

---

**Artigo Original****ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ANTIFÚNGICA DE AMOSTRAS COMERCIAIS DE EXTRATO ALCOÓLICO DE PRÓPOLIS VERDE E PRÓPOLIS VERMELHO CONTRA CEPAS CAUSADORAS DE LESÕES CUTÂNEAS**

(ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF COMMERCIAL SAMPLES OF ALCOHOLIC EXTRACT OF GREEN PROPOLIS AND RED PROPOLIS AGAINST STRAINS CAUSING SKIN LESIONS)

**Autores: Tatiana de França Veras<sup>1</sup>; Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento<sup>2,A</sup>**

<sup>1</sup>Farmacêutica do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC.

<sup>2</sup>Prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> do Curso de Farmácia e Estética do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC.

---

**Informações do artigo****Palavras chave:**

Antimicrobiano,  
Dermatomicose, Própolis,  
Resistência.

**Resumo**

As lesões cutâneas causadas por agentes microbianos são muito frequentes no Brasil, em consequência do clima tropical. Leveduras do gênero *Candida* e bactérias são patógenos oportunistas e acometem grande fração da população com as chamadas dermatomicoses. O estudo buscou avaliar o potencial de inativação da própolis verde e vermelha, os quais apresentaram possibilidades inibitórias para o crescimento de cepas de leveduras *C.albicans* e bactérias *S. aureus* e *S. epidermidis* testadas, apresentando halos de inibição do crescimento microbiano. O que não foi verificado com *P. aeruginosa* e *E. coli*. Assim, a atualização e o conhecimento de conceitos básicos e clínicos relacionados com novos agentes antimicrobianos mais eficazes e menos tóxicos são muito importantes para auxiliar o seu manejo e alternativas pelos profissionais da área de saúde.

---

**Article ID****Keywords:**

Antimicrobial,  
Dermatomycois,  
Propolis, Resistance.

**Abstract**

The cutaneous lesions caused by microbials agents are very frequent in Brazil , due to tropical climate. Yeasts of the genus *Candida* and bacteries are oppoportunistic pathogens and affect a large fraction of the population with the calls dermatomycois .The study aimed to evaluate the potential

---

<sup>A</sup>Autor correspondente

Gyzelle Pereira Vilhena do Nascimento – e-mail: E-mail: gyzashaday@gmail.com

---

DOI: <https://doi.org/10.36271/iajp.v2i2.33> - Artigo recebido em: 16 de março de 2020; aceito em 29 de junho de 2020 ; publicado em 30 de agosto de 2020. Revista Ibero-Americana de Podologia – Vol.2 – N.2. ISSN 2674-8215 <http://journal.iajp.com.br> - Todos os autores contribuíram igualmente com o artigo. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC - BY: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

of inactivation of the green and red propolis, which presented inhibitory possibilities for the growth of strains of yeasts *C. albicans* and bacterias *S. aureus* and *S. epidermidis* tested, showing zones of inhibition of the microbial growth. Which was not verified with *P. aeruginosa* and *E. coli*. Thus, the update and the knowledge of basic concepts and clinicals related with new antimicrobials agents more effective and less toxic are very important to assist your management and alternatives by health care professionals.

## Introdução

Conceituam-se antibióticos como sendo compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias. Classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano, esses produtos sintéticos têm sofrido com o aumento resistência dos antígenos a sua tecnologia molecular [1].

A resistência microbiana pode ser considerada um fenômeno ecológico que ocorre como resposta da bactéria frente ao amplo uso de antibióticos e sua presença no meio ambiente. As bactérias multiplicam-se rapidamente, sofrem mutação e são promíscuas, podendo trocar material genético entre linhagens de mesma espécie ou de espécies diferentes. São considerados micro-organismos de alta capacidade de adaptação a diversos fatores, como a exposição a agentes químicos potentes [2].

