



Potencial citotóxico e caracterização fitoquímica de formulações comerciais à base de própolis

Preliminary cytotoxic potential and phytochemical composition of commercial propolis formulations

D. C. Cruz¹; M. B. L. Matos¹; F. I. S. Martins¹; G. P. Paula¹; W. R. V. Rocha²; M. V. P. Amorim¹; R. M. R. Catão²; L. E. Nunes^{1*}

¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, 62790-970, Redenção-Ceará, Brasil

²Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, 58429-600, Campina Grande-Paraíba, Brasil

*luanne.eugenia@unilab.edu.br

(Recebido em 27 de julho de 2025; aceito em 01 de dezembro de 2025)

A própolis, uma resina natural com diversas propriedades biológicas, foi amplamente utilizada ao longo da história e segue sendo usada até hoje, inclusive de forma comercial. O presente estudo objetivou caracterizar a composição fitoquímica de dois produtos comerciais à base de extratos de própolis verde e avaliar o efeito citotóxico dessas formulações frente a levedura *Saccharomyces cerevisiae*. A investigação consistiu na caracterização fitoquímica dos produtos por testes qualitativos e por análise espectrofotométrica. A avaliação da citotoxicidade foi realizada por meio da taxa de mortalidade celular da levedura ao longo de 120 minutos de exposição. Adicionalmente, foi observada a presença de floculação e avaliado o crescimento macroscópico de colônias ao longo do tempo de exposição. A triagem fitoquímica revelou a presença de metabólitos secundários pertencentes às classes dos flavonoides, taninos, cumarinas, saponinas, alcaloides e triterpenos, com variações na composição entre os produtos. Os testes demonstraram um aumento da mortalidade proporcional ao tempo de exposição. O produto de concentração de 25% apresentou maior efeito deletério frente às células. Os produtos promoveram floculação e redução no crescimento das colônias. Portanto, as formulações avaliadas apresentaram potencial tóxico frente a *S. cerevisiae*, e esses efeitos variam de acordo com a composição química de cada formulação. Os resultados contribuem para a compreensão biológica da própolis e fornecem informações importantes para estudos futuros na área de produtos naturais e sobre a segurança dos pacientes no uso dessas formulações. Palavras-chave: *Apis mellifera*, compostos fenólicos, citotoxicidade.

Propolis, a natural resin with various biological properties, has been widely used throughout history and continues to be used today, including commercially. The present study aimed to characterize the phytochemical composition of two commercial products based on green propolis extracts and to evaluate the cytotoxic effect of these formulations on *Saccharomyces cerevisiae* yeast. The investigation consisted of the phytochemical characterization of the products by qualitative tests and spectrophotometric analysis. Cytotoxicity was evaluated by the yeast cell mortality rate over 120 minutes of exposure. Additionally, the presence of flocculation was observed, and the macroscopic growth of colonies was evaluated over the exposure time. Phytochemical screening revealed the presence of secondary metabolites belonging to the classes of flavonoids, tannins, coumarins, saponins, alkaloids, and triterpenes, with variations in composition between products. The tests demonstrated an increase in mortality proportional to the exposure time. The 25% concentration product had the most deleterious effect on the cells. The products promoted flocculation and reduced colony growth. Therefore, the formulations evaluated showed toxic potential against *S. cerevisiae*, and these effects vary according to the chemical composition of each formulation. The results contribute to the biological understanding of propolis and provide important information for future studies in the field of natural products and patient safety in the use of these formulations.

Keywords: *Apis mellifera*, phenolic compounds, cytotoxicity.

1. INTRODUÇÃO

Os registros históricos mais antigos sobre a utilização de produtos naturais remontam à Mesopotâmia e ao Egito antigo. Dentre esses produtos, a própolis destaca-se por seu uso secular e multifacetado [1]. Além de mesopotâmicos e egípcios, outros povos também são conhecidos

por utilizarem a própolis, principalmente por suas propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes, como os gregos e romanos. Com o passar do tempo, seu uso tradicional permaneceu [2].

