



JANAÍNA APARECIDA RAMOS

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA
GEOPRÓPOLIS DA ABELHA URUCÚ AMARELA**
(Melipona rufiventris rufiventris)

INCONFIDENTES-MG

2017

JANAÍNA APARECIDA RAMOS

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA
GEOPRÓPOLIS DA ABELHA URUÇÚ AMARELA
(*Melipona rufiventris rufiventris*)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como pré-requisito para aprovação no curso de graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais–Campus Inconfidentes, para obtenção do título de Licenciada em Ciências Biológicas.

Orientador: Dr. Wallace Ribeiro Corrêa

INCONFIDENTES-MG

2017

JANAÍNA APARECIDA RAMOS

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA
GEOPRÓPOLIS DA ABELHA URUÇÚ AMARELA
(*Melipona rufiventris rufiventris*)**

Data da aprovação 18 de outubro de 2017

**Prof. Dr. Wallace Ribeiro Corrêa
(IFSULDEMINAS - Campus Inconfidentes)
Professor Orientador**

**Prof. Dr. Rodrigo Palomo de Oliveira
(IFSULDEMINAS – Campus Inconfidentes)
Membro 1**

**Prof.^ª Dra. Sindynara Ferreira
(IFSULDEMINAS - Campus Inconfidentes)
Membro 2**

RESUMO

A geoprópolis é um tipo de própolis produzido pelas abelhas sem ferrão da família Meliponinae. Seus constituintes químicos são muito variados resultando em diversas atividades biológicas como antimicrobiana, antioxidante, antinociceptiva, anti-inflamatória e antitumoral. Assim este trabalho teve como objetivo realizar a avaliação da atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico (EBE) da geoprópolis de *Melipona rufiventris rufiventris*, coletada na Fazenda - Escola do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais - Campus Inconfidentes frente a linhagens de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. As Concentrações Biocidas Mínimas (CBM) foram determinadas pelo método de microdiluição em placa de 96 poços. O extrato demonstrou considerável atividade antimicrobiana, obtendo CBM entre 1,0 e 0,125 mg/mL frente a linhagens bacterianas. Conclui-se que o EBE da geoprópolis de *Melipona rufiventris rufiventris* apresenta atividade antimicrobiana significativa, fato esse que incentiva novas prospecções com a geoprópolis.

Palavras-chave: Meliponinae; abelhas sem ferrão; atividade antimicrobiana.

ABSTRACT

The geoprópolis is a type of própolis produced by the stingless bees of the Meliponinae family. Its chemical constituents are very varied resulting in several biological activities like antimicrobial, antioxidant, antinociceptive, anti-inflammatory and antitumor. The objective of this work was to evaluate the antimicrobial activity of the crude ethanolic extract (EBE) of the *Melipona rufiventris rufiventris* geoprópolis, collected at Fazenda - Escola do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, Southern Minas Gerais - Campus Inconfidentes Strains of Gram-positive and Gram-negative bacteria. The Minimum Biocidal Concentrations (MBC) was determined by the 96-well plate microdilution method. The extract showed considerable antimicrobial activity, obtaining CBM between 1.0 and 0.125 mg / mL against bacterial lines. It is concluded that the EBP of the *Melipona rufiventris rufiventris* geoprópolis presents significant antimicrobial activity, a fact that encourages new prospections with the geoprópolis.

Key words: Meliponinae; stingless bees; activity antimicrobial.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 MELIPONÍNEOS.....	3
2.2 COMPONENTES QUÍMICOS.....	5
2.3 ATIVIDADES BIOLÓGICAS.....	8
2.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	11
2.4.1 USO DOS ANTIBIÓTICOS.....	11
2.4.2 PROBLEMAS NOS DIAS ATUAIS.....	13
3. METODOLOGIA.....	16
3.1 COLETA DA GEOPRÓPOLIS.....	16
3.2 PREPARAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO.....	16
3.3 ENSAIO PARA A AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.....	16
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
5. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Atividade antibacteriana do extrato etanólico da geoprópolis de <i>Melipona rufiventris rufiventris</i> (uruçú), determinada pela técnica de microdiluição.....	18
--	----

1. INTRODUÇÃO

No Brasil existe uma vasta diversidade de abelhas “sem ferrão”, com ampla distribuição geográfica, entretanto muitas espécies ainda são desconhecidas. A diversidade genética nas florestas tropicais é muito grande, contando com a presença de milhares de insetos polinizadores, como as abelhas sem ferrão ou abelhas indígenas. As abelhas sem ferrão pertencem à ordem Hymenoptera, superfamília Apoidea, família Apidae e tribo Meliponini (LOPES *et al.*, 2005; MICHENER, 2007; VILLAS BÔAS, 2012).

O gênero *Melipona* ocorre em toda a região neotropical, porém é mais diversificada na bacia amazônica, além de possuir o maior número de espécies. Os meliponíneos, ou também chamados de meliponídeos, sendo esta diferença apenas uma variação de escrita cultural, apresentam um tamanho minúsculo a médio, porém geralmente são abelhas robustas. Todas suas espécies são eussociais, porém, algumas delas roubam alimentos de colônias de outras espécies para sua sobrevivência. Os seus ninhos são construídos, em geral, em cavidades já existentes, como ninhos de cupins ou formigas que foram abandonados, ocos de árvores, entre outros, entretanto, há também espécies que constroem ninhos que são mais expostos (SILVEIRA *et al.*, 2002).

Essas abelhas além de possuir um importante papel de manutenção no ecossistema, sendo responsáveis por 40 a 90% da polinização, são capazes de produzir a geoprópolis que funciona como uma cola constituída de resinas, pólen, cera e terra ou barro, ou seja, é uma mistura de própolis e terra, sendo sua única diferença entre a própolis produzida pela *Apis mellifera* segundo Barth *et al.* (2009). A geoprópolis é utilizada para vedar frestas e até mesmo embalsamar vasos mortos, o que evita que eles se

decomponham e causem doenças no ninho (GHISALBERTI, 1979). Em se tratando do seu aspecto físico a geoprópolis apresenta-se como material rígido de cor amarronzada escura, podendo haver fragmentos de diversos tamanhos e de sabor amargo (CUNHA *et al.*, 2009).

A composição química da geoprópolis ou mesmo da própolis depende da flora e do local de coleta. O estudo que envolve a cola de abelha e as plantas que são utilizadas na sua produção apresenta um potencial para a descoberta de novos compostos que apresentam efeitos farmacológicos de grande importância, como por exemplo: substâncias antioxidantes, anticancerígenas e antibacterianas. Devido a isso, novos tipos de própolis de regiões que ainda são inexploradas sempre atrairão novos pesquisadores (BANKOVA, 2009).

Apesar da geoprópolis ainda ser pouco estudada, diversas atividades terapêuticas já foram demonstradas e por isso tem se destacado em trabalhos da área farmacológica. Pesquisas realizadas demonstraram a efetividade antimicrobiana (DUAILIBE *et al.*, 2007), antioxidante (SILVA *et al.*, 2013) anti-inflamatória e antinociceptiva (FRANCHIN *et al.*, 2012) e antitumoral (ARAÚJO *et al.*, 2010).

Apresentar novos agentes com potenciais farmacológicos é muito importante, pois, a disponibilidade de agentes quimioterápicos efetivos no campo terapêutico é limitada (SOARES & CURY, 2001). Os antibióticos já são utilizados há muito tempo e devido a seu uso indiscriminado pelo tempo errado levou a resistência bacteriana. Com isso, hoje essa medicação possui menor eficácia frente a microrganismos patógenos, sendo necessários tratamentos prolongados e com dificuldade de cura (TURCHETTI – MAIA, 2005).

Sabendo do crescente aumento da utilização de produtos naturais como adjuvantes terapêuticos busca-se cada vez mais agentes naturais com tais propriedades. Desta forma a procura de um novo agente antimicrobiano na geoprópolis de *Melipona rufiventres rufiventres* (Uruçú amarela) torna-se justificável. Assim este trabalho tem por objetivo realizar a avaliação da atividade antimicrobiana do extrato etanólico da geoprópolis de *Melipona rufiventres rufiventres* (Uruçú amarela).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 MELIPONÍNEOS

O sistema de defesa das abelhas sem ferrão é indireto, visto que a mesma não pode ferir por possuir o ferrão atrofiado. Assim a construção de seus ninhos ocorre em lugares estratégicos para dificultar a entrada de invasores. Mas também podem se defender de forma direta, quando algum invasor consegue ter acesso ao ninho, até mesmo nos humanos elas podem enroscar nos cabelos, entrar nas narinas e ouvidos causando desconforto. Algumas espécies liberam uma substância cáustica (Ácido Fórmico) causando queimaduras. Seus ninhos são construídos em locais distintos, dependendo de sua necessidade reprodutiva. As abelhas são grandes polinizadores, por isso suas contribuições para a vida na terra são imprescindíveis. A polinização de 40% a 90% chega a ser atribuída às abelhas sem ferrão, o restante são polinizados por outros animais. O tamanho dessas abelhas é variado dependendo da espécie e região encontrada; chegam a realizar um vôo de 600 a 2.400 metros. Elas servem como bioindicadores da qualidade ambiental, pois o desmatamento afeta suas populações quando estas vivem em áreas conservadas e em florestas primárias (PALAZUELOS BALLIVIÁN, 2008; SILVEIRA, *et al.*, 2002; RAMALHO, 2004).