Fundamentalmente a resistência é verificada como a maneira pela qual o microrganismo reduz ou extingue o efeito dos medicamentos antimicrobianos. O processo de resistência bacteriana pode ser classificado em resistência intrínseca ou adquirida. Verifica-se que na primeira, cada espécie de bactéria apresenta um mecanismo que a faz resistente a alguns medicamentos antimicrobianos. Já no caso da resistência adquirida, são observados dois mecanismos diferentes: Em um mecanismo acontece a mutação, isto é, a troca de sequência das bases cromossômicas. Já no segundo mecanismo ocorre a troca de material genético extra cromossômico entre bactérias, o que permite o alcance de resistência a uma determinada classe de antibióticos sem que haja um contato precedente com o mesmo [3]. Responsável por provocar prejuízos à saúde e também econômicos, a resistência aos antimicrobianos tem sua origem em fatores, como: erros de prescrição; pressão da

indústria farmacêutica; uso dos antimicrobianos como medicamento para tratar sintomas ou repetição automática de receitas [4].

A resistência aos antimicrobianos sintéticos representa grande desafio no tratamento das infecções que acometem o aparato tegumentar. O uso indiscriminado e irregular de antibióticos faz com que as bactérias se adaptem e se multipliquem, aumentando o problema da resistência aos antimicrobianos [5].

As infecções bacterianas primárias da pele acometem cerca de 7% da população, mas sua ocorrência pode variar de acordo com diversos fatores. Sabe-se que o verão predispõe as infecções cutâneas, por facilitar a instalação do calor e umidade, necessários à proliferação dos microrganismos. Com relação à etiopatogenia são causadas principalmente por bactérias piogênicas dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus* [6].

O aumento de micoses invasivas e o desenvolvimento de mecanismos de resistência de algumas espécies de fungos, frente às drogas utilizadas na terapia, têm sido preocupante, uma vez que o tratamento antifúngico, geralmente é agressivo, tóxico e pode ser ineficiente [7]. O flucozanol permanece ainda, como um importante agente para tratamento de *Candida spp.* e outras leveduras, embora a detecção da resistência fúngica a esses agentes seja difícil, tanto o aumento de infecções fúngicas por isolados resistentes, tanto por alteração nos pontos de corte de alguns isolados a agentes já conhecidos, têm sido relatados em pacientes com exposição a terapias de longo prazo [8, 9].

As dermatomicoses, enquadradas como micoses superficiais ou cutâneas, dependendo da classificação adotada, representam as infecções fúngicas mais difundidas entre os humanos, sendo uma causa importante de morbidade. Apesar de raramente apresentarem risco de morte para os pacientes, podem acarretar efeitos debilitantes, afetando a sua qualidade

de vida por tempo limitado [10]. Essas lesões cutâneas são consideradas de difícil tratamento, que deve ser realizado por longos períodos e sustentado por um programa educativo, o que requer por parte do paciente, persistência. O sucesso terapêutico depende da adesão ao tratamento e representa um desafio, pois as recidivas são frequentes e principalmente são devidas à má utilização ou descontinuidade do fármaco. O cumprimento do tratamento é um processo multifatorial que se estrutura em uma parceria entre quem cuida e quem é cuidado. Portanto, o vínculo entre profissional e paciente é fator estruturante e de consolidação do processo [11].

Trabalhos têm divulgado as propriedades biológicas da própolis, tais como: as atividades antimicrobianas, antifúngicas, antiprotzoárias, antioxidante e antiviral. Tem sido sugerido que a atividade antibacteriana da própolis possa estar associada ao alto conteúdo de substâncias do tipo flavonóides que podem ter suas concentrações variadas de acordo com a sazonalidade. Existe uma crescente preocupação do consumidor em fazer o uso de produtos menos agressivos de origem natural ou o mais próximo possível de produtos naturais [12].

Atualmente, questiona-se a ação da própolis na regeneração e na granulação dos tecidos. Nesta perspectiva, a própolis é sugerida como produto que favorece a cicatrização, além de sua propriedade antibiótica natural desprovida de efeitos colaterais, o que não acontece com os antibióticos sintéticos, apresentando também baixo custo em relação às coberturas utilizado atualmente, tornando-se acessível à população [13]. Uma alternativa favorável para este problema seria a utilização de produtos naturais, que se apresentam como fontes de agentes terapêuticos inovadores para diversas condições, incluindo as doenças infecciosas [14].

A própolis é um dos muitos produtos naturais que vem sendo utilizado durante séculos pela humanidade [15]. Os egípcios conheciam as propriedades anti-putrefativas da própolis e empregavam para embalsamar cadáveres. Além disso, foi reconhecida por suas propriedades medicinais por médicos gregos e romanos como Aristóteles, Dioscorides, Plínio e Galeno [16] e o uso de extratos a base de própolis na medicina popular data de 300 a.C. [17].