A composição da própolis bruta é formada, em média, por cerca de 50% de resinas vegetais, 30% de cera de abelha, 10% de óleos essenciais, 5% de pólen e aproximadamente 5% de impurezas, como fragmentos de madeira e partículas de solo [3]. O nome “própolis” deriva do grego, significando “defesa da cidade”, uma referência direta ao seu papel de proteção dentro da colmeia. As abelhas utilizam amplamente esse composto para vedar rachaduras, fortalecer as estruturas dos favos e reparar danos internos, garantindo assim a integridade e a segurança do ambiente interno da colmeia [4].

A própolis de *Apis mellifera* Linnaeus (1758) já teve mais de 500 compostos químicos identificados, incluindo polifenóis, terpenos, aldeídos, álcoois aromáticos, ácidos graxos e esteroides. Esses compostos são metabólitos secundários das plantas e representam componentes orgânicos fundamentais encontrados na própolis [5]. A composição química do composto é influenciada principalmente pelas características fitogeográficas da região onde a colmeia está localizada, além de sofrer variações sazonais e diferenças relacionadas às diferentes espécies de abelhas presentes em uma mesma localidade. Essa diversidade química resulta em variações nas propriedades farmacológicas da própolis [3].

Estudos demonstraram que diferentes tipos de solventes no momento da extração da própolis, e diferentes componentes na formulação dos extratos vendidos comercialmente também podem afetar seus compostos químicos e consequentemente sua atividade biológica [6, 7].

Neste sentido, diante da variação na composição da própolis, é fundamental a caracterização quanto a composição química, para assegurar a qualidade e a segurança desses produtos no mercado. Assim, as formulações a base de própolis, comercializadas no Brasil, devem seguir a RDC nº 48/2004 e a RDC nº 26/2014, que estabelecem diretrizes e requisitos para a produção, comercialização e rotulagem de fitoterápicos e apiterápicos [8, 9].

Assim, os ensaios de citotoxicidade constituem ferramentas essenciais para verificar a biocompatibilidade de substâncias e detectar eventuais efeitos tóxicos [10]. Nesse contexto, alguns estudos mostram que compostos presentes nos extratos de própolis podem ter ação citotóxica, dependendo da sua concentração e composição, sendo capazes até de causar danos e morte celular, como já observado em testes realizados utilizando células de microcrustáceos [11]. Analisar esse potencial nos extratos comerciais é essencial tanto para garantir a segurança do uso quanto para explorar possíveis aplicações terapêuticas, além de fornecer subsídios para a padronização e regulamentação de produtos naturais no mercado.

Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi caracterizar diferentes produtos a base de extratos de própolis verde, comercializados no Brasil, quanto a composição fitoquímica e os efeitos citotóxicos observados frente à *Saccharomyces cerevisiae*. Considerando que esses produtos variam quanto à formulação, tipo de solvente e concentração dos compostos bioativos, pretende-se verificar como essas diferenças influenciam o potencial citotóxico observado.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Características das amostras

Foram avaliados dois produtos de própolis verde (P1 e P2) adquiridos em uma farmácia comercial localizada em São José do Egito, Pernambuco, no sertão do Pajeú. Cada frasco foi identificado e classificado conforme as informações fornecidas nos rótulos, incluindo concentração do extrato, veículo extrator e componentes da formulação.

2.2 Screening fitoquímico

As amostras dos produtos comerciais à base de própolis verde foram inicialmente submetidas a um processo de evaporação do solvente em temperatura ambiente, até obtenção de um resíduo seco. Esse material foi posteriormente utilizado na triagem fitoquímica. A análise foi conduzida

por meio de testes qualitativos baseados em reações colorimétricas e de precipitação [12, 13]. Tais ensaios permitiram identificar a presença de diferentes classes de metabólitos secundários, com o objetivo de caracterizar o perfil fitoquímico dos produtos avaliados (Tabela 1).