Esses meliponíneos são encontrados nas Américas do Sul e Central com extenso número de espécies distribuídas pelo Brasil (FREITAS, 2003). Ocorrendo um total de 400 tipos catalogados, no Brasil são encontradas mais de 192 espécies e só no Rio Grande do Sul mais de 20 espécies já foram catalogadas e destas, quatro já estão em risco de extinção. Ao todo muitas ainda são desconhecidas e aproximadamente 100 correm o risco de extinção (PALAZUELOS BALLIVIÁN, 2008). É o caso da *Melipona rufiventris*, uma espécie de

abelha sem ferrão encontrada ao longo do Brasil, mas com o crescente número de destruição de habitats tem ocorrido seu isolamento geográfico. Em Minas Gerais já se encontra ameaçada de extinção e é encontrada tanto na mata atlântica quanto no cerrado (MOURE & KERR, 1950; POMPEU *et al.*, 2002; FRAZÃO & SILVEIRA, 2003).

Seu mel já era utilizado como adoçante natural antes mesmo do uso da cana de açúcar e da introdução da abelha *Apis mellifera* no continente (VILLAS BÔAS, 2012). Para fins comerciais, a geoprópolis resultante dessas abelhas não é um produto tão atrativo, pois não é tão conhecida, porém seu mel tem um valor comercial mais elevado do que o da *Apis mellifera*. Porém, através do conhecimento popular a geoprópolis vêm conquistando o mercado gradativamente (FRAZÃO & SILVEIRA, 2003).

Os meliponíneos utilizam na construção de suas colônias barro e própolis que são oriundos da natureza e dentro dela são feitos a cera, cerume e geoprópolis. A geoprópolis é basicamente a mistura de barro com própolis e é usada para tampar aberturas e construir batumes. Sua cor é diversificada devido aos constituintes. Diferentes hábitos se fazem presentes variando de espécie em espécie (VILLAS BÔAS, 2012).

Segundo Castello-Branco (1845 p.56,58), citado por Nogueira-Neto (1997), ele encontrou pela primeira vez indícios de terra agregada a outros materiais nas entradas dos ninhos da *Melipona asilvae* e *Melipona rufiventris*. Séculos depois Nogueira Neto (1997) “deu o nome de geoprópolis à mistura de barro e própolis encontradas em muitos ninhos de meliponíneos”.

A geoprópolis é formada por produtos oriundos da natureza, como resinas, cera, bálsamos, argila e pólen. Ela também é usada para construção e proteção do ninho. Sua aparência é de substância dura, com tamanhos variados e gosto amargo (LIBERIO *et al.*, 2011; BARTH & LUZ, 2003; TEIXEIRA *et al.*, 2003; CUNHA *et al.*, 2009).

A geoprópolis ocorre em muitos ninhos da tribo Meliponini, e algumas espécies encontradas no Brasil são: Uruçú nordestina (*Melipona Scutellaris*), Manduri (*Melipona marginata*), Tujuba (*Melipona rufiventris mondury*), Mandaçaia (*Melipona quadrifasciata*), Manduri (*Melipona orbignyi*), entre várias outras (NOGUEIRA-NETO, 1997).

Muitas pesquisas estão sendo feitas com o objetivo de identificar os componentes químicos, bem como as atividades biológicas da geoprópolis, levando à população mais segurança ao consumir o produto e favorecendo a conservação das “abelhas sem ferrão” (ARAÚJO, 2013). Sua conservação se torna necessária devido à corrente degradação

ambiental, seu habitat natural está cada vez mais alterado e as espécies cada vez mais ameaçadas (LOPES *et al.*, 2005).

2.2 COMPONENTES QUÍMICOS

A diversidade vegetal visitada pelas abelhas é que vai determinar a composição química da própolis e geoprópolis (PINTO *et al.*, 2011). Por isso sua qualidade e propriedade variam e ainda se apresentam com as principais características diferentes, como a cor, textura e odor (PARK *et al.*, 2000).

Os flavonóides junto com os ácidos fenólicos são componentes mais vistos e isolados em própolis, sendo responsáveis por determinadas atividades biológicas (BURDOCK, 1998; OLDINI, 2007). Na Venezuela os componentes químicos da geoprópolis foram analisadas pela primeira vez em 1993, em cinco espécies de abelhas, sendo elas: *Firesomellita varia*, *Melipona favosa*, *Melipona compressipes*, *Scaptotrigona depilis* e *Paratrigona anduzei* no qual foi verificado baixos teores de flavonóides em amostras de *A. mellifera* e *M. favosa* (TOMÁS-BARBERÁN *et al.*, 1993).

Em geoprópolis da espécie *Melipona compressipes* foram comprovados a presença de alguns ácidos graxos saturados bem como alcoóis, fenóis, aldeídos e ésteres (BANKOVA *et al.*, 1999). A composição química da própolis de *Melipona orbignyi* (manduri) indicou a presença de ácidos aromáticos, compostos fenólicos, alcoóis, terpenos e açúcares (CAMPOS *et al.*, 2008).

A análise da composição química da própolis da espécie *Melipona interrupta* coletada em lugares diferentes da Amazônia mostraram em comum flavanona naringenina-4'-O-β-glicopiranosídeo e se diferenciaram apresentando um flavonol inédito 3, 5, 6, 7, 4' pentaidroxi-aromadendrina e o flavonol miricetina-3-O-β-glicopiranosídeo. *Melipona interrupta* também apresentou presença de triterpenos e a *Melipona seminigra* α e β - amirina, derivado do cicloartano e derivado do lanostano (SILVA, 2012).

A geoprópolis da espécie *Melipona fasciculata* foi submetida a alguns estudos, entre eles destacam-se alguns autores. Dutra *et al.* (2016) verificaram a presença de triterpenos do tipo cicloartano, ursano e oleanano e ácidos fenólicos (ácido protocatecuico e ácido gálico e elágico). Abreu (2011) identificou 30 compostos da classe dos ácidos fenólicos, flavonóides, triterpenos, açúcares e ácidos graxos, com predomínio de ácido gálico e quercetina. Cunha *et al.* (2009) apresentaram o melhor perfil químico, contendo polifenóis e

flavonóides totais em maior quantidade, contribuindo para a padronização de extratos e controle de qualidade da geoprópolis.

A abelha Jandaíra (*Melipona subnitida ducke*), ocorre comumente no nordeste brasileiro. Souza *et al.* (2013) descreveram pela primeira vez três flavonóides em sua geoprópolis, sendo elas: 7-metoxi-narigenina, 7-metoxiaromadendrina e 7,4'-dimetoxiaromadendrina. Já Sousa *et al.* (2015) demonstraram sua atividade antibacteriana e anti-radicalar e confirmaram a presença de substâncias fenólicas, como taninos hidrolisáveis ou pirogálicos e flavonas, xantonas e triterpenos penta cíclicos livres. Souza (2016) identificou fenilpropanóides, flavonóides e taninos, sendo os principais compostos os derivados de galoil cinamoil/coumaroil glicopiranosídeo.

Silva (2016) foi o primeiro em realizar um trabalho sobre a geoprópolis da abelha *Plebeia aff.flavocincta*, com isso, avaliou suas atividades biológicas e sua composição química mostrando altos teores de fenóis e flavonóides totais. Seu uso tópico apresentou atividade cicatrizante em feridas cutâneas devido a sua propriedade anti-inflamatória.

A própolis de *Frieseomelitta varia* foi avaliada juntamente com outras espécies de abelhas nativas em Minas Gerais sendo a única que apresentou atividade antibacteriana, resultando no isolamento e identificação do ácido 3,5-diprenil-4-hidroxicinâmico (artepelin C) (CAMPOS *et al.*, 2011).

Velikova *et al.* (2000a) ilustraram pela primeira vez em própolis de *Melipona quadrifasciata anthidioides*, no estado do Paraná, estruturas de ácidos diterpênicos do tipo caureno: ácido caurenóico, ácido ent-15 β -(3-metilbutanoilóxi)-16-cauren19óico e ácido ent-15 β -hidróxi-16-cauren-19-óico. Em sua outra pesquisa em municípios do sudeste brasileiro foram analisadas amostras de geoprópolis de doze espécies de abelhas, onde predominou os seguintes compostos: ácido gálico, diterpênico e triterpênico (VELIKOVA *et al.*, 2000b).

Em estudo com a geoprópolis da espécie *Trigona spinipes* no nordeste brasileiro, predominou os compostos triterpenos cicloartanos (trans-3 β -hidroxi-24-cicloarteno-26-óico - ácido magniferólico, e ácido 3 β -hidroxi-24-metilenocicloartano-26-óico), além dos flavonóides 3'-metilquercetina, sacuranetina, éter 7-metil canferol, tricetina e éter 7-metil aromadendrina (FREITAS *et al.*, 2008).

Vieira *et al.* (2015) realizaram uma comparação entre a geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith (tiúba) e própolis de *Scaptotrigona aff. Postica* (tubi), no qual verificaram que consecutivamente a primeira apresenta um maior potencial antioxidante, devido à presença de fenólicos e flavonóides em sua composição.

