do país, dessa forma, devido à ampla variedade da própolis brasileira e à necessidade de sua padronização, vários pesquisadores tem investigado buscando sua classificação. Alencar *et al.* (2007), classificaram a própolis brasileira em doze grupos principais, de acordo com a região geográfica de origem e a vegetação de onde foi extraída a composição química. Em 2005, foi descoberto o 13º grupo na região Nordeste (PINTO, PRADO, CARVALHO, 2011). Todavia, a própolis brasileira é conhecida por sua atividade antifúngica (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1. Obtenção do Produto Natural

O extrato de própolis comercializado foi obtido no município de Campina Grande - PB. As análises microbiológicas descritas posteriormente, foram realizadas no Laboratório de Desenvolvimento e Ensaio de Medicamentos da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB.

#### 3.2. Microrganismos

Foram utilizadas diferentes cepas de *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*). Antes dos ensaios as cepas foram repicadas em ágar Sabouraud (ASD), e incubadas à temperatura de 35-37°C por 24-48 horas.

#### 3.3. Inóculos

Para preparação do inóculo, culturas dos microrganismos utilizados foram semeadas em ASD e incubadas a 35-37°C durante 24-48 h. Colônias dessas culturas foram suspensas em solução de NaCl 0,85% estéril e ajustadas de acordo com o padrão 0,5 de McFarland, para obter um inóculo de  $5 \times 10^6$  UFC/mL. Logo em seguida, os inóculos foram padronizados a  $2,5 \times 10^3$  UFC/mL.

#### 3.4. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A determinação da CIM dos extratos foi realizada pela técnica de microdiluição, utilizando placas contendo 96 cavidades com fundo chato de acordo com a metodologia do CLSI (2008) com pequenas modificações. Em cada orifício da placa, foram adicionados 100 µL do caldo Sabouraud Dextrose (CSD). Posteriormente, 100 µL do produto natural, foram dispensados nas cavidades da primeira linha da placa. Foi realizada uma diluição seriada a uma razão de dois, obtendo-se concentrações de 1000 µg/mL até 1 µg/mL, de modo que na primeira linha da placa estava a maior concentração e na última, a menor concentração. A CIM foi definida como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento fúngico verificado nos orifícios.

#### 3.5. Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM)

A determinação da concentração fungicida mínima (CFM) foi realizada em placa de

Petri com ASD. O conteúdo dos poços das placas de 96 poços foi homogeneizado por pipetagem, e uma alíquota de 10  $\mu$ l foi transferida para a placa de Petri. Após 24 h de incubação, as placas foram inspecionadas quanto à formação de colônias de *Candida*. A CFM foi determinada como a concentração mais baixa do produto natural que não permitiu o crescimento de qualquer colônia de *Candida* em cultura sólida por leitura visual. Os ensaios foram realizados em triplicata.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos após as análises demonstraram que o extrato da própolis apresentou atividade antifúngica sobre *C. albicans* e *C. tropicalis*, apresentando valores de CIM de 500 µg/mL e 1000 µg/mL respectivamente. Observou-se ainda que o produto natural não apresentou atividade sobre as demais cepas nos ensaios de CIM e CFM (>1000 µg/mL) (Tabela 1).

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) do extrato de própolis sobre leveduras do gênero *Candida*

Micro-organismos	CIM	CFM
<i>C. albicans</i>	500 µg/mL	> 1000 µg/mL
<i>C. tropicalis</i>	1000 µg/mL	> 1000 µg/mL
<i>C. krusei</i>	> 1000 µg/mL	> 1000 µg/mL
<i>C. parapsilosis</i>	> 1000 µg/mL	> 1000 µg/mL

Fonte: autoria própria

A atividade antifúngica de diferentes tipos de própolis sobre cepas de *Candida* tem sido avaliada por diferentes autores. Sobreira et al. (2020), avaliaram tal atividade de um extrato de própolis comercializada na cidade de Cuité, Paraíba. O extrato apresentou significativa atividade antifúngica, com uma CIM variando de 234,4 a 937,5 µg/mL, sobre as espécies *C. albicans*, *C. haemulonii* e *C. parapsilosis*.