Tabela 1: Reações utilizadas para determinar o perfil fitoquímico dos produtos.

Classes de metabólitos	Método de identificação	Resultado esperado
Flavonoides	Reação de Shinoda	Aparecimento da coloração vermelho, rosa ou amarelo
	Reação com NaOH	Aparecimento de coloração amarela, ou amarela escuro
	Reação com $AlCl_3$	Fluorescência na luz UV
	Reação de Taubouk	Fluorescência na luz UV
	Reação de Pew	Aparecimento da coloração vermelho
Taninos	Reação com solução de gelatina 2%	Formação do precipitado
	Reação com cloreto férrico	Aparecimento da coloração azul ou verde
Cumarinas	Reação com hidróxido de sódio	Fluorescência na luz UV
Saponinas	Índice afrosimétrico	Formação de espuma persistente
Esteroides e triterpenos	Reação de Liebermann - Burchard	Aparecimento da coloração verde ou vermelho
Alcaloides	Reagente de Dragendorff	Formação de precipitado laranja

2.3 Caracterização do padrão químico dos produtos por espectrofotometria UV-Vis

O teste foi realizado conforme Marcucci et al. (2020) [14], com modificações. Para isso, foram obtidas soluções alcoólicas dos produtos 1 e 2, nas concentrações de 0,9875 mg/mL e 0,0417 mg/mL, respectivamente. As análises foram realizadas em espectrofotômetro UV-Vis Bel Photonics UV M-51, com varredura entre 200 e 400 nm e registros a cada 5 nm. Os dados foram organizados em uma planilha no *Excel*, para elaboração do gráfico.

2.4 Avaliação da citotoxicidade

2.4.1 Condições de cultivo

A citotoxicidade preliminar dos produtos foi avaliada por um modelo celular eucarioto, utilizando a linhagem *S. cerevisiae* Fleischmann®, conforme Sarabia et al. (2019) [15]. O cultivo foi realizado em 18 mL de solução glicosada (1%) contendo 0,1 g da levedura liofilizada. A mistura foi homogeneizada em agitador vórtex por 1 minuto. Em seguida, foram adicionados 2,0 mL do produto avaliado, obtendo uma concentração final de 50 µg/mL. O controle de morte foi avaliado com etanol (96 °GL), na mesma proporção dos produtos, e para o controle de crescimento (positivo) foram adicionados 2 mL de solução salina estéril (0,85%). Os frascos foram incubados a 30 °C, sob agitação (250 rpm), durante um período de 120 minutos. Os efeitos da exposição das células foram avaliados a cada 30 minutos.

2.4.2 Avaliação da mortalidade

A mortalidade foi avaliada, quantitativamente, a cada 30 minutos. Para isso, 100 µL do cultivo foram transferidos para um microtubo contendo 900 µL de azul de metileno. Após homogeneização, a solução foi aplicada em câmara de Neubauer e as células foram observadas com auxílio de microscópio óptico, com aumento de 100 e 400 vezes, para a contagem e identificação das células viáveis, não viáveis e com tendência à floculação [16].

2.4.3 Crescimento da levedura

Para avaliar o crescimento das colônias de *S. cerevisiae* após a exposição aos produtos, 10 μ L do cultivo foram inoculados com pipeta estéril, no centro de uma placa de Petri contendo Ágar Sabouraud. Este procedimento foi repetido a cada 30 minutos por um período de 120 minutos. As placas foram incubadas a 30 °C por 48 horas. A avaliação do crescimento foi feita de forma visual e qualitativa [17].