Facin (2014) identificou um composto benzofenona prenilada denominada de nemorosona proveniente da geoprópolis de *Melipona scutellaris* com atividade antibiofilme de *S. mutans*, tornando um propício agente contra o biofilme oral causador da cárie dental. Já Cunha *et al.* (2013) avaliaram o perfil químico da geoprópolis da *Melipona scutellaris*, e observaram a ausência de flavonóides e presença de benzofenonas. E Franchin *et al.* (2012), analisaram a geoprópolis da abelha *Melipona scutellaris* (uruçú) a qual mostrou uma atividade antinociceptiva promissora. Sua composição química mostrou compostos fenólicos e ausência de flavonóides.

Cardozo *et al.* (2015) analisaram as geoprópolis de três espécies de abelhas sem ferrão encontradas na região de Prudentópolis, Paraná, sendo elas: *Tetragonisca angustula* (Jataí), *M. quadrifasciata* (Mandaçaia) e *M. marginata* (Mandurí), compararam a composição química, qualitativa e quantitativa e a capacidade antirradicalar, afirmando que tanto a espécie quanto a época de coleta influenciaram nos teores de fenóis totais, flavonóides e na capacidade antirradicalar e que todas as espécies apresentaram ácidos terpênicos e/ou di-hidrocanferida na sua composição.

Souza *et al.* (2014) analisaram a capacidade antinociceptiva e de eliminação de radicais livres de seis amostras de geoprópolis de abelha da espécie *Melipona subnitida* Ducke durante três anos, as quais mostraram variações no conteúdo fenólico total durante o período, mas não o perfil químico; foram identificados compostos como fenóis 6-O-p-coumaroil-D-galactopiranosse, 6-O-cinamoil-1-O-pcoumaroil-B-D-glucopiranosse, 7-O-metil naringenina, 7-O-metil aromadendrina, 7,4'-di-O-metil-aromadendrina, 4'-O-metil-kaempferol, 3-O-metil quercetina, 5-O-metil Aromadendrina e 5-O-metil-kaempferol com potenciais antioxidantes e atividades antinociceptivos. A atividade antioxidante está relacionada ao conteúdo fenólico total.

Bonamigo *et al.* (2017) analisaram a própolis das abelhas *Scaptotrigona depilis* e *Melipona quadrifasciata anthidioides*, identificando respectivamente os compostos químicos: fitoesteróis, terpenos, fenólicos, tocoferol e estigmasterol; taraxasterol, ácido vanílico, ácido cafeico, quercetina, luteolina e apigenina. Mais de 50 compostos químicos foram identificados em geoprópolis, em especial terpenoides e fenólicos, havendo alterações de acordo com as espécies de abelhas (BANKOVA *et al.*, 1998).

Pinto (2011) sugeriu que novas pesquisas devem ser feitas para relacionar a composição química com a atividade biológica para que se estabeleçam relações entre o tipo de própolis e sua aplicação terapêutica.

2.3 ATIVIDADES BIOLÓGICAS

Os componentes químicos são responsáveis pelas atividades biológicas apresentadas pela geoprópolis. Apesar de sua complexidade, pesquisas mostram atividades antitumorais (ARAÚJO *et al.*, 2010), antinociceptiva (FRANCHIN *et al.*, 2012), antimicrobiana (CUNHA *et al.*, 2013), antibacteriana (CAMPOS *et al.*, 2011), antioxidante (VIEIRA *et al.*, 2015), antibiofilme (FACIN, 2014), antiproliferativa, bem como sua citotoxicidade (BARTOLOMEU, 2016). Na medicina popular a geoprópolis é usada também empiricamente, em lugar de antibióticos e tem se destacado em tratamentos de doenças respiratórias e dermatoses (FREITAS *et al.*, 2008).

Novos medicamentos são buscados cada vez mais, principalmente os de origem natural como a própolis e geoprópolis. Muitos estudos científicos mostraram sua eficácia, mostrando seu alto potencial para uso farmacológico (PINTO, 2011).

Seu potencial antimicrobiano foi demonstrado em geoprópolis de abelha uruçú (*Melipona scutellaris* Latreille, 1811), sobre as cepas de *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. aureus metilina* resistentes e *Candida albicans*, ainda com resultados positivos sugeriu-se mais estudos sobre composição e benefícios dessa abelha que ainda é muito escasso (CABRAL, 2014).

Comprovou-se também que a geoprópolis das abelhas *Melipona quadrifasciata* (Mandaçaia), *Melipona marginata* (Manduri) e a *Tetragonisca angustula* (Jataí) apresentaram atividade antimicrobiana em diferentes níveis de compostos fenólicos, incluindo flavonóides (LIMA, 2015). Já em abelhas da espécie *Plebeia aff. flavocincta* verificou-se atividades antioxidante, antibacteriana e cicatrizante (SILVA, 2016).

A própolis da *M. orbignyi* (manduri), encontrada no estado do Mato Grosso do Sul apresentou efeito positivo sobre a bactéria *Staphylococcus aureus* e ao fungo *Candida albicans* mostrando um forte potencial terapêutico para o tratamento e prevenção de doenças relacionadas com a atividade de microrganismos, ao stresse oxidativo e a proliferação de células tumorais (CAMPOS *et al.*, 2008).

Borges *et al.* (2011) avaliaram os efeitos da geoprópolis de *Scaptotrigona sp.* em células de tumor cerebral humano (glioblastoma), quanto à proliferação celular, capacidade clonogênica e morte celular, bem como o tratamento combinado com temozolomide (TMZ),

uma droga quimioterápica. Os dados mostraram um efeito antiproliferativo e inibitório na proliferação celular.

Foi analisada a atividade antimicrobiana da própolis da espécie *Melipona seminigra* no qual apresentou resultados bastante propícios frente a *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Mostrou ainda um forte potencial larvicida de origem natural frente ao *Aedes aegypti* (SILVA, 2012).

Araújo *et al.* (2010) analisaram a geoprópolis de *Scaptotrigona aff. Postiça*, no estado do Maranhão; utilizaram modelos experimentais de tumores sólidos de Ehrlich (adenocarcinoma mamário) de camundongos, no qual apresentou atividade antitumoral. Já Araújo (2013) avaliou a toxicidade da própolis de *Scaptotrigona aff. Postiça* em camundongos, onde apresentou uma baixa toxicidade, indiferente da dose ingerida. Albano (2016) analisou a atividade antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória da geoprópolis da abelha Mandaguari, *Scaptotrigona postiça*, apresentando alto potencial para futuras prospecções biológicas.

Dualibe *et al.* (2007) avaliaram a ação antibacteriana da geoprópolis da abelha *Melipona compressipes fasciculata* sobre a concentração de *Streptococcus mutans* presentes na cavidade oral de pacientes jovens, concluindo que o extrato de própolis testado possuía atividade antimicrobiana contra *S. mutans* presentes na cavidade oral, podendo ser usado como uma medida alternativa para prevenir a cárie dentária.

Hipólito (2013) avaliou algumas amostras de própolis, coletadas em diferentes épocas e locais, da espécie de abelha sem ferrão *Frieseomelitta varia*, no qual verificou atividade antimicrobiana e antiproliferativa relevante e uma baixa atividade antioxidante. Sua ação bactericida sobre a bactéria *Streptococcus sagalactiae* também se destacou.

A atividade antibacteriana do mel e própolis das espécies de abelhas *Apis mellifera* e *Tetragonisca angustula* foram avaliadas contra *Staphylococcus aureus*. No qual identificaram derivados do ácido cinâmico e ácidos p-cumárico em maior quantidade nas amostras de *Apis mellifera* e em menor quantidade na própolis de *T. angustula*, porém ambas amostras apresentaram antibacterianos contra *S. aureus* (MIORIN *et al.*, 2003).

Oliveira Camilo (2008) analisou a própolis de uruçú (*Melipona scutellaris*), que demonstrou atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*; avaliou também a atividade antioxidante e citotóxica sobre nove linhagens de células tumorais humanas, que apresentou toxicidade para todas as linhagens.

Rosli *et al.* (2016) analisaram o perfil fitoquímico da propólis de *Trigona apicalis* e suas atividades antioxidantes. Os resultados demonstraram que as atividades antioxidantes do extrato de própolis dependiam da dose, e que pode ser influenciado principalmente pelo conteúdo fenólico e flavonóides.

Ribeiro *et al.* (2015) avaliaram a atividade gastroprotetora e possíveis mecanismos de ação de geoprópolis de *Melipona scutellaris*. O uso de geoprópolis como gastroprotetor e as atividades observadas parecem estar relacionadas ao óxido nítrico e prostaglandinas.

Rochele (2016) avaliou o potencial antimicrobiano e antibiofilme de extratos hidroalcoólicos de oito resíduos agroindustriais, incluindo a geoprópolis, que apresentou atividade antimicrobiana como antibacteriana e antifúngica; também inibiu a aderência dos microrganismos: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. aureus MRSA*, *S. mutans*, *S. parasanguinis*, *P. aeruginosa* e *C. Albicans* e formação de seus biofilmes.