O efeito da própolis para determinados gêneros de bactérias tem se revelado altamente inibitório como, por exemplo, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*

*faecalis*. Esta é parcialmente efetiva ou inativa em relação a grupos gram-negativos como *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* [18].

A própolis é uma importante alternativa terapêutica do ponto de vista econômico e eficácia farmacológica por ser de fácil obtenção e por apresentar inúmeras propriedades farmacêuticas [19, 20]. Entre outras, está comprovada a ação antimicrobiana frente a vários agentes etiológicos, por exemplo, bactérias gram positivas como *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e gram negativas *Escherichia coli* [21] e leveduras, sobretudo *Candida albicans* [22] agente patogênico bastante presente em lesões cutâneas a serem tratadas dos profissionais de Podologia.

A composição química é bastante complexa e variada, estando intimamente relacionada com a ecologia da flora de cada região visitada pelas abelhas [21] e com o período de coleta da resina [23]. Além disso, a variabilidade genética das abelhas rainhas também influencia na composição química. Deste modo, um número significativo de trabalhos com a química da própolis foi publicado para entender que sua composição varia grandemente e depende da flora local e da região de coleta [24].

Alguns componentes estão presentes em todas as amostras de própolis, enquanto outros ocorrem somente em própolis derivadas de espécies particulares de plantas [25], a composição química da própolis inclui flavonóides (como a galangina, quercetina, pinocembrina e kaempferol), ácidos aromáticos e ésteres, aldeídos e cetonas, terpenóides e fenilpropanóides (como os ácidos caféico e clorogênico), esteróides, aminoácidos, polissacarídeos, hidrocarbonetos, ácidos graxos e vários outros compostos em pequenas quantidades [25, 26]. Há também na sua constituição elementos inorgânicos como o cobre, manganês, ferro, cálcio, alumínio, vanádio e silício. De todos esses grupos de compostos, certamente o que vem chamando mais atenção dos pesquisadores é o dos flavonóides [27]. As atividades antibacteriana e antifúngica da própolis têm sido as propriedades biológicas mais extensivamente estudadas [28]. São atribuídas principalmente à flavonona pinocembrina, ao flavonol galangina e ao éster feniletil do ácido caféico, com um mecanismo de ação baseado provavelmente na inibição do RNA-polimerase bacteriano [29]. Outros componentes como os flavonóides, o ácido caféico, ácido benzóico, ácido cinâmico, provavelmente agem na membrana

ou parede celular do microrganismo, causando danos funcionais e estruturais [18]. O presente estudo buscou avaliar o potencial de inativação da própolis verde e vermelha, os quais apresentaram possibilidades inibitórias para o crescimento de cepas de leveduras *C.albicans* e bactérias *S. aureus* e *S. epidermidis* testadas, apresentando halos de inibição do crescimento microbiano.

## Material e Método

Para a pesquisa da atividade antifúngica *in vitro* dos extratos selecionados ocorreu através de triagem das amostras obtidas de fornecedores de indústrias cosméticas baseada em histórico de produção e utilização dos mesmos. A concentração dos extratos alcoólicos de própolis obtidos foi de 11% e 30% p/v para própolis verde e vermelha, respectivamente. Como controle positivo bacteriano foi utilizado o antimicrobiano tetraciclina, que apresenta amplo espectro de ação e controle positivo antifúngico o medicamento fluconazol.

As cepas selecionadas foram: Levedura *Candida albicans* (ATCC 10231) e as bacterianas *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Echerichia coli* (ATCC 43895) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) foram obtidas no laboratório de Microbiologia da Universidade de Brasília, em que a escolha das cepas foi baseada nas análises microbiológicas que produtos medicamentosos e/ou cosméticos necessitam para cumprir requisitos de controle de qualidade estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O teste para determinação da atividade antimicrobiana foi realizado pelo método de disco difusão, com o uso do extrato alcoólico de própolis verde e vermelha. Em capela de fluxo laminar foi realizado a inoculação da suspensão bacteriana nas placas por espelhamento sobre o Agar Mueller-Hinton. E semeio da cepa fúngica em placas de Petri contendo Agar Sabouraud Dextrose. Os respectivos antígenos foram semeados com auxílio de Swab descartável através da técnica de estriamento por esgotamento.