2.5 Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados por meio de regressão logística binária, utilizando-se um modelo linear generalizado (GLM) com distribuição binomial e função de ligação do tipo logit. O modelo foi empregado para avaliar o efeito do tempo de exposição e do grupo experimental sobre a mortalidade observada. O grupo controle positivo foi utilizado como categoria de referência nas comparações. A significância dos efeitos principais (grupo e tempo) foi avaliada por meio do teste *Omnibus* e da análise dos coeficientes individuais (parâmetros estimados). Foram considerados estatisticamente significativos os resultados com valor de p inferior a 0,05. Todas as análises foram realizadas no *software* IBM SPSS Statistics®, versão 22, e o gráfico gerado no *software* GraphPad Prism versão 9.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O produto 1 (P1) contém 12% de extrato de própolis, formulado com álcool neutro e água, enquanto o produto 2 (P2) apresenta concentração mais elevada (25%), sendo composto por própolis verde, álcool de cereais (grau alimentício) e água purificada. Ambos os produtos apresentam volume total de 30 mL (Tabela 2).

Tabela 2: Caracterização dos produtos a base de própolis verde utilizados no estudo.

Amostra	Concentração (%) do extrato (p/v)	Veículo extrator	Formulação	Conteúdo
Produto 1 (P1)	12%	Hidroalcólico	Álcool neutro, água e própolis	30 mL
Produto 2 (P2)	25%	Hidroalcólico	Própolis verde, álcool de cereais grau alimentício e água purificada	30 mL

A triagem fitoquímica dos produtos identificou, preliminarmente, diferentes classes de metabólitos secundários (Tabela 3).

As reações qualitativas identificaram a presença de compostos fenólicos como flavonoides, cumarinas e taninos, no entanto, somente o produto 1 apresentou reação positiva para esta última classe de metabólitos. Neste produto foram identificados taninos do tipo condensados, confirmados preliminarmente, pela reação com cloreto férrico. A reação com cloreto férrico, no produto 2 indica a presença de substâncias fenólicos em geral.

A presença de flavonoides nos produtos corrobora com os achados de Nunes et al. (2012) [18] e Salgueiro e Castro (2016) [19], que identificaram, em extratos de própolis verde, essa classe de metabólitos. Arruda et al. [20] realizaram a identificação e o doseamento de cumarinas em soluções hidroalcólicas de própolis, obtendo $238,7 \pm 0,11$ de miligramas de cumarinas por grama de extrato.

Tabela 3: Screening fitoquímico de produto comerciais à base de extratos de própolis verde.

Classe de metabólitos	Resultado da reação		Presença/ausência
	Produto 1 (P1)	Produto 2 (P2)	
Flavonoides	Amarelo ^a , fluorescência ^{b,c} , vermelho ^{d,e}	Amarelo escuro ^a , fluorescência ^{b,c} , vermelho ^{d,e}	Presença
Taninos	Formação de precipitado ^f , verde ^g	Ausência de precipitado ^f , verde ^g	Presença (P1) /ausência P2
Cumarinas	Fluorescência ^h	Fluorescência ^h	Presença
Alcaloides	Formação de precipitado laranja ⁱ	Formação de precipitado laranja ⁱ	Presença
Saponinas	Formação de espuma Persistente ^j	Formação de espuma Persistente ^j	Presença
Esteroides e triterpenos	Verde ^l	Vermelho ^l	Presença

^aReação NaOH; ^bReação com AlCl₃; ^cReação de Taubouk; ^dReação de Shinoda; ^eReação de Pew; ^fReação com solução de gelatina; ^gReação com FeCl₃; ^hReação com NaOH; ⁱReagente Dragendorff; ^jÍndice afrossimétrico; ^lLieberman-Buchard

Os resultados sobre a presença de taninos no produto 1 corroboram com Duru (2021) [21] e Pimentel et al. (2022) [22] que identificaram taninos totais e taninos condensados, respectivamente, em extratos de própolis verde, sendo os taninos condensados em concentração média de $26,18 \pm 0.02$ equivalentes de proantocianidina em g/100g de extrato seco. Entretanto, a ausência de taninos no produto 2, pode estar relacionada à baixa concentração desses metabólitos, devido a ocorrência de reações de hidrólise que podem modificar a composição química da própolis. Harborne (1988) [12] e Martin e Martin (1983) [23] mencionam as limitações para caracterização fitoquímica de produtos naturais por metodologias qualitativas, e destacam o limite de detecção dos compostos.