Sanches (2014) avaliou a própolis de *Scaptotrigona affinis postica* e identificou compostos com ação antitumoral, apresentando potencial citotóxico para linhagens tumorais de câncer mamário; também apresentou compostos da classe dos terpenoides esteróides. Maia *et al.* (2008) confirmaram atividade antimicrobiana no extrato de própolis da abelha *Scaptotrigona sp.* frente a *Enterococcus faecalis*.

Miranda *et al.* (2009) analisaram as atividades antiinflamatória e analgésica da geoprópolis da *Melipona fasciculata Smith* (Tiúba) em camundongos, concluindo que ela apresentou efeito antiinflamatório, anti-edematogênico e cicatrizante. Também foi avaliado seu efeito cicatrizante e antimicrobiano em camundongos que apresentou efeito cicatrizante, mas não apresentou atividade bactericida (REIS *et al.*, 2009).

A geoprópolis tem sido usada inclusive para o tratamento de animais, por isso pesquisas na área de veterinária vêm crescendo a cada dia. Maciel *et al.* (2015) analisaram a atividade antibacteriana da geoprópolis da abelha jataí (*Tetragonisca angustula*) que mostrou-se eficiente contra *Staphylococcus sp. coagulase-negativos* em amostras de leite de vacas com mastite e Peter (2015) mostrou um alto potencial da atividade antimicrobiana em própolis marrom, verde e de abelhas nativas jataí (*Tetragonisca angustula*), frente a bactérias causadoras da mastite bovina.

As atividades antimicrobianas da própolis são atribuídas pela existência de ácidos p-cumáricos, prenilados e diterpenos em sua composição (BANKOVA, *et al* 2005). E aos

compostos fenólicos, como a diidrocampferide (dihidroflavonol) e a isosacuranetina (flavona) (FINGER *et al.*, 2013).

2.4 RESISTÊNCIA BACTERIANA

2.4.1 USO DOS ANTIBIÓTICOS

É sabido que as bactérias integram a vida na Terra, estando presentes em todos ambientes e organismos habitáveis. As chamadas bactérias patogênicas podem causar doenças, trazendo muitos prejuízos para os indivíduos. Já as bactérias conhecidas como comensais, são naturais dos organismos e não causam problemas, inclusive auxilia no combate das bactérias patogênicas (SILVA *et al.*, 2011).

No início do século XX, foram às infecções, a principal causa de morte no mundo. Alexander Fleming, em 1929, revelou a penicilina ao mundo e, posteriormente, vários outros antibióticos entre os anos de 1940 e 1960 foram surgindo, ocasionando um maior controle das doenças, trazendo um alívio para a população. No entanto, as infecções ainda são a segunda causa de morte no mundo, fazendo muitas vítimas anualmente. O fato é que novas doenças estão sempre surgindo e outras ressurgindo, desenvolvendo uma resistência antimicrobiana (YONEYAMA & KATSUMATA, 2006).

Segundo Guimarães *et al.* (2010) antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias e podem ser classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano.

Desde que os antibióticos se tornaram disponíveis, passaram a ser chamados de drogas milagrosas por serem capazes de eliminar bactérias sem causar muitos danos às células dos indivíduos tratados. Porém, nas últimas décadas começaram a surgir às bactérias resistentes aos antibióticos sendo extremamente difícil de controlar e foram se tornando cada vez mais comum (ANTONIO *et al.*, 2009).

Antes da descoberta dos antibióticos, muitas pessoas morriam de doenças comuns e corriqueiras, sendo que para a sociedade atual não são consideradas perigosas. Porém, não muito tempo após o início do uso dos antibióticos pela população, já foram surgindo os primeiros casos de resistência bacteriana a eles. As bactérias naturalmente apresentam uma

alta capacidade de se adaptarem às mudanças no ambiente, ficando mais resistentes frente aos antibióticos (SANTOS, 2004).

A resistência bacteriana surgiu como consequência do sistema de defesa da bactéria aos agentes antibacterianos. Após a segunda guerra mundial o uso amplo da penicilina provocou o surgimento das primeiras cepas de bactérias gram-positivas não propensas a antibióticos penicilínicos, como PRSP (“penicillin-resistant” *Streptococcus pneumoniae*) (SILVEIRA *et al.*, 2006).

Embora já tenham sido encontradas em diferentes locais, em ambientes hospitalares as superbactérias são mais comuns de serem encontradas, por conta dos pacientes estarem mais expostos e debilitados, devido as enfermidades. Geralmente esses locais não possuem uma boa ventilação contribuindo também para a situação (SILVA *et al.*, 2011).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 50% das prescrições de antibióticos no mundo são inadequadas. E o problema só é notado quando ocorrem os surtos, matando muitas pessoas. Podemos citar alguns exemplos de resistência ao uso indiscriminado de antibióticos.

A *Enterococcus faecalis* é a causa frequente de muitas infecções mais graves do trato urinário, sendo responsável por aproximadamente 110 mil casos por ano, com base na estimativa de 2005. Doenças causadas por esta bactéria são difíceis de serem tratadas devido a sua frequente resistência a antibióticos, como a vancomicina, uma droga de último recurso para muitas infecções gram-positivas (KAU *et al.*, 2005).

Em 1940, um surto de diarreia infantil tomou grande proporção, a principal causa foi à bactéria *Escherichia coli*, a *E. coli enteropatogênica* (EPEC) é uma de suas variantes que adquiriram virulência, ela é uma das principais causas de diarreia infantil no mundo. Até mesmo para os países desenvolvidos ela é considerada um problema para a saúde pública (SILVA & SILVA, 2005).

A bactéria *Staphylococcus aureus* é resistente a metilina (MRSA). Só em 2006 apenas essa bactéria provocou um surto, matando 19 mil pessoas nos Estados Unidos. Até que uma nova droga seja descoberta para combater as superbactérias, elas continuam se multiplicando (SILVA *et al.*, 2011).

Atualmente o uso crescente e indiscriminado de antibióticos tem intensificado a seleção de cepas de bactérias resistentes a esses medicamentos (SILVEIRA *et al.*, 2006). A automedicação é um importante fator que contribui para a resistência a antibióticos, se destacando como um problema mundial da saúde pública. Ela compreende a ingestão de

medicamento sem avaliação e prescrição médica, partilhando de remédios de terceiros, reutilizando uma prescrição antiga ou até mesmo infringindo a prescrição correta (MORAES *et al.*, 2016; URBANO *et al.*, 2010).

A venda de antibióticos deve ter um controle mais rígido e seu uso deve ser feito somente de acordo com a necessidade de cada paciente. Quando isso não acontece à maior consequência é a resistência bacteriana. Desta forma ela deixa de ser um problema individual e passa a tomar uma proporção mundial de grande relevância. A conscientização da população em geral é muito importante, porém ainda é muito falha (MORAES *et al.*, 2016).

O profissional farmacêutico deve usar seu conhecimento de uma forma mais ampla e em favor do paciente, orientando-o, pois é ele que a população tem acesso mais facilmente (VIDOTTI & HOEFLER, 2006). Mesmo não sendo atribuição do farmacêutico, sua atuação lhe confere uma oportunidade única de contribuir para a conscientização e combate ao uso irracional dos medicamentos (POSSAMAI & DECOREGGIO, 2008).

A realidade é que o diagnóstico e a probabilidade de cura da doença podem ser retardados com a automedicação, favorecendo a propagação das enfermidades (NAVES *et al.*, 2010). A instrução do usuário para que este faça uma administração adequada e segura da medicação é uma medida que pode amenizar o problema (SANTOS, 2004).

2.4.2 PROBLEMAS NOS DIAS ATUAIS

Para que os problemas descritos anteriormente sejam amenizados, é preciso instaurar políticas de saúde que diminuam a prática da automedicação, visando um avanço do uso racional de medicamentos, especialmente dos antibióticos, uma vez que esses medicamentos se tornaram comum no dia a dia das pessoas e diante de qualquer suspeita de infecção já são prescritos (MORAES *et al.*, 2016).

Infecções muito fortes, com dificuldade de serem tratadas, podem ser adquiridas pela resistência bacteriana (FIOL *et al.*, 2010). O custo financeiro gerado por esse problema é muito alto, agravando os sistemas públicos de saúde, pois quanto mais pacientes adoentados, conseqüentemente implica em uma maior necessidade de gastos com consultas e exames, remédios e leitos hospitalares (MACGWAN, 2001).

A resistência bacteriana promove a criação e a produção de novos antibióticos mais eficazes, pois muitos medicamentos perdem sua eficácia. O tempo gasto em todo o

processo para a descoberta de novos fármacos é maior em relação ao desenvolvimento da resistência bacteriana, que é muito rápido. Isso se torna um agravante para a saúde pública (SILVA *et al.*, 2011). Esse processo gera um gasto maior ao governo que precisa sempre estar investindo em novas pesquisas e estudos (MORAES *et al.*, 2016).

A conscientização dos usuários, dos vendedores e de quem prescreve, é muito deficiente, cabendo ser oferecida uma educação continuada para os profissionais, para que estes possam informar os pacientes sobre este problema, fazendo com que eles entendam a importância de controlar o uso mesmo diante de alguma doença que não seja necessário tratar com antibióticos (MORAES *et al.*, 2016).