Em seguida, iniciou-se a difusão dos discos tal como descrito por Kirby e Bauer (1996) [30], em

que os discos estéreis (5mm de diâmetro) foram mergulhados nas amostras extrato de própolis, assepticamente durante um minuto; para o controle positivo foram utilizados discos de tetraciclina. Foram preparadas três placas (uma para cada cepa bacteriana) contendo dois discos: o controle negativo (água) e o positivo (tetraciclina). As placas foram deixadas à temperatura ambiente durante 15 minutos e, em seguida, incubadas a 36°C durante 18 a 24 horas. O antibiograma foi realizado em triplicata com cada estirpe bacteriana. Com relação à cepa fúngica o mesmo método de verificação de atividade antimicrobiana foi utilizado, tendo como adaptações o controle positivo, em que os discos estéreis (5mm de diâmetro) foram mergulhados em solução de fluconazol injetável, assepticamente durante um minuto, as placas foram deixadas em temperatura ambiente por sete dias para verificação posterior das zonas de inibição.

O halo de inibição foi considerado a área sem crescimento detectável a olho nu. No caso de crescimento discreto de colônias dentro de um halo de inibição evidente, o teste deverá ser repetido com uma cultura ou subcultura pura de uma única colônia, isolada da placa de cultura primária. Se pequenas colônias continuarem a crescer no halo de inibição, o halo de inibição livre de colônias deve ser medido. Medir a margem mais aparente para determinar o diâmetro do halo de inibição. Os dados coletados sobre os valores dos halos foram inseridos no programa Microsoft Office Excel 2007 para a construção de tabela de comparação de valores de média (com desvio padrão) entre o extrato e o antimicrobiano, para determinar qual destes foi o mais efetivo na inibição do crescimento das bactérias e fungo avaliados.

## Resultados

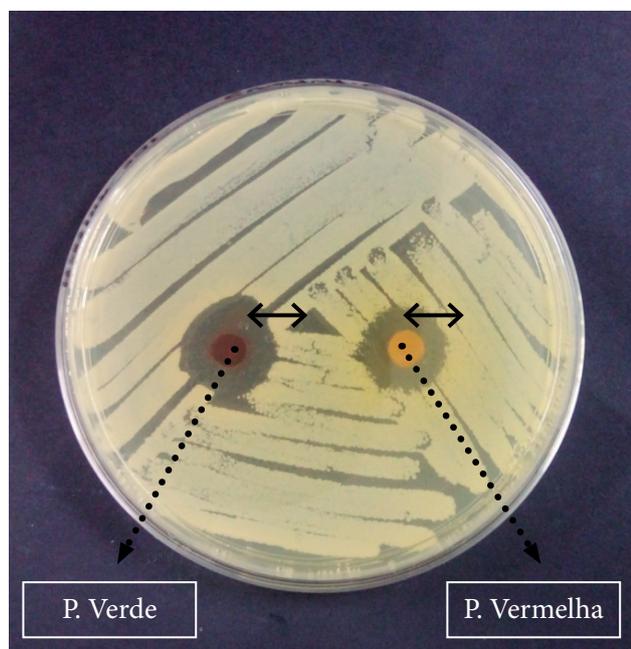
Verificou-se por meio do teste de prova de disco difusão a formação de halos de inibição nas placas com tetraciclina, as placas com fluconazol não tiveram a formação de zona de inibição. As amostras de própolis obtiveram inibição apenas em *S. aureus* e *S. epidermidis*. Nas placas semeadas com a cepa *C. albicans* apenas a própolis vermelha apresentou inibição. As médias dos halos obtidos são expostos na tabela 01.