Os compostos fenólicos identificados, flavonoides, taninos e cumarinas, são associados a qualidade, cor, características sensoriais e bioativas da própolis. Esses fitoquímicos são associados a importantes atividades biológicas, como o processo oxidativo, principalmente pela capacidade de remover (ou inativar) radicais livres [24], e pelas atividades anticancerígenas e antimicrobianas da própolis [25].

A partir do método de precipitação, com reagente de Dragendorff, a presença de alcaloides foi confirmada nos produtos. Resultado semelhante foi encontrado em estudo realizado com extratos etanólicos de própolis originados da Argentina e da Colômbia, que identificaram essa classe de metabólitos por metodologia similar [26]. A presença de alcaloides na própolis é associada as ações miorrelaxantes, antimicrobianas e antidiabéticas desse produto. Alcaloides quinolínicos, como a lunamarina e quinina, e quinolizidínicos, como a esparteína, já foram reportados em diferentes tipos de própolis [21]. A lunamarina é conhecida pelos efeitos amebicida e antioxidante [27], enquanto a quinina é conhecida por sua expressiva atividade antimalárica [28]. A esparteína é uma molécula com expressivas atividades bactericida, diurética, anti-inflamatória e indutora da contração uterina [29].

Quanto às saponinas, essa classe de metabólito foi identificada em todos os produtos. Araújo et al. (2020) [30] descreveram resultados semelhantes em extratos metanólicos de própolis verde. Pimentel et al. (2022) [22] identificaram e realizaram o doseamento de saponinas, obtendo um teor de $71,31 \pm 7.9$ em g ES/100g em extrato hidroalcolico. Essa classe de fitoquímicos é conhecida pelas ações antimicrobiana, anti-inflamatória, anticancerígena, antioxidante e imunomoduladora [31].

A identificação de esteroides e triterpenos, pela reação de Liebermann-Burchard, revelou resultados distintos. No produto 1 foi observado o surgimento de uma coloração verde, enquanto no produto 2 foi identificada uma coloração vermelha acastanhada, indicando a presença de esteroides e triterpenos, respectivamente [12]. Os resultados sugerem reação positiva para o teste e estão de acordo com outros estudos [21, 32, 33]. A variação na composição química da própolis

é justificada em função da possível diferença na origem botânica da matéria-prima coletada pelas abelhas, o que impacta diretamente o perfil fitoquímico do produto [34].

O espectro de absorção de UV é um dos parâmetros físico-químicos mais utilizados na avaliação de produtos obtidos a partir da própolis, pois suas atividades biológicas têm sido atribuídas principalmente aos compostos fenólicos, como flavonoides e derivados de ácidos cinâmicos, os quais absorvem na região do ultravioleta avaliada [35].

De acordo com a Figura 1, os produtos 1 e 2 apresentaram perfis similares, com absorbâncias máximas nos comprimentos de onda entre 200 e 350 nm, respectivamente, esses valores estão em conformidade com os parâmetros determinados pela legislação brasileira para compostos fenólicos em derivados de própolis [14].