No Brasil a automedicação é comum devido à falta de informação ou conhecimento que o mau uso do medicamento promove reações adversas, como diminuição da eficácia e dependência ao organismo. O indivíduo consome o medicamento apenas para aliviar os sintomas o mais rápido possível. Remédios estes que são adquiridos livremente, sem impedimento algum e sem a devida prescrição médica, e sem atentar ao fato de que os efeitos colaterais, às vezes, são muito mais nocivos à saúde que a própria doença (SÁ *et al.*, 2007).

As pessoas devem perceber que mesmo sendo necessários os antibióticos para o tratamento de algumas doenças, podem causar efeitos indesejáveis nos microrganismos, podendo produzir sua resistência para alguns tipos de antibióticos. Desta forma, devem ser utilizados apenas quando for realmente necessário, e não ser usado, por exemplo, para infecções virais sobre os quais não têm poder. As formas resistentes são mais difíceis de serem destruídas não adiantando apenas aumentar a dose do medicamento, mas sim requerem o uso de outras terapias (LEVY, 1998).

A automedicação ocorre em todas as faixas etárias, porém segundo Sá *et al.*, (2007) em uma pesquisa realizada no município de Salgueiro, estado de Pernambuco, o perfil da automedicação utilizados por idosos acima de 60 anos de idade, são os analgésicos e os antipiréticos. Contribuindo também o sedentarismo e a dor como o sintoma, fato que mais leva a automedicação. A precariedade da saúde pública e a dificuldade do acesso aos serviços médicos são fatores comuns que levam o indivíduo para essa prática.

A publicidade nos meios de comunicação é outro fator que contribui para a compra e consumo de medicamentos sem prescrições médicas, levando o consumidor a adquirir o produto, sem saber qual sua real indicação. A indústria farmacêutica apresenta um elevado gasto com a publicidade, refletindo a importância para o âmbito (MELO *et al.*, 2006).

Estudos mostraram que existe uma relação entre a escolaridade e a prática da automedicação, pois quanto maior a escolaridade mais consciência em relação ao problema (SANTOS, 2013). O que explicita que a prática da automedicação está correlacionada ao grau de instruções dos pacientes e ao seu acesso ao sistema de saúde. O que a torna um problema público de saúde são os fatores econômicos, políticos e culturais. Ela também está presente em todas as classes socioeconômicas no mundo inteiro (FONSECA *et al.*, 2010).

A utilização de sedativos e tranquilizantes feita por adolescentes sem prescrição médica também é muito alta (OPALEYE *et al.*, 2013). A automedicação infantil na maioria das vezes é conduzida pelos próprios pais (URBANO *et al.*, 2010). No Brasil diante da dificuldade do acesso a saúde pública, esse hábito se tornou comum. A apresentação da prescrição para a compra de alguns medicamentos não é mais obrigatória, o que facilita o acesso e contribui para a automedicação, exceto para alguns medicamentos, como antibióticos e controlados. São inúmeros fatores que contribuem para essa prática, tornando-se até mesmo uma questão cultural (NASCIMENTO *et al.*, 2010).

Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) cerca de 50% dos medicamentos que são prescritos, são dispensados ou usados irracionalmente. Com base na estimativa de 2001, os hospitais gastam de 15 a 20% de seus orçamentos para lidar com as complicações causadas pelo mau uso de medicamentos, essa prática do uso irracional de medicamentos não é exclusiva do Brasil e sim mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

3. METODOLOGIA

3.1 COLETAS DA GEOPRÓPOLIS

A geoprópolis da espécie *Melipona rufiventris rufiventris* in natura, foi coletada na Fazenda - Escola do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais - Campus Inconfidentes, localizado no município de Inconfidentes/MG. Em seguida foi acondicionada em recipiente térmico e encaminhada ao Laboratório de Biociências, do próprio Campus, para processamento.

3.2 PREPARAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO

A geoprópolis foi pulverizada, através da maceração e seu pó foi pesado, obtendo-se a massa de 371,09 g. Em seguida o pó foi acondicionado em Erlenmeyer e submetido ao processo de maceração com solvente orgânico, etanol, na proporção massa de pó/solvente 1:20 (massa/volume), obtendo-se assim o extrato bruto em etanol. O solvente foi removido em evaporador rotatório, assim, obtendo-se 56,57 g de extrato bruto etanólico.

3.3 ENSAIO PARA A AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

No laboratório de Biociências do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais- Campus Inconfidentes, Inconfidentes/MG, foram feitos ensaios para ação antimicrobiana, que foram determinados pelo método de microdiluição em placa de 96 poços, determinando assim as Concentrações Biocidas Mínimas (CBM), seguindo a adequação de metodologia descrita por Salvador (2005). Para a execução dos

ensaios foram utilizadas bactérias padrão, gram-negativas: *Escherichia coli* (ATCC 10799)a, *Enterococcus faecalis* (ATCC 10100)a, *Proteus vulgaris* (Pv)b e gram-positivas: *Bacillus subtilis* (Bs)b, *Kocuria rhizophila* (ATCC 9341)a, *Staphylococcus aureus* (ATCC 14458)a, *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538)a, *Staphylococcus 8-*, *Staphylococcus epidermidis* (6ep)b.

As bactérias foram cultivadas em meio Müller Hinton (MH) em placas de 20 x 150 mm, 24 horas antes da inoculação nas placas. Para a montagem foi utilizado 50 µL de meio TryptoneSoya Broth (TSB) em todos os poços, 50 µL da droga teste preparadas em propilenoglicol (1:19) nas concentrações de 0,125, 0,250, 0,500 e 1,000 mg/mL. Cada poço recebeu um inóculo de 10 µL de suspensão de microrganismos, numa concentração de (5.10⁶ ufc/mL). Como controle positivo utilizou-se a bacitracina 2,7 mg/ml e como controle negativo propilenoglicol/TSB (1:19).

As placas-teste foram mantidas à temperatura ambiente por cerca de 2 horas e depois incubadas a 37° C por cerca de 24 horas. Decorrido o período de incubação cada poço recebeu um inóculo de 20 µL de tetrazólio. Após um novo período de incubação a 37° C por cerca de 24 horas, a leitura foi feita visualmente, comparando as amostras com os controles. Os experimentos foram realizados em duplicata, para cada cepa indicadora utilizada.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mais eficazes frente às cepas bacterianas foram: *Enterococcus faecalis* (ATCC 10100), *Staphylococcus aureus* (ATCC 14458) e *Staphylococcus epidermidis* (6ep) com CBM de (0, 125 mg/mL).

Os resultados demonstraram que o extrato etanólico da geoprópolis de *Melipona rufiventris rufiventris*, apresenta atividade antimicrobiana significativa, verificando-se concordância com relatos da literatura para atividades antimicrobianas de geoprópolis. A atividade antimicrobiana do extrato obteve CBM entre 1,0 e 0, 125 mg/mL (Tabela 1).

Tabela 1- Atividade antibacteriana do extrato etanólico da geoprópolis de *Melipona rufiventris rufiventris* (uruçú), determinada pela técnica de microdiluição.

MICRORGANISMOS	Extrato Etanólico da Geoprópolis
	CBM (mg/mL)
Escherichia coli (ATCC 10538)	0,5
Enterococcus faecalis (ATCC 10100)	0,125
Kocuria. rhizophila (ATCC 9341)	0,5
Proteus vulgaris (Pv)	1
Staphylococcus aureus (ATCC 14458)	0,125
Staphylococcus aureus (ATCC 6538)	0,5
Staphylococcus epidermidis (6ep)	0,125
Staphylococcus 8-	1

Costa *et al.* (2014) avaliaram a atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico da geoprópolis da *Melipona quadrifasciata* (Lepelletier), frente as linhagens de

bactérias gram-positivas e gram negativas através do método de microdiluição em placas de 96 poços, e verificou uma excelente atividade antimicrobiana nas mesmas concentrações mostradas neste trabalho, confirmando aos dados encontrados, demonstrando alto potencial antimicrobiano, contribuindo para futuras prospecções com a geoprópolis.

Gonsales *et al.* (2006) avaliaram a atividade antibacteriana dos extratos etanólicos da própolis de *Apis mellifera* de várias regiões do Brasil frente às bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, onde somente a bactéria *Staphylococcus aureus* (gram-positiva) apresentou seu crescimento inibido. Dados estes que corroboram aos encontrados neste trabalho, que a bactéria *Escherichia coli* (gram-negativa), entre outras, também demonstrou mais resistente ao extrato.

Foi observado que as bactérias gram-negativas demonstraram uma maior resistência ao extrato, necessitando de uma CBM maior para sua inibição. Concordando com o estudo de Fernandes Jr. *et al.* (2001) que avaliaram a atividade antimicrobiana da própolis de *Apis mellifera* e de algumas espécies de abelhas sem ferrão. Utilizando bactérias de cepas gram-positivas *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus p* e gram-negativa *Escherichia coli* e concluíram que as bactérias gram-positivas demonstraram-se mais propensas aos extratos etanólicos do que as gram-negativas.

Cabral (2014) utilizando o método de difusão em ágar Mueller-Hinton e Concentração Inibitória Mínima (CIM) de EEGP para as cepas de *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* e em cepas de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), demonstrou que tanto o mel quanto a geoprópolis da abelha uruçú (*Melipona scutellaris* Latreille, 1811), apresentaram potencial antimicrobiano. Estudo este que confirma os dados encontrados, em que foram observados resultados eficazes frente às bactérias *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.