**Tabela 1.** Halos de inibição dos extratos alcoólicos de própolis ante os microrganismos testados.

Microrganismo	Extrato Própolis verde		Extrato Própolis vermelha		Controle Tetraciclina		Controle Fluconazol	
	$\mu$	$\sigma$	$\mu$	$\sigma$	$\mu$	$\sigma$	$\mu$	$\sigma$
<i>Staphylococcus aureus</i>	13,2	$\pm 0,57$	15,1	$\pm 1,20$	29,8	$\pm 0,47$		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10,7	$\pm 0,73$	13,1	$\pm 1,01$	20,8	$\pm 1,20$		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$\emptyset$		$\emptyset$		7,93	$\pm 0,34$		
<i>Echerichia coli</i>	$\emptyset$		$\emptyset$		23,7	$\pm 0,23$		
<i>Candida albicans</i>	$\emptyset$		2,69	0,57			$\emptyset$	

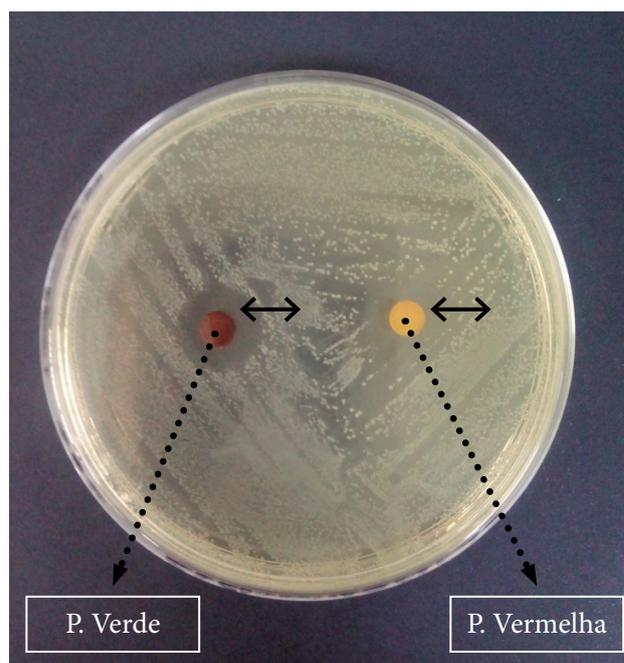
**Tabela 1.** Média ( $\mu$ ) e desvio padrão ( $\sigma$ ) em milímetros (mm) do diâmetro da zona de inibição formada pelo controle positivo ante as cepas bacterianas (tetraciclina) e cepa da levedura (Fluconazol), extrato alcoólico de própolis verde e extrato alcoólico de própolis vermelha ante os estipes microbianos testados. ( $\emptyset$ ) Não houve inibição.

Para o processo de inativação os discos foram impregnados com a própolis verde 11% p/v e vermelha 30% p/v e em seguida submetidos à temperatura de 37°C por 24h em estufa bacteriológica. Foi observada a formação de zona de inibição evidente ante a cepa *Staphylococcus aureus* com a média do halo de inibição da própolis verde foi de  $13,2 \pm 0,57$ mm e da própolis vermelha foi de  $15,1 \pm 1,20$ mm, demonstrado na **figura 1**.



**Figura 1.** Halo de inibição para a bactéria *S. aureus* submetida ao processo de inativação de discos impregnados com própolis vermelha e própolis verde.

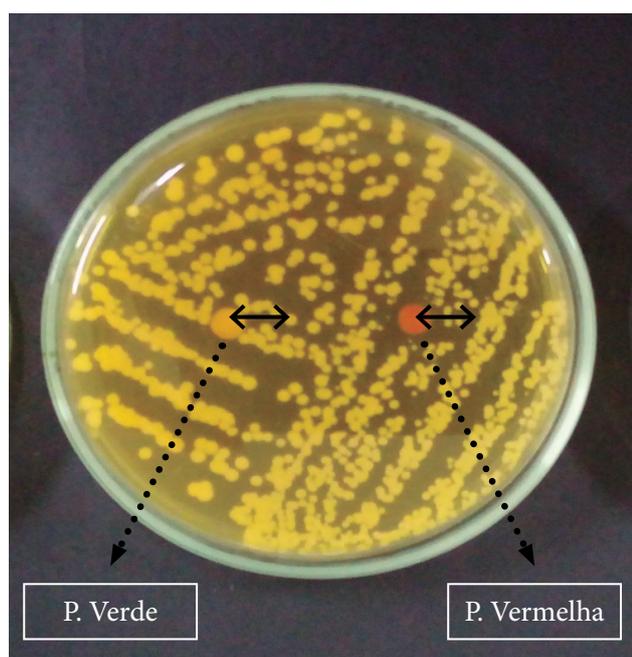
Com relação a bactéria *S. epidermidis* houve inibição crescimento com formação de zona inibitória



com média de 10,7mm e 13,1mm respectivamente para os extratos de própolis verde e vermelha, **figura 2**.