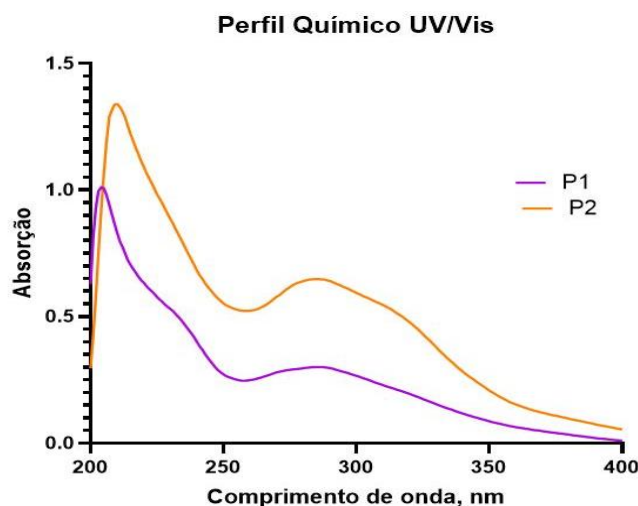


Figura 1: Perfil químico dos produtos P1 e P2 por espectrofotometria UV-Vis.

Os produtos 1 e 2 apresentaram concentrações finais de 0,9875 mg/mL e 0,0417 mg/mL, respectivamente. Considerando esses valores, seria esperado que o produto 1 exibisse picos de absorção máxima mais intensos no espectro UV-Vis quando comparado ao produto 2. Entretanto, a diferença observada entre os perfis espectrais pode estar associada a fatores intrínsecos à matriz de própolis, como o método de extração utilizado, a polaridade do solvente, variações sazonais no período de coleta e a origem botânica da matéria-prima. Dessa forma, infere-se que o produto 1 apresenta menor teor de compostos fenólicos em relação ao produto 2, corroborando os achados descritos por Castro et al. (2007) [36]. A semelhança entre os espectros aponta para a presença de grupos funcionais comuns entre os dois extratos de própolis, ainda que em diferentes concentrações, o que pode influenciar diretamente seus níveis de atividade biológica.

A avaliação da citotoxicidade dos produtos a base de extratos de própolis verde sobre *S. cerevisiae* revelou diferenças de intensidade em suas taxas de mortalidade quando avaliados na concentração de 50 µg/mL (Figura 2).

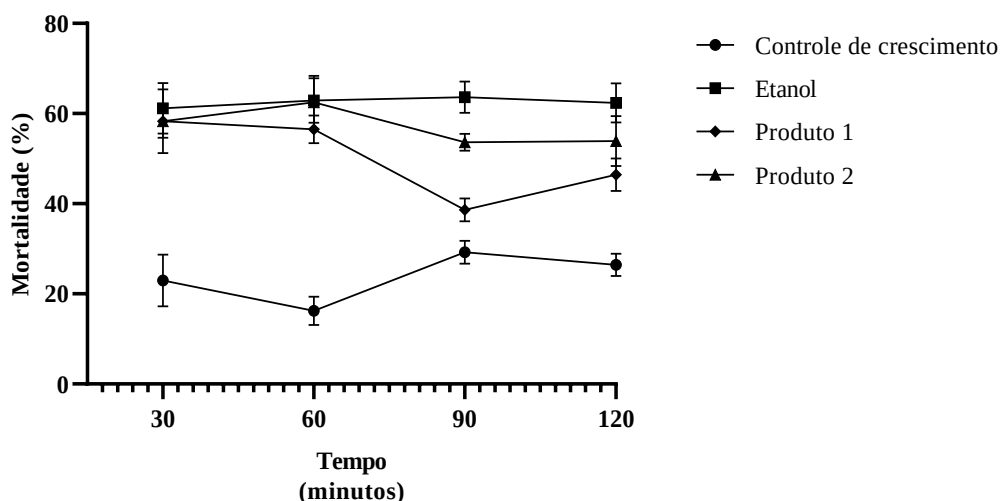


Figura 2: Citotoxicidade dos produtos de própolis, na concentração de 50 $\mu\text{g/mL}$, sobre *Saccharomyces cerevisiae*.