Lima (2015) através dos métodos de determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) avaliou amostras de geoprópolis de três espécies de abelhas sem ferrão: *Melipona quadrifasciata*, *Melipona marginata* e *Tetragonisca angustula*, e verificou que todas mostraram atividade antimicrobiana frente às bactérias gram-positivas (*E. faecalis*, *S. aureus* e *S. aureus* MRSA), assemelhando-se com este estudo sendo que as mais eficazes foram frente as bactérias gram - positivas *Enterococcus faecalis* (ATCC 101000), *Staphylococcus aureus* (ATCC 14458) e *Staphylococcus epidermidis* (6ep).

Campos *et al.* (2011) avaliaram 29 tipos de própolis coletadas no estado de Minas Gerais, e apenas o extrato da abelha *Frieseomelitta varia* (Lepeletier, 1836) inibiu o crescimento bacteriano contra *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Staphylococcus aureus*. Corroborando com este trabalho que também apresentou a inibição do crescimento da bactéria *Staphylococcus aureus*.

O modo de ação antimicrobiana da própolis é complexa sendo atribuída a combinação de fatores entre os compostos fenólicos e outros componentes presentes na resina (BURDOCK, 1998).

5. CONCLUSÃO

O extrato bruto etanólico da geoprópolis da abelha uruçú amarela (*Melipona rufiventris rufiventris*) apresenta atividade antimicrobiana significativa para as cepas estudadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, B. V. B. **Prospecção química de Geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, 2011.

ALBANO, J. R. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana, Antioxidante e Anti-inflamatória da Geoprópolis da abelha Mandaguari (*Scaptotrigona postica*).** Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia/Campus Inconfidentes. 2016.

ANTONIO, N. S.; OLIVEIRA, A. C.; CANESINI, R.; ROCHA, J. R. Mecanismos de Resistencia bacteriana. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária** – ISSN: 1679-7353 Ano VII 12, janeiro de 2009.

ARAÚJO, M. J. A. M.; DUTRA, R. P.; COSTA, G.C.; REIS, A. S.; ASSUNÇÃO, A. K.M.; LIBERIO, S. A.; MARC IEL, M.C.G.; SILVA, L. A.; GUERRA, R.N.M.; RIBEIRO, M. N. S.; NASCIMENTO, F.R.F. Efeito do tratamento com própolis de *Scaptotrigona aff.* Postiça sobre o desenvolvimento do tumor de Ehrlich em camundongos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 4, p. 580-587, 2010.

ARAÚJO, M. J. A. **Geoprópolis de *Melipona fasciculata* SMITH: ações citotóxicas, imunomoduladora, antibacteriana e antifúngica.** Botucatu, 2013. [dissertação].

BANKOVA, V. Chemical diversity of própolis makes it a valuable source of new biologically active compounds, **Journal of Api Product and Api Medical Science**, v.1, n.2, p. 23–28, 2009.

BANKOVA, V.; BOUDOUROVA-KRASTEVA, G.; SFORCIN, J. M.; FRETE, X.; KUJUMGIEV, A.; MAIMONI-RODELLA, R.; & POPOV, S. **Phytochemical evidence for the plant origin of Brazilian própolis from São Paulo State.** *Zeitschrift für Naturforschung C*, v54 (5-6), 401-405, 1999.

BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; MARCUCCI, C.; POPOV, S. Constituents of Brazilian geoprópolis. **Zeitschrift für Naturforschung. C**, 53, n. 5-6, p. 402-406, 1998.

BANKOVA, V. Chemical diversity of própolis and the problem of standardization. **Journal of Ethno pharmacology**, v.100, n.1/2,p. 114–117, 2005.

BARTH, M. O.; BARROS, M. A.; FREITAS, F. O. Análise Palinológica em Amostras Arqueológicas de Geoprópolis do Vale do Rio Peruaçu, Januária, Minas Gerais, Brasil.

Arquivos do Museu de História Natural e Jardim Botânico, Belo Horizonte, v.19, n.1, p.277-290, 2009.

BARTH, O. M & LUZ, C.F.P. **Palynological Analysis of Brazilian Geoprópolis Sediments.** Grana, 2003.

BARTOLOMEU, A. R. **Associação da geoprópolis à quimioterápicos: ação citotóxica e antiproliferativa sobre células HEP-2 e mecanismos envolvidos.** Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Faculdade de Medicina. Botucatu, 2016.

BONAMIGO, T; CAMPOS, J. F; ALFREDO, T. M; BALESTIERI, J. B. P; CARDOSO, C. A. L; PAREDES-GAMERO, E. J; SOUZA, K. P; SANTOS, E. L. Antioxidant, Cytotoxic, and Toxic Activities of Propolis from Two Native Bees in Brazil: *Scaptotrigona depilis* and *Melipona quadrifasciata anthidioides*. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity** Volume 2017 Article ID 1038153, pag 12, (2017).

BORGES, K.S.; BRASSESCO, M.S.; SCRIDELI, C.A.; SOARES, A.E.E.; TONE, L.G. Antiproliferative effects of Tubi-bee propolis in glioblastoma cell lines. **Genetic and Molecular Biology**, v.34, n.2, p.310-314. 2011.

BURDOCK, G.A. **Review of the biological properties and toxicity of bee propolis.** Food and Chemical Toxicology, London, v.36, n.4, p. 347-363, Apr. 1998.

CABRAL, V. A.; **Atividade antimicrobiana do mel e geoprópolis de abelha uruçú (*Melipona scutellaris* Latreille, 1811).** Universidade Federal da Paraíba Centro de Ciências Exatas e da Natureza Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas. João Pessoa. 2014.

OLIVEIRA CAMILO, M. B. B. **Análise da atividade biológica de própolis de Uruçú (*Melipona scutellaris*) proveniente do estado da Bahia.** Universidade Federal de Alfenas Unifal-Mg. Alfenas/MG 2008.

CAMPOS, J. P.; TRINDADE, C. S.P. C.; EBERHARDT, G. N.; DALBOSCO, S.; BALESTIERI, J. B. P.; NEGRÃO, F. J.; SOUZA, K. P.; SANTOS, E. L. **Potencial antifúngico da própolis de *Melipona orbigny* (Hymenoptera, Apidae, Meliponini) contra *Candida albicans*.** Congresso Brasileiro de Entomologia, 22, 2008, Uberlândia. Resumos.

CAMPOS, V. A. C.; JÚNIOR, H.M.S.J.; OLIVEIRA, D. F.; CARVALHO, H. W. P. C.; MACHADO, A. R. T., TIRELLI, A. A. **Atividade antibacteriana da própolis**

produzida por *Frieseomelitta varia*. Ciênc. Agrotecnologia. Lavras, v. 35, n. 6, p. 1043-1049, nov. /dez. 2011.

CARDOZO, D. V.; MOKOCHINSKI, J. B.; SCHINEIDER, C. M.; SAWAYA, A. C. H. F.; CAETANO, I. K.; FELSNER, M. L.; TORRES, Y. R. Variabilidade Química de Geoprópolis Produzida pelas Abelhas sem Ferrão Jataí, Mandaçaia e Mandurí. **Revista Virtual de Química**, 2015.

COSTA, R. T. CORRÊA, W. R.; SALVADOR, M. J.; MELO, B.M.R.; PRADO, S. C. **Avaliação Antimicrobiana da Geoprópolis de *Melipona quadrifasciata* (Lepelletier)**. 6ª Jornada Científica e Tecnológica e 3º Simpósio de Pós-Graduação do IFSULDEMINAS 04 e 05 de novembro de 2014, Pouso Alegre/MG.

CUNHA, M. G.; FRANCHIN, M.; GALVÃO, L. C.; RUIZ, A. L.; CARVALHO, J. E.; IKEGAKI, M. **Antimicrobial and antiproliferative activities of stingless bee *Melipona scutellaris* Geopropolis**. BMC Complement Altern Med. 2013.

CUNHA, M. S.; DUTRAS, R. P.; BATISTA, M. C. A.; ABREU, B. V. B.; SANTOS, J. R.; NEIVA, V. A.; AMARAL, F. M. M.; RIBEIRO, M. N. S. Padronização de extrativos de geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith (túbu). **Cad Pesq.**, São Luís, v.16, n.3, p.31-38, ago./dez. 2009.

DUAILIBE, S. A. C.; GONCALVES, A. G.; AHID, F. J. M. Effect of a Propolis Extract on *Streptococcus mutans* Counts *in vivo*. **J. Appl. Oral Sci.**, vol.15, n.5, pp. 420-423, 2007.

DUTRA, R. P.; ABREU, B. V. B.; CUNHA, M. S.; BATISTA, M. C. A.; TORRES, L. M. B.; RIBEIRO, M. N. S.; AMARAL, F. M. M. **Chemical composition and antioxidant activity of geopropolis produced by *Melipona fasciculata* (Meliponinae) in flooded fields and cerrado areas of Maranhão State, northeastern Brazil**. Acta Amaz. vol. 46 no. 3 Manaus July. /Sept. 2016.

FACIN, L. P. E. **Isolamento e identificação de compostos bioativos da geoprópolis (*Melipona scutellaris*) bioguiado pelo efeito antimicrobiano**. Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Piracicaba-SP 2014.