De maneira similar, Freitas (2018), realizou um estudo sobre atividade antifúngica, onde observou que o extrato de própolis verde fornecida pelo laboratório de Taxonomia, Biodiversidade e Biotecnologia de Fungos da Universidade Federal de Minas Gerais, foi capaz de inibir o crescimento fúngico de *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. parapsilosis*, destacando-se com um dos menores CIM encontrados de 500 µg/mL contra *C. albicans*. Por outro lado, esse extrato não foi eficaz contra *C. tropicalis*. Fianco et al (2013), utilizaram extrato de própolis vermelha, coletadas em um meliponário, localizado na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, e demonstraram que a própolis não só tinha atividade contra *C. albicans*, mas também contra outras espécies como *C. glabrata*, *C. krusei* e *C. tropicalis*. Inclusive com uma CIM de 31,2 µg/mL para uma cepa de *C. glabrata*. Por outro lado, no realizado por Vargas Neto (2004), cepas de *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. krusei* e *C. kefyr* apresentaram resistência a um extrato da própolis de origem comercial, como também a outros produtos de origem natural.

As diferenças entre os resultados supracitados podem estar relacionadas com diferenças na composição química dos produtos testados, que pode ser influenciada por fatores como a vegetação do local e a época de coleta. O estudo realizado por Park et al. (2002) corrobora estas informações. Neste estudo foram coletadas amostras deste produto natural em diferentes regiões do Brasil e suas composições químicas foram avaliadas por diferentes técnicas cromatográficas. Os autores encontraram diferenças significativas entre as amostras, sendo possível identificar a origem de algumas amostras.

Dentre os principais compostos com atividade biológica encontrados na própolis, podemos destacar compostos voláteis, flavonoides e compostos fenólicos (JIHENE et al., 2018). Alguns destes compostos tem a capacidade de interagir com a membrana celular e com a parede celular da levedura, provocando danos na integridade dessas estruturas, o que provoca vazamento de organelas intracelulares.

Nesta perspectiva, a própolis se constitui como um produto de alto valor nutritivo e com grandes potencialidades farmacológicas. Sua composição é representada entre 50% a 60% de resinas vegetais; 30% a 40% de cera; 8 a 10% de óleos essenciais; e 5% de pólen aproximadamente. A composição química da própolis agrega, basicamente, resinas e bálsamos aromáticos (50%), ceras (25% a 35%), óleos essências (10%), grãos de pólen (5%), além de compostos fenólicos (flavonóides e ácidos fenólicos) minerais e vitaminas (FERREIRA et al., 1996, p. 70). Um grande grupo de substâncias produzidas pelo metabolismo secundário das plantas, agindo como atrativos para animais polinizadores, além de proporcionar benefícios à saúde.

A respeito disso, Liberato (2016) aponta que apesar de diferença devido à fonte de vegetação local, o produto tem praticamente a mesma natureza química. Assim também, na composição da própolis encontram-se determinados componentes ativos presentes em quase todas as amostras, obtendo formas de controle de qualidade e de procedência, além da possível padronização do tipo de amostra utilizado.

## 5 CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu concluir que o extrato de própolis testado apresentou atividade inibitória sobre *C. albicans* e *C. tropicalis*. Não foi obtido valor de CIM ( $>1000 \mu\text{g/mL}$ ). Estudos complementares com outros tipos de própolis e outras cepas fúngicas são recomendados para avaliar as substâncias responsáveis pela atividade, assim como o seu mecanismo de ação. Também sugere-se estudar a associação de extratos de própolis com fármacos antifúngicos a fim de se avaliar possível sinergismo entre as substâncias.