Quanto ao índice de mortalidade (Figura 2), os produtos apresentaram potencial citotóxico inferior ao etanol (controle de mortalidade) durante o período de exposição. O produto 2 apresentou aumento gradual de letalidade por todo tempo de exposição, com maior índice de mortalidade no tempo de 60 minutos. No entanto, o produto 1 apresentou letalidade superior ao etanol no tempo de 90 minutos.

Além disso, os resultados obtidos por meio do modelo linear generalizado indicaram que a variável tempo de exposição não exerceu efeito estatisticamente significativo sobre a mortalidade ($p = 0,346$), sugerindo que a variação temporal nas condições avaliadas não influenciou de forma relevante a proporção de mortes observados.

Em contrapartida, o fator grupo experimental demonstrou impacto significativo sobre a mortalidade ($p < 0,001$). Tomando o grupo controle positivo como referência, observou-se uma redução significativa da mortalidade nos grupos tratados com os produtos testados. O produto 1 apresentou coeficiente negativo expressivo ($B = -0,630$; $p < 0,001$), indicando baixa toxicidade. O produto 2 também promoveu redução significativa na mortalidade ($B = -0,296$; $p = 0,009$), porém de menor magnitude, o que sugere que, embora menos tóxico que o controle positivo, apresenta toxicidade superior à do produto 1.

A presença de células leveduriformes floculadas foi observada a partir do período de 90 minutos de exposição aos produtos. Todos os produtos foram capazes de provocar a formação de floculação em células vivas e mortas, embora com intensidades diferentes, com prevalência do evento em células mortas. Entretanto, o produto 2 apresentou uma resposta mais pronunciada, com maior número de floculação.

A formação de agregados está relacionada à citotoxicidade, pois sugere distúrbios na estabilidade fisiológica da levedura. Esse fenômeno pode estar ligado à perda de viabilidade celular e à alteração da superfície das células, geralmente causadas por agentes externos. A floculação compromete a capacidade de suspensão das células no meio, podendo levar ao seu sedimentação precoce e à interrupção dos processos metabólicos essenciais para sua sobrevivência [37]. No presente estudo, a ocorrência da floculação indica que os extratos atuaram de forma agressiva sobre a parede celular ou nas interações entre as células.

Já com relação ao crescimento das colônias após 48 horas de incubação, os produtos demonstraram atividade citotóxica semelhante entre si frente a morfologia macroscópica das colônias da levedura. Ao longo do tempo, observou-se uma redução no tamanho das colônias formadas, com crescimento progressivamente menor em comparação ao observado no início do experimento, no tempo de 30 minutos.

Os resultados encontrados estão em consonância com estudos prévios que avaliaram o comportamento de *S. cerevisiae* frente à exposição a extratos de própolis. De acordo com Yilmaz et al. (2025) [38], há relatos de alterações no proteoma mitocondrial, além da diminuição da

oxidação intracelular, o que pode causar estresse oxidativo significativo nas células. Além disso, há evidências de que a exposição prolongada pode induzir apoptose, evoluindo para necrose em concentrações mais elevadas. Nesse contexto, considerando que o produto 2 apresentou uma concentração maior de extrato de própolis (25%), é possível que a intensidade do seu efeito citotóxico esteja diretamente relacionada a essa maior concentração, comportamento compatível com o aumento progressivo da mortalidade observado.

A citotoxicidade observada está relacionada aos compostos bioativos presentes na própolis verde. Segundo Arif et al. (2009 [39], esses compostos já demonstraram atividade antifúngica contra diferentes cepas, incluindo *S. cerevisiae*, por mecanismos de ação são variados, que envolvem a complexação com proteínas da parede celular, inibição de enzimas e até a ruptura da membrana das células, promovendo alterações estruturais que levam a morte celular. Dessa forma, a presença desses metabólitos pode justificar os efeitos observados, como o aumento da mortalidade, a floculação e a inibição do crescimento das colônias.