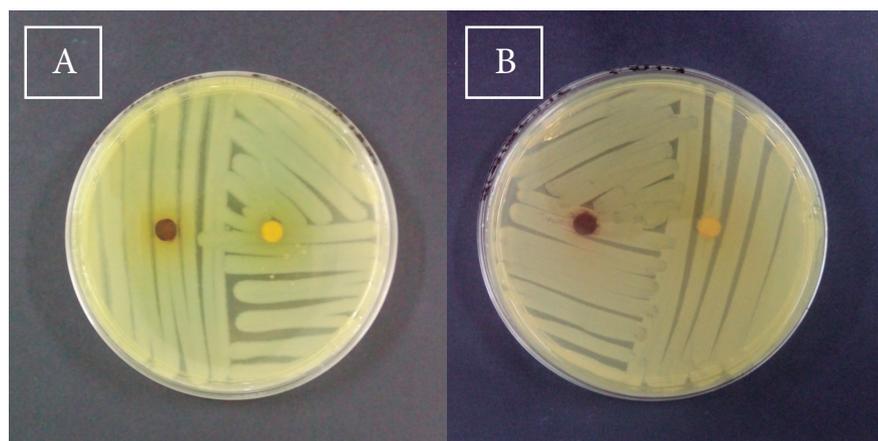
**Figura 2.** Aspectos morfológicos de *S. epidermidis* submetida ao processo de inativação de discos impregnados com própolis vermelha e própolis verde.

Para a levedura *Candida albicans* (**figura 3**) foi possível verificar apenas formação de zona de inibição com média de  $2,69 \pm 0,57$ mm no extrato de própolis vermelha e ausência de halo de inibição para o extrato alcoólico de própolis verde.



**Figura 3:** Aspectos morfológicos de *C. albicans*, com inibição apenas no disco impregnado com própolis vermelha e ausência de formação de halo de inibição com própolis verde.

Para as cepas: *P. aeruginosa* e *E. coli* não foi possível verificar a presença de halos de inibição, o que indica a ausência de atividade antimicrobiana, **Figuras 4A e 4B**.



**Figuras 4A e 4B:** Ausência de zona de inibição ante a duas cepas bacterianas testadas. A Fig. 4A mostra a ausência de formação de halo de inibição com discos impregnados com própolis vermelha (disco a esquerda) e verde (disco a direita) para a bactéria *P. aeruginosa*, o mesmo sendo observado na Fig. 4B para a cepa *E. coli*.

O medicamento fluconazol na concentração de 200mg não proporcionou a formação dos halos de inibição ante a levedura do gênero *Candida*.

### Discussão / Conclusão

Pesquisas desenvolvidas com alternativas farmacoterápicas, como o uso de extratos do material resinoso, constituem um extenso campo de estudo e contribuem significativamente para o avanço e ampliação das atividades medicinais tradicionais e ao mesmo tempo para o desenvolvimento de novas possibilidades terapêuticas, além da medicamentosa como fluconazol e tetraciclina, na Podologia. O uso de produtos naturais no combate a infecções é uma alternativa bastante trabalhada [31], pois se observa ao longo das últimas décadas que estudos reportaram aumento na incidência de infecções invasivas causadas por espécies emergentes do gênero *Candida* [32]. Devido às mudanças nos padrões de doenças infecciosas e ao aparecimento de cepas de bactérias resistentes aos antibióticos utilizados, há uma grande necessidade de encontrar novas abordagens para o tratamento as infecções cutâneas [33].

Este estudo permitiu verificar que além do medicamento tetraciclina, os extratos alcoólicos da própolis promoveram atividade inibitória frente às cepas testadas. Esse resultado indica que as características do fármaco e do extrato levam à morte do microrganismo.