FERNANDES Jr, A.; LEOMIL, L.; FERNANDES, A. A. H.; SFORCIN, J. M. The antibacterial activity of propolis produced by *Apis mellifera* L. and brazilian stingless bees. **Journal of Venomous Animals and Toxins**, v.7, n.2, Botucatu Dec. 2001.

FINGER, D; MACHADO, C. S.; TORRES, Y. R.; QUINAIA, S. P.; THOMAZ, A. C. G.; GOBBO, A. R.; MONTEIRO, M. C.; FERREIRA, A. G.; SAWAYA, A. C. H. F.; EBERLIN, M. N. Antifungal Bioassay-Guided Fractionation of an Oil Extract of Propolis. **Journal of Food Quality**, 2013.

MAIA, F. E. M; Maia, C. D. C. R.; Bastos, A. C. S. C; Novais, T. M. G. **Efeito antimicrobiano in vitro de diferentes medicações endodônticas e própolis sobre *Enterococcus faecalis***. RGO, 2008.

FIOL, F. D.S; LOPES, L. C; TOLEDO, M. L; BARBERATO- FILHO, S. **Perfil de Prescrições e Uso de Antibióticos em Infecções Comunitárias**. Ver. Soc.Bras.Med.Trop. 43(1): 68-72, 2010.

FONSECA, F. I. R.M; DEDIVITIS, R. A; SMOKOU, A; LASCANE, E; CAVALHEIRO, R. A; RIBEIRO, E. F. **Frequência de Automedicação entre Acadêmicos de Faculdade de Medicina**. Diagn Tratamento. 2010.

FRANCHIN, M.; DA CUNHA, M. G.; DENNY, C.; NAPIMONGA, M. H.; CUNHA, T. M.; BUENO SILVA, B.; LUIZ ROSALEN, P. Bioactive fraction of *Melipona scutellaris* Geoprópolis Decreases Neutrophils Migration in Inflammatory Process: Involvement of Nitric Oxide Pathway. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

FRAZÃO, R. F & SILVEIRA, O. T. **Levantamento Preliminar das Abelhas “Sem Ferrão” das Ressacas de Macapá e Santana para um Aproveitamento Sustentável (Hymenoptera, Apidae, Meliponinae)**. In: Takiyama, L.R.; Silva, A.Q. da (orgs.). Diagnóstico das Ressacas do Estado do Amapá: Bacias do Igarapé da Fortaleza e Rio Curiaú, Macapá-AP, CPAQ/IEPA e DGEO/SEMA, 2003.

FREITAS, B. M. **Meliponíneos**. Universidade Federal do Ceará Centro de Ciências agrárias Departamento de Zootecnia. Parte do material extraído do CD-ROM – A Vida das Abelhas. Fortaleza, 2003.

FREITAS, M. O.; PONTE, F. A. F.; LIMA, M. A.; SILVEIRA, E. R. **Flavonoids and Triterpenes from the Nest of the Stingless Bee *Trigonaspinipes***. J. Braz. Chem. Soc. 19 (3), p. 532-535. 2008.

GONSALES, G. Z.; ORSI, R. O.; FERNANDES JÚNIOR, A.; RODRIGUES, P.; FUNARI, S. R. C. Antibacterial activity of propolis collected in different regions of Brazil. **J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis**, v.12, n.2, p.276-284, 2006.

GHISALBERTI, E.L. **Propolis: a review**. Bee World, v. 60, p. 59-84, 1979.

GUIMARAES, D.O; MOMESSO, L.S, PUPO, M. T. Antibiótico: importância e perspectiva para a descoberta e desenvolvimento de novos agente. **Revista Química Nova**, 2010.

HIPÓLITO, T. M. M. **Própolis de abelha nativa sem ferrão da espécie *Frieseomelitta varia*: determinação da composição química e atividades biológicas**. Universidade Federal De Alfenas Unifal-Mg. Alfenas-MG, 2013.

KAU, A. L; MARTIN, S. M, LYON, W; HAYES, E; CAPARON, M. G, S.J. ***Enterococcus faecalis* Tropism for the Kidneys in the Urinary Tract of C57BL/6J Mice**. Infect Immun. 73(4): 2461–2468. Apr; 2005.

LEVY, S. B. **The Challenge of Antibiotic Resistance** Scientific American. Scientific American, March 1998.

LIBÉRIO, S. A.; PEREIRA, A. L.; DUTRA, R. P.; REIS, A. S.; ARAÚJO, M. J.; MATTAR, N. S.; **Antimicrobial activity against oral pathogens and immune modulatory effects and toxicity of Geopropolis produced by the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith**. BMC Complement Altern Med. 2011; Nov 4; 11: 108. doi: 10.1186/1472-6882-11-108.

LIMA. M. V. D. **Geoprópolis produzida por diversas espécies de abelhas: Atividades antimicrobiana e antioxidante e determinação do teor de compostos fenólicos**. Dissertação (Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2015.

LOPES, M.; FERREIRA, J. B.; SANTOS, G. Abelhas sem-ferrão: a biodiversidade invisível. **Agriculturas**, v.2, n.4, p.7-9, dezembro de 2005.

MACGWAN, J. E. **Economic Impact of Antimicrobial Resistance**. Emerg Infect Dis; 2001.

MACIEL, C. R.; BASTOS, C. A. C.; MARTINS, R. R. C.; BOBANY, D. M. Atividade antimicrobiana da geoprópolis da abelha jataí (*Tetragonisca angustula*) contra bactérias isoladas em leite de vacas mestiças leiteiras com mastite. **Archives of Veterinary Science** ISSN 1517-784Xv.20, Supl.1, 2015.

MELO, D.O; RIBEIRO, E; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 42, n. 4, out./dez., 2006.

MIORIN P. L.; LEVY, N.C.JR.; CUSTODIO, A.R.; BRETZ, W.A.; MARCUCCI, M.C. Antibacterial activity of honey and própolis from *Apis mellifera* and *Tetragonisca angustula* against *Staphylococcus aureus*. **Journal of Applied Microbiology**. 2003.

MIRANDA, M.V; ALMEIDA, M. C. M; MACHADO, J. L; RIBEIRO, M. N. S; BORGES, A. C. R; BORGES, M. O. R. Avaliação das Atividades Antiinflamatória e Analgésica do Geoprópolis de *Melipona Fasciculata Smith* (tiúba). **Revista Ciências Agrárias e Biológicas**. XXI Seminário de Iniciação Científica da UFMA 16 a 18 de Dezembro de 2009.

MORAES, A. L; ARAÚJO, N. G. P; BRAGA, T. L. Automedicação: Revisando a Literatura Sobre a Resistência Bacteriana aos Antibióticos. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**- Volume 5, Número 1, 2016.

MOURE, J. S & W. E. KERR. Sugestões para modificações da sistemática do gênero *Melipona* (Hymenoptera, Apoidea). **Dusenía** v2: 105 - 129, 1950.

NASCIMENTO, D. M. **Estudo do perfil da automedicação nas diferentes classes sociais na cidade de Anápolis-Goiás**. 2010.

NAVES, J. O. S; CASTRO, L. L. C; CARVALHO, C. M. S. Merchán-Hamann, E. **Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações**. Cienc Saúde Coletiva. 2010.

NOGUEIRA NETO, P. **Vida e criação das abelhas indígenas sem ferrão**. Ed. Nogueirapis, São Paulo, p.368, 1997.

OLDINI, T. L. C. **Isolamento e Identificação de Compostos com atividade antioxidante de uma nova variedade de própolis Brasileira produzida por abelhas da espécie *Appis Melifera***. Universidade de São Paulo, Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”. Piracicaba 2007.

OPALEYE, E . M. **Nonprescribed use of Tranquilizers or Sedatives by Adolescents: a Brazilian National Survey**. BMC Public Health, London, v.13, p. 499, 2013.

PALAZUELOS BALLIVIAN, J. M. P. **Abelhas nativas sem ferrão - Mýg**. São Leopoldo, Oikos, 2008.

PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ALENCAR, S. M. Classificação da própolis brasileiras a partir de suas características físico-químicas e propriedades biológicas. **Mensagem Doce**, São Paulo, n.58, Mai, 2000.

PETER, C. M. **Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts of propolis brown, green and jataí bees (*Tetragonisca angustula*) against infectious microorganisms of interest in Veterinary Medicine and Human.** 2015. 75 f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

PINTO, L. M. A.; PRADO, N. R. T.; CARVALHO, L. B. Propriedades, usos e aplicações da propolis. **Revista Eletrônica de Farmácia** Vol. VIII (3), 76 - 100, 2011.

POMPEU, M. S.; SOARES, S. M.; SILVEIRA, F. A. **Atividade de Forrageamento de *Melipona ruventris* (Meliponina, Apinae).** In: XXIV Congresso Brasileiro de Zoologia, Itajaí SC, p. 195, 2002.

POSSAMAI, F. P & DACOREGGIO, M. S. **A habilidade de Comunicação com o Paciente no Processo de Atenção Farmacêutica.** Trab. educ. saúde, Rio de Janeiro, v. 5, p. 473-490, 2008.

RAMALHO, M. Stingless bees and mass flowering trees in the canopy of Atlantic Forest: a tight relationship. **Acta bot. bras.** 18(1): 37-47. 2004.