## REFERÊNCIAS

- ALENCAR, S. M.; OLDONI, T. L. C.; CASTRO, M. L.; CABRAL, I. S. R.; COSTA-NETO, C. M.; CURY, J. A.; ROSALEN, P. L.; IKEGAKI, M. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: red propolis. **Journal of Ethnopharmacology**, v.113, p. 278-283. 2007.
- ALMEIDA, A. A.; MESQUITA, C. S. S.; SVIDZINSKI, T. I. E.; OLIVEIRA, K. M. P. Antifungal susceptibility and distribution of *Candida* spp. isolates in the University Hospital in the municipality of Dourados, Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 46, p. 335-339. 2013.
- BAILEY L, REILLY A, RHEINGOLD S. Infections in Pediatric patients Whit Hematologic Malignancies. **Seminars in Hematology**. 46: 313-324. 2009.
- BANKOVA, V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 114-117. 2005.
- BARREIRO, E. J.; BOLZANI, V. S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. **Química Nova**, vol. 32, No. 3, 679-688, 2009.
- BASTOS, I. B. N. PRÓPOLIS: uma revisão bibliográfica. **Monografia**. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2010.
- BEZERRA, A. M. F.; FARIAS, M. C. A. D.; ALBUQUERQUE, F. G. F.; FERNANDES FILHO, A.; CASIMIRO, G. S.; NUNES, E. M.; SILVA, E. M. L.; BEZERRA, W. K. T.; ALMEIDA, P. B.; ARAUJO, T. L. M.; ABRANTES, K. S. M.; ABREU, L. C.; MARACAÇA, P. B.; ARAUJO, A. S.; SILVA, R. A. Red propolis antifungal action on species of *Candida* of the oral cavity. **International Archives of Medicine**, v. 8, n. 136, 2015.
- BOKTOUR M, KONTOYIANNIS D, HANNA H, HACHEM R, GIRGAWY E, BODEY G. Multiple-Species Candidemia in Patients with Câncer. **American Cancer Society**.101:1860–5. 2004.
- BONVEHÍ, J. S.; GUTIÉRREZ, A. L. The antimicrobial effects of propolis collected in different regions in the Basque Country (Northern Spain). **World J Microbiol Biotechnol**. v. 28, p. 1351-1358. 2012.
- BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. **Food Chem. Toxicol**. v. 36, p. 347-363. 1998.
- CARVALHO, M. H. G. F. Determinação da susceptibilidade aos fármacos antifúngicos de amostras do complexo de espécies de *candida parapsilosis* isoladas de pacientes com fungemia. **Fiocruz Fundação Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, 2012.
- CASTRO, R. D. **Atividade antifúngica do óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (canela) e sua associação com antifúngicos sintéticos sobre espécies de *Candida***. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2010.



CHAFFIN, W. L.; LOPEZ-RIBOT, J. L.; CASANOVA, M.; GOZALBO, D.; MARTINEZ, J. P. Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. **Microbiol Molec Biol Rev**, v. 62, p. 130-80, 1998.

COLOMBO A. L.; GUIMARÃES, T. Epidemiology of hematogenous infections due to *Candida* spp. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** v. 3, n.5, p. 599-607. 2003b.

COLOMBO, A. L.; GUIMARÃES, T.; CAMARGO, L. F. A.; RICHTMANN, R.; QUEIROZ-TELLES, F.; SALLES, M. J. C.; CUNHA, C. A.; YASUDA, M. A. S.; MORETTI, M. L.; NUCCI, M. Brazilian guidelines for the management of candidiasis - a joint meeting report of three medical societies. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 17, n. 3, p. 283-312. 2013.

COSTA, L. A. M. A.; BARBOSA, S. R. M.; GARDÊNIA, C.; HOLANDA, G. C.; FLACH, A. Teor de fenólicos e atividade antioxidante de própolis em áreas de floresta e savana de Roraima. **Revista de ciências e tecnologia**. v. 2, n. 3. 2016.

DALBEN-DOTA, K.; FARIA, M.; BRUSCHI, M.; PELLOSO, S.; LOPES CONSOLARO, M.; SVIDZINSKI, T. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from vaginal exudates. **J Altern Complement Med**. v. 16, p. 285-290. 2010.

DIEKEMA, D. J.; MESSER, S. A.; BRUEGGEMANN, A. B.; COFFMAN, S. L.; DOERN, G. V.; HERWALDT, L. A.; PFALLER, M. A. Epidemiology of candidemia: 3-year results from the emerging infections and the epidemiology of Iowa organisms study. **J. Clin. Microbiol**. v. 40, p. 1298-1302. 2002.

FERNANDES-JUNIOR, A.; LOPES, M. R. L.; COLOMBARI, V.; MONTEIRO, A. C. M.; VIEIRA, E. P. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. **Ciência Rural**. v. 36, n. 1, p. 294-297. 2006.

FERREIRA RC, Valente PHM, Barbosa AD 1996. **Atividade antibacteriana da propolis**. Lecta-USF 14: 65-93

FIANCO, A. L. B.; FALCÃO, M. A.; CASSEL, E.; MILÃO, D. Determinação da atividade antimicrobiana e teor de polifenóis totais de extratos etanólicos de própolis das abelhas sem ferrão *Tetragonisca angustula* (Jataí) e *Scaptotrigona bipunctata* (Tubuna). **Revista Liberato**. v.14, n.21, p.1-112. 2013.