A eficácia antimicrobiana dos extratos de própolis, quando testados frente a bactérias gram positivas e gram negativas é diferente. Podendo estas ações estarem relacionadas principalmente a sua composição química, como os ácidos fenólicos e flavonóides. É possível que os compostos fenólicos ativem ou aumentem a atividade da lisozima sérica, a qual desestabiliza a

parede celular bacteriana. Estas ações podem variar devido a sensibilidade de cada grupo de bactéria. O uso dos extratos de própolis como uma alternativa terapêutica na área de Podologia poderá impulsionar a melhoria da saúde humana, uma vez que drogas antimicrobianas sintéticas, que ainda são largamente utilizadas, têm levado à resistência antimicrobiana e

poderiam ser substituídas pela própolis. Neste sentido, é de fundamental importância o estudo da atividade antimicrobiana das diferentes própolis brasileiras, visto que, somente através de estudos detalhados será possível chegar a uma certificação da própolis. Porém, mesmo com origens nas mais variadas floras, será possível identificar os compostos químicos que promovam as melhores ações farmacológicas.

O presente trabalho permitiu verificar a atividade antimicrobiana da própolis verde e vermelha por técnica de disco-difusão. Em comparação aos controles, constitui uma alternativa à terapia farmacológica. A dificuldade de tratamento de lesões cutâneas está atrelada ao uso indiscriminado de fármacos e a questão da resistência microbiana aos medicamentos atualmente disponíveis. Os resultados alcançados nessa pesquisa incentivam e sugerem que novos estudos que visem alternativas de tratamento devem ser realizados, afim de se ter disponível tratamentos que sejam eficazes, eficientes e efetivos quando comparado a terapêutica tradicional.

Assim, sugere-se que, em futuros ensaios, utilizando a própolis verde e vermelha sejam testadas para determinação da concentração inibitória mínima da substância. Associado a isso, deve-se testar se o extrato alcoólico do material resinoso obtido, manifesta os mesmos resultados que amostras comerciais. Grande parte dos estudos acadêmicos relacionados ao tema verificaram atividades terapêuticas, portanto, se recomenda o desenvolvimento de estudos *in vivo* para confirmação da ação inibitória frente a fungos e bactérias e as possíveis respostas biológicas no organismo humano e mais uma possibilidade de uso e tratamento para afecções podais.

## Referências

1. Moraes AL, Araújo NGP, Braga TL. AUTOMEDICAÇÃO: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. **Rev Eletrônica Estácio Saúde**. 2016; 5(1):122-132.
2. Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectiva para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova**. 2010; 33 (3):667-679.
3. Riveron FF, Hernandez JL, Martinez LMP, Betarte CM. Resistencia bacteriana. **Revista Cubana de Medicina Militar** [online]. 2003; 32(1):44-48.
4. Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? **Organização Pan-Americana da Saúde**. 2004; 1(4):1-6.
5. Chaves EMC, Queiroz MVO, Almeida PC, Moreira TMM, Vasconcelos SMM. Problemática da administração de antimicrobiano em recém-nascidos. **Rev Rene**. 2008; 9(3):62-7.
6. Pires CA, Santos MAL, Oliveira BF, Souza CR, Belarmino LNM, Martins MF. Primary bacterial skin infections: profile of the cases assisted in a dermatology service in the Amazon Region, Brazil. **Rev Pan-Amaz Saude**. 2015; 6(2):45-50.
7. Spinello A. New Insights into HIV/AIDS-Associated Cryptococcosis. ISRN AIDS. **Hindawi Publishing Corporation**. 2013; 22p.
8. Fera MT, La Camera E, De Sarro A. New triazoles and echinocandins: mode of action, in vitro activity and mechanisms of resistance. **Expert Rev Anti Infect Ther**. 2009; 7(8):981-998.
9. Wilke M. Treatment and prophylaxis of invasive candidiasis with anidulafungin, caspofungin and micafungin and its impact on use and costs: review of the literature. **Eur J Med Res**. 2011; 16(4):180-186.
10. Rotta I, Otuki MF, Correr CJ. Transtornos menores de saúde na farmácia comunitária: diretrizes para atuação farmacêutica no tratamento de dermatomicoses. **Rev. Bras. Farm**. 2012; 93(2):242-249.
11. Campanha A, Tasca RS, Svidzinski TIE. Dermatomicoses: frequência, diagnóstico laboratorial e adesão de pacientes ao tratamento em um sistema público de saúde, Maringá-PR, Brasil. **Lat Am J Pharm**. 2007; 26:442-448.
12. Torres EF, Carvalho AM, Taveira JCM, Pombo CR. Estudo do efeito Antimicrobiano de diferentes concentrações de estado de própolis. **Revista JOPIC UNIFESO**. 2016; 1(1):1-5.
13. Barbosa MH, Zuffi FB, Maruxo HB, Ruyz JLL. Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. **Acta paul. enferm**. 2009; 22(3):318-322.
14. Silva FM. **Potencial antifúngico de extratos de plantas medicinais do cerrado brasileiro**. 2008. 222 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, 2008.
15. Vargas AC, Loguercio AP, Witt NM, Da Costa MM, Sá e Silva M, Viana LR. Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcoólico de própolis. **Ciência Rural**. 2004; 34: 159-163.