REIS, A. S; SILVA, M. C. P; ASSUNÇÃO, A. K.M; FIALHO, E. M. S; LOPES, D. A; SILVA, L.A; GUERRA, R. N. M; RIBEIRO, M. N. S; NASCIMENTO, F. R. F. Avaliação do Efeito Cicatrizante e Antimicrobiano da Geoprópolis de *Melipona Fasciculata* Smith da Baixada Maranhense. **Revista Ciências Agrárias e Biológicas.** XXI Seminário de Iniciação Científica da UFMA 16 a 18 de Dezembro de 2009.

RIBEIRO, J. J. A; FRANCHIN, M; CAVALLINI, M. E; DENNY, C; ALENCAR, S. M; IKEGAKI, M; ROSALEN, P. L. Gastroprotective Effect of Geopropolis from *Melipona scutellaris* Is Dependent on Production of Nitric Oxide and Prostaglandin. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine** Volume 2015 (2015), Article ID 459846, 5 pages.

ROCHELE, S. L. A. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Resíduos Agroindustriais sobre Patógenos de Doenças Orais e Sistêmicas.** Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Piracicaba, 2016.

ROSLI, N. L.; ROSLAN, H.; OMAR, E.A.; MOKHTAR, N.; HAPIT, N. H. A.; ASEM, N. **Phytochemical Analysis and Antioxidant Activities of *Trigona Apicalis* Propolis Extract.** American Institute of Physics. 2016.

SÁ, M. B.; BARROS, J. A. C.; SÁ, M. P. B. O. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro– PE. **Rev. bras. Epidemiol.** São Paulo, v. 10, n. 1, p. 75-85, 2007.

SALVADOR, M.J. **Estudo químico, biológico e biotecnológico de *Alternanther amaritima* e *Alternanther atenela* (Gomphreneae, Amaranthaceae).** 2005. 410p. Tese (Doutorado em Ciências - Área Química), Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

SANCHES, M. A. D. **Effect of the propolis from *Scaptotrigona aff. Postica* (Latreille, 1807) (Hymenoptera, Apidae, Meliponini) in some tumoral cells.** Adviser: José Eduardo Serrão. Universidade Federal de Viçosa, June, 2014.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. Texto Contexto Enferm; 13(n.esp): 64-70, 2004. **Revista de Patologia Tropical.** Vol. 34 (3): 175-196. set-dez. 2004.

SANTOS, T. R. A. **Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil.** **Rev. Saúde Pública,** São Paulo, v. 47, p. 94-103, 2013.

SILVA, E. C. C.; MUNIZ, M. P.; NUNOMURA, R. de C. S.; NUNOMURA, S. M.; ZILSE, G. A. C. Constituintes Fenólicos E Atividade Antioxidante Da Geoprópolis De Duas Espécies De Abelhas Sem Ferrão Amazônicas. **Quim. Nova,** Vol. 36, No. 5, 628-633, 2013.

SILVA, E. C. C. **Estudo da Composição Química e Atividade Biológica da Geoprópolis de *Melipona Interrupita* e *Melipona Seminigra*.** Universidade Federal do Amazonas Instituto de Ciências Exatas Programa de pós-graduação em Química. Manaus 2012.

SILVA, F. S; MANZOTTI, K. R; PETRONI, T. F. **Superbactérias: a Evolução da Espécie.** Faculdades Integradas de Três Lagoas Encontro Científico dos Estudantes da AEMS. 2011.

SILVA, I. F. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana e Citotóxica de Novos Compostos Triazólicos.** Universidade Federal do Amazonas Faculdade de Ciências Farmacêuticas Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Manaus, 2012.

SILVA, J. A & SILVA, W. D. ***Escherichia coli* Enteropatogênica (epec), ao contrário da *Escherichia coli* comensal, Adere, Sinaliza e Lesa Enterócitos.** 2005.

SILVA, J.B. **Quantificação de fenóis, flavonóides totais e atividades farmacológicas de geoprópolis produzida pela abelha *Plebeia aff. Flavocincta* no semiárido do Rio Grande do Norte.** Universidade Federal Rural do Semiárido Departamento de Ciências Animais Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Mossoró-RN, 2016.

SILVEIRA, F. A.; MELO, G. A. R.; ALMEIDA, E.A.B. **Abelhas Brasileiras - Sistemática e identificação.** Belo Horizonte - MG, Editora Composição e Arte, p.253. 2002.

SILVEIRA, G. P; NOME, F; GESSER, J. C; SÁ, M. M. Estratégias utilizadas no combate à resistência bacteriana. **Revista Química Nova**, 2006.

SOARES, M. M. S. R.; CURY, A. E. *In vitro* activity of antifungal and antiseptic agents against dermatophyte isolates from patients with tinea pedis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 32, n. 2, p. 130-134, 2001.

SOUSA, N.M.D.; OLINDA, R.G.; MARTINS, C.G.; ABRANTES, M.R.; COELHO, W.A.C.; SILVA, J.B.A.; MORAIS, S.M.; BATISTA, J.B. Prospecção Fitoquímica, Toxicidade in Vitro e Avaliação das Atividades Anti-Radicalar e Antibacteriana da Geoprópolis da Abelha Jandaíra. **Acta veterinária brasílica**, v.9, n.2, p.134-140, 2015.

SOUZA, S.A. CAMARA, C.A.; SILVA, E.M.S.S.; SILVA, T.M.S. **Composition and Antioxidant Activity of Geoprópolis Collected by *Melipona subnitida* (Jandaíra) Bees.** Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013.

SOUZA, S. A. **Estudo químico, atividade antinoceptiva, antifúngica e potencial antioxidante da geoprópolis produzida pela Jandaíra (*Melipona subnitida* Ducke).** 2016. 128p. Tese submetida ao programa de pós-graduação (Biociência animal) - Universidade Federal Rural de Pernambuco.

SOUZA, S.A; DIAS, T. L. M. F; SILVA, T. M. G, FALCÃO, R.A; ALEXANDRE-MOREIRA, M.S; SILVA, E. M. S; CAMARA, C.A; SILVA, T. M. S. Chemical composition, antinociceptive and free radical-scavenging activities of geopropolis from *Melipona subnitida* Ducke (Hymenoptera: Apidae: Meliponini). **Sociobiology** 61: 560-565, 2014.

TEIXEIRA, E.W; MESSAGE, D; MEIRA, R.M.S.A; SALATINO, A. **Indicadores da origem botânica da própolis: Importância e perspectivas.** Boletim da Indústria Animal, Nova Odessa 60: 83-106, 2003.

TOMÁS-BARBERÁN, F. A.; GARCÍA-VIGUERA, C.; VIT-OLIVIER, P.; FERRERES, F.; TOMÁS-LORENTE, F. **Phytochemical evidence for the botanical origin of tropical propolis from Venezuela.** *Phytochemistry*, v. 34, n. 1, p. 191-196, 1993.

TURCHETTI - MAIA, R. M. M. Introdução à Antibioticoterapia. *In*: FRANCISCHI, J. N.; **A farmacologia em nossa vida**, Belo Horizonte: Editora UFMG, 2005. Cap.8, p.101-107.

URBANO, A. Z. R; ALMEIDA, A.C; Henrique, M. P; SANTOS, V. G. Automedicação infantil: O uso indiscriminado de medicamentos nas cidades de Santos e de São Vicente. **Revista Ceciliana, Santos**, v. 2, n. 2, p. 6-8. 2010.

VELIKOVA, M.; BANKOVA, V. S.; MARCUCCIM.C.; TSVETKOVA, I.; KUJUMGIEV, A. **Chemical Composition and Biological Activity of Propolis from Brazilian Meliponinae.** *Zeitschrift für Naturforschung C*, v. 55, n. 9-10, p. 785-789, set./out.2000a.

VELIKOVA, M.; BANKOVA, V. S.; TSVETKOVA, I.; KUJUMGIEV, A.; MARCUCCI I, M. C. **Antibacterial ent-kaurene from Brazilian propolis of native stingless bees.** *Fitoterapia*, v. 71, n. 6, p. 693-696, dez. 2000b.

VIDOTTI, C. C. F & HOEFLER, R. **Apoio a transformação do exercício profissional do farmacêutico na farmácia comunitária.** *Boletim FÁrmaco terapêutica*. Brasília, v.11,n.1,p.1-5, jan./fev. 2006.

VIEIRA, L.V; SILVA, J.S; FERNANDES, L. S; NETO, F. A.L; VILA NOVA, L.Y; RIBEIRO, M. N. S; BATISTA, M. C. A; DUTRA, R. P. **Atividade Antioxidante de própolis e geoprópolis de abelhas sem ferrão produzidas no estado do Maranhão.** 67ª Reunião Anual da SBPC, 2015.

VILLAS-BÔAS, J. **Manual Tecnológico: Mel de Abelhas sem Ferrão.** Brasília, DF. Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN). Brasil, 2012.

World Health Organization. **Global strategy for containment of antimicrobial resistance.** Disponível em: <http://www.who.int/emc/amr.html>.2001. Acesso em: 01.set. 2017.

YONEYAMA, H; KATSUMATA, R. **Antibiotic resistance in bacteria and its future for novel antibiotic development.** *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2006.