FIGUEIREDO, S. M.; ALMEIDA, B.; ABREU, S. R. L.; ABREU, J. A. S.; A.; FILHO, S. A. V.; BINDA, N. S.; CALIGIORNE, R. B. Immunomodulatory properties of green propolis. **Recent patents on endocrine, metabolic & immune drug discovery**. v. 8, n. 2. 2014.

FIKRI, A. M.; SULAEMAN, A.; MARLIYATI, S. A.; FAHRUDIN, M. Antiemetic activity of *Trigona* spp. propolis from three provinces of Indonesia with two methods of extraction. **Pharmacognosy Journal**. v. 10, n. 1, p.120-122. 2018.

FINGER, D.; MACHADO, C. S.; TORRES, Y. R.; QUINÁIA, S. P.; THOMAS, A. C. G.; GOBBO, A. R.; MONTEIRO, M. C.; FERREIRA, A. G.; SAWAYA, A. C. H. F.; EBERLEIN, M. N. Antifungal Biossay-Guided Fractionation of an oil extract of propolis. **Journal of Food Quality**, v. 36, p. 291-301. 2013.

- FREITAS, M. C. D. **Própolis verde e vermelha: atividade antifúngica**. Dissertação (Mestrado em saúde e nutrição) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.
- GALLE, L. C.; GIANINNI, M. J. S. M. Prevalência e susceptibilidade de leveduras vaginais. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** v. 40, n. 4, p. 229-236. 2004.
- GUIMARÃES, D. O.; et al. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, p. 667-679, 2010.
- GIOLO, M. P; SVIDZINSKI, T. I. E. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** v.46, n.3, p.225-234. 2010.
- HOFFMANN, A. J; SANTOS, J. I. Mecanismos de resistência De *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. **Revista RBAC.** 2016.
- HOSSAIN, R., QUISPE, C., KHAN, R.A. Propolis: An update on its chemistry and pharmacological applications. **Chin Med.** v. 17, 100, 2022.
- JIANG, C.; DONG, D.; YU, B.; CAI, G.; WANG, X.; JI, Y.; PENG, Y. Mechanisms of azole resistance in 52 clinical isolates of *Candida tropicalis* in China. **J Antimicrob Chemother.** v. 68, n. 4, p. 778-85. 2012
- JIHENE, A.; KAROUI, I. J.; AMENI, A.; HAMMANI, M.; ABDERRABBA, M. Volatile compounds analysis of Tunisian propolis and its antifungal activity. **Journal of biosciences and medicines**, v. 6, n. 06, p. 115-132. 2018.
- JOACHIM H., POLAYES S. Subacute endocarditis and systemic mycosis (monilia). **Systemic Mycosis.** v.115, n.3, p.205-208, July 1940.
- KAWAKITA, E. T.; SOUZA, E. A.; UEHARA, D. M.; ORSI, R. O. Avaliação da vida útil do extrato hidroalcoólico de própolis mantido sob diferentes temperaturas de armazenamento. **Atas de Saúde Ambiental.** v. 3, n. 2, p. 33-46. 2015.
- KUZUCU, C.; DURMAZ, R.; OTLU, B.; AKTAS, E.; GULCAN, H.; CIZMECI, Z. Species distribution, antifungal susceptibility and clonal relatedness of *Candida* isolates from patients in neonatal and pediatric intensive care units at a medical center in Turkey. **New Microbiologica, Pavia.** v. 31, n.3, p.401-408. 2008.
- LIBERATO, M. da C. T. C. **Produtos apícolas do Ceará e suas origens florais: características físicas, químicas e funcionais** / Maria da Conceição Tavares Cavalcanti Liberato, Selene Maia de Moraes. – Fortaleza: EDUECE, 2016.
- LIMA, I. O.; OLIVEIRA, R. A. G.; LIMA, E. O.; FARIAS, N. M. P.; SOUZA, E. L. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre espécies de *Candida*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n.2, p.197-201. 2006.
- LONGHINI, R.; RAKSA, S. M.; OLIVEIRA, A. C. P.; SVIDZINSKI, T. I, E.; FRANCO, S. L. Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Farmacognosia.** v. 17, n. 3, pp. 388-395. 2007.

MELO, A. A. M.; MATSUDA, A. H. M.; FREITAS, A. S.; BARTH, O. M.; ALMEIDA-MURADIAN, L. B. Capacidade antioxidante da própolis. **Pesq. Agropec. Trop. Goiania**. v. 44, n. 3, p. 341-348. 2014.