16. Capasso F, Castaldo S 2002. Propolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia* 73: S1-6.
17. Da Silva JFM, Souza MC, Matta SR, Andrade MR, Vidal FVN. Correlation analysis between phenolic levels of Brazilian propolis extracts and their antimicrobial and antioxidant activities. **Food Chem.** 2006; 99: 431-435.
18. Marcucci MC, Ferreres F, García-Viguera C, Bankova VS, De Castro SL, Dantas AP, Valente PH, Paulino N. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. **J Ethnopharmacol.** 2001;74(2):105-112.
19. Soares, Carmo GC, Quental DP, Nascimento DE, Bezerra FAF, Moraes MO, Moraes MEA Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16: 447-454.
20. Tavares JP, Martins IL, Vieira AS, Lima FAV, Bezerra FAF, Moraes MO, Moraes MEA. Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico a base de associações de plantas, mel e própolis. **Rev Bras Farmacogn.** 2006; 16: 350-356.
21. Packer JF, Luz MMS. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Rev Bras Farmacogn.** 2007.17: 102-107.
22. Oliveira ACP, Shinobu CS, Longhini R, Franco SL, Svidizinski TIE. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. **Mem I Oswaldo Cruz.** 2006; 101: 493-497.
23. Rocha L, Dos Santos LR, Arcenio F, Carvalho ES, Lúcio EMRA, Araújo GL, Teixeira LA, Sharapin N. Otimização do processo de extração de própolis através da verificação da atividade antimicrobiana. **Rev Bras Farmacogn.** 2003; 13: 71-74.
24. Sousa JPB, Furtado NAJC, Jorge R, Soares AEE, Bastos JK 2007. Perfil físico-químico e cromatográfico de amostras de própolis produzidas nas microrregiões de Franca (SP) e Passos (MG), Brasil. **Rev Bras Farmacogn** 17: 85-93.
25. Hu F, Hepburn HR, Li Y, Chen M, Radloff SE, Daya S. Effects of ethanol and water extracts of propolis (bee glue) on acute inflammatory animal models. *J Ethnopharmacol.* 2005; 100: 276-283.
26. Hayacibara MF, Koo H, Rosalen PL, Duarte S, Franco EM, Browen WH, Ikegaki M, Cury JA. In vitro and vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. **J Ethnopharmacol.** 2005; 101: 110-115.
27. Lima MG. **A produção de própolis no Brasil.** São João da Boa Vista: São Sebastião Editora e Gráfica. 2006.
28. Kujungiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R, Popov S Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. **J Ethnopharmacol.** 1999; 64: 235-240.
29. Uzel A, Sorkun K, Önçag Ö, Çogulo D, Gençay Ö, Salih B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. **Microbiol Res.** 2005; 160: 189-195.
30. Kirby WMM, Bauer AW. Antimicrobial sensitivity testing by agar diffusion method. **Am. J. Clin Pathol.** 1996; 44(1): 485-493.
31. Richardson M, Lass-Flörl C. Changing epidemiology of systemic fungal infections. **Clin Microbiol Infect.** 2008;14 Suppl 4:5-24
32. Mathur, P.; Varghese, P.; Tak, V.; Gunjiyal, J.; Lalwani, S.; Kumar, S.; Misra, M. C.Epidemiology of blood stream infections at a level-1 trauma care center of India. **Journal of Laboratory Physicians.** 2014; 6(1):22-27.
33. Taylor PW, Stapleton PD, Paul Luzio J. New ways to treat bacterial infections. **Drug Discov Today.** 2002 Nov 1;7(21):1086-91.