MENEZES, T. O. A.; ALVES, A. C. B. A.; VIEIRA, J. M. S.; MENEZES, S. A. F.; ALVES, B. P.; MENDONÇA, L. C. V. Avaliação *in vitro* da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Candida albicans*. **Revista de Odontologia da UNESP**. v. 38, n. 3, p. 184-191. 2009.

MOLINA, F. P.; MAJEWSKI, M.; PEREIRA, F. A.; OLIVEIRA, L. D.; JUNQUEIRA, J. C.; JORGE, A. O. C. Própolis, sálvia, calêndula e mamona – atividade antifúngica de extratos naturais sobre cepas de *Candida albicans*. **Brazilian Dental Science**. v. 11, n. 2. 2008.

MOTTA, F. A.; DALLA-COSTA, L. M.; MURO, M. D.; CARDOSO, M. N.; PICHARSKI, G. L.; JAEGER, G.; BURGER, M. Fatores de risco de mortalidade por candidemia em crianças internadas. **Jornal de Pediatria**. v. 93, n. 2, p. 165-172. 2017.

NUCCI, M.; COLOMBO, A. L. Candidemia due to *Candida tropicalis*: clinical, epidemiologic, and microbiologic characteristics of 188 episodes occurring in tertiary care hospitals. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**. v. 58, n. 77. 2007

OLIVEIRA, A. C. P.; SHINOBU, C. S.; LONGHINI, R.; FRANCO, S. L.; SVIDZINSKI, T. I. E. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. v. 101, n.5, p. 493-7. 2006.

PARK Y. K.; ALENCAR, S. M.; AGUIAR, C. L. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. **J Agric Food Chem**. v. 50, n. 9, p. 2502-2506, 2002.

PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; SCAMPARINI, A. R. P.; AGUIAR, C. L. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. **Ciência Rural**. v. 2, p. 997-1003. 2002.

PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; SCAMPARINI, A. R. P.; AGUIAR, C. L. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: evidências fitoquímicas de sua origem vegetal. **Ciência Rural**. v. 2, p. 997-1003. 2002.

PEREIRA, D. S.; FREITAS, C. I. A.; FREITAS, M. O.; MARACAJÁ, P. B.; SILVA, J. B. A.; SILVA, R. A.; SILVEIRA, D. C. Histórico e principais usos da própolis apícola. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v. 11, n. 2, p. 01-21. 2015.

PFALLER, M. A.; DIEKEMA, D. J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. **Clinical Microbiology Reviews**. v. 20, n. 1, p. 133-163. 2007.

PINTO, L. M. A.; PRADO, N. R. T.; CARVALHO, L. B. Propriedades, usos e aplicações da própolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 3, p. 76-100. 2011.

PINTO, M. S.; FARIA, J. E.; MESSAGE, D.; CASSINI, S. T. A.; PEREIRA, C. S.; GIOSO, M. M. Efeito de extratos de própolis verde sobre bactérias patogênicas isoladas do leite de vacas

com mastite. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 38, n. 6, p. 278-283. 2001.

PIPI, B.; LANA, A. J.; MORAES, R. C.; GÜEZ, C. M.; MACHADO, M.; OLIVEIRA, L. F.; LINO V. P. G.; FUENTEFRIA, A. M. *In vitro* evaluation of the acquisition of resistance, antifungal activity and synergism of brazilian red propolis with antifungal drugs on *Candida* spp. **Journal Appl Microbio**. v. 118, n. 4, p. 839-850. 2015.

POPOVA, M. P.; BANKOVA, V. S.; BOGDANOV, S. B.; TSVETKOVA, I.; NAYDENSKI, C. N.; MARCAZZAN, G. L. Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. **Apidologie**. v. 38, p. 306-311. 2012.

QUEIROZ, V. C. P. P. **Avaliação do potencial antifúngico de própolis de *Apis mellifera* contra leveduras do gênero *Candida***. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Campinas, SP, 2010.

SANTOS, V. R. Propolis: alternative medicine for the tratment of oral microbial diseases. **Alternative Medicine**. v. 7, p. 133-169. 2012.

SARDI, J. C. O.; PITANGUI, N. S.; GULLO, F. P.; ALMEIDA, A. M. F.; MENDES-GIANNINI, M. J. S. A mini review of *Candida* species in hospital infection: epidemiology, virulence factor and drugs resistance and prophylaxis. **Tropical Medicine & Surgery**, v. 1, p. 1-7. 2013.

SFORCIN, J. M.; BANKOVA, V. Propolis: is there a potential for the development of new drugs? **J Ethnopharmacol**. v. 133, p. 253-260. 2011.

SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Candidíase. In: \_\_\_\_\_. **Micologia médica à luz dos autores contemporâneos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2012.

SILVA, A. C. C.; RICARTE, F. S.; MACHADO, A. V.; COSTA, R. O. Sensibilidade de agentes bacterianos patogênicos frente à ação antibacteriana da própolis. **Revista Brasileira de Agrotecnologia**. v. 5, n. 1, p. 07-13. 2015.

SILVA, M. M. A. **Avaliação da atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis vermelha contra cepas de *Candida* ssp.** (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2019.

SILVA, S. M. F. Q.; PINHEIRO, S. M. B.; QUEIROZ, M. V. F.; PRANCHEVICIUS, M. C.; CASTRO, J. G. D.; PERIM, M. C.; CARREIRO, S. C. Atividade *in vitro* de extratos brutos de duas espécies vegetais do cerrado sobre leveduras do gênero *Candida*. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 6, p. 1649-1656, 2012.

SIPSAS, N. V.; LEWIS, R. E.; TARRAND, J.; HACHEM, R.; ROLSTON, K. V.; RAAD, I. I.; KONTOYIANNIS, D. P. Candidemia in patients with hematologic malignancies in the era of new 59 antifungal agents (2001–2007): stable incidence but changing epidemiology of a still frequently lethal infection. **Cancer**. v. 115, p. 4745– 4752. 2009.

SIQUEIRA, A. B. S.; GOMES, B. S.; CAMBUIM, I.; MAIA, R.; ABREU, S.; SOUZA-MOTTA, C. M.; QUEIROZ, L. A.; PORTO, A. L. F. *Trichophyton* species susceptibility to green and red propolis from Brazil. **Lett Appl Microbiol.** v. 48, p. 90-96. 2009.

SOARES, A. C. **Potencial terapêutico do extrato de própolis na sepse experimental.** Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas em Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

SOBREIRA, A. L. C.; SILVA, M. M. A.; OKAMURA, L. S.; SOUZA, J. B. P.; CARMO, E. S. Atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis vermelha contra isolados patogênicos de *Candida* spp. **Revista Verde.** v. 15, n.4, p.429-433. 2020.

STORTI, L. R.; PASQUALE, G.; SCOMPARIM, R.; GALASTRI, A. L.; ALTERTHUM, F.; GAMBALE, W.; PAULA, C. R. *Candida* spp. isolated from inpatients, the environment, and health practitioners in the pediatric unit at the University Hospital of the Jundiaí Medical College, State of São Paulo, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.45, n.2, p.225-231. 2012.

VARGAS-NETO, P. **Ação antifúngica de plantas medicinais e da própolis frente a leveduras do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal.** Programa de Pós-Graduação em Odontologia – Mestrado, Universidade Estadual de Ponta Grossa. Paraná, 2004.

WAGH, V. D. Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials. **Adv. Pharmacol. Sic.** 2013.

ZARDO, V.; MEZZARI, A. Os antifúngicos nas infecções por *Candida* sp. **News Lab.** v 63, p. 136-146. 2004.

ZUZARTE, M.; VALE-SILVA, L.; GONÇALVES, M. J.; CAVALEIRO, C.; VAZ, S.; CANHOTO, J.; PINTO, E.; SALGUEIRO, L. Antifungal activity of phenolic-rich *Lavandula multifida* L. essential oil. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases,** v. 31, p. 1359-1366. 2012.



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

**Identificação do Tipo de Documento**

- ( ) Tese  
( ) Dissertação  
( x ) Monografia  
( ) Artigo

Eu, **RICARDO MARINHO SANTOS**, autorizo com base na Lei Federal nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 e na Lei nº 10.973 de 02 de dezembro de 2004, a biblioteca da Universidade Federal do Piauí a divulgar, gratuitamente, sem ressarcimento de direitos autorais, o texto integral da publicação **ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATO DE PRÓPOLIS SOBRE LEVEDURAS DO GÊNERO *Candida***, de minha autoria, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão, pela internet a título de divulgação da produção científica gerada pela Universidade.

Picos-PI, 17 de NOVEMBRO de 2023.

*Ricardo Marinho Santos*

---

Assinatura