Considerando que o produto 2 apresentou maior potencial citotóxico que P1, é possível associar esse resultado à maior concentração de metabólitos presentes no extrato. Isso é reforçado pela análise espectrofotométrica, que demonstrou espectros de absorbância mais intensos para P2, sugerindo uma quantidade maior desses compostos bioativos. Além disso, a maior letalidade do produto 2 pode ser relacionada ao teor mais elevado do extrato de própolis na formulação, o que justifica a resposta acentuada observada nos testes de citotoxicidade.

É válido ressaltar que, embora os produtos comerciais tenham apresentado potencial citotóxico no presente estudo, os testes foram realizados com concentrações diferentes das vendidas comercialmente, justamente para que seu potencial tóxico fosse evidenciado. No uso comercial, esses extratos são consumidos em doses enquadradas dentro dos limites recomendados por órgãos de segurança, como a ANVISA, que garante a segurança dos produtos para uso humano, respeitando os limites de concentração e o teor de metabólitos estabelecidos [40].

Os resultados obtidos neste estudo evidenciam que produtos comerciais à base de própolis possuem composições fitoquímicas diferentes e variações em seu potencial citotóxico frente à *S. cerevisiae*. O produto 2, com maior concentração e diversidade de metabólitos, demonstrou um efeito mais letal quando comparado a P1, o que reforça a influência da concentração e do perfil químico na atividade biológica.

4. CONCLUSÃO

A atividade biológica dos produtos avaliados está correlacionada a ampla composição fitoquímica da própolis, condição dependente da localização geográfica e da ecologia vegetal da região visitada pelas abelhas. Dessa forma, os dados obtidos no estudo preliminar contribuem para elucidar as propriedades biológicas dos extratos de própolis e a segurança na utilização dos produtos comerciais.

Diante da letalidade apresentada pelos produtos, o estudo destaca a importância de uma continuidade da avaliação, *in vitro*, do potencial citotóxico de produtos com perfil químico semelhante. Embora, as concentrações utilizadas nos testes sejam diferentes daquelas aplicadas comercialmente, os dados obtidos contribuem para a compreensão da citotoxicidade da própolis e de como elas podem variar de acordo com sua composição. Além disso, os achados apresentados podem servir como base para futuros estudos com foco em padronização, segurança e caracterização de extratos naturais.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liberato MCTC, Morais SM. Produtos apícolas do Ceará e suas origens florais: características físicas, químicas e funcionais. 1. ed. Fortaleza (CE): EdUECE; 2016.
2. Santos FAA, Nunes LE. Propólis: aspectos químicos e propriedades terapêuticas. Rev Eletr Multidiscip Investig Cient. 2023;2(12):1-13. doi: 10.56166/remici.2311v2n121275
3. Menezes H. Propólis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. Arq Inst Biol. 2005;72:405. doi: 10.1590/1808-1657v72p4052005

4. Bankova V, Bertelli D, Borba R, Conti BJ, Cunha IBS, Danert C, et al. Standard methods for *Apis mellifera* propolis research. J Apic Res. 2019;58(2):1-49. doi: 10.1080/00218839.2016.1222661
5. Franchin M, Rosalen PL, Cunha MG, Silva GHH, Bueno-Silva B, Ikegaki M, et al. Food-grade delivery systems of Brazilian propolis from *Apis mellifera*: from chemical composition to bioactivities *in vivo*. Food Chem. 2024;432:137175. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.137175
6. Kolaylı S, Kara Y, Can Z. Comparative study of some commercial propolis extract with new prepared ethanolic propolis extract. Bee Stud. 2020 Dec 31;12(2):27-30. doi: 10.51458/BSTD.2021.5.
7. Irigoiti Y, Navarro A, Yamul D, Libonatti C, Tabera A, Basualdo M. The Use of propolis as a functional food ingredient: A Review. Trends Food Sci Tech. 2021;115:297-306. doi: 10.1016/j.tifs.2021.06.041
8. Brasil. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília (DF): Diário Oficial da União; 18 mar 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0048_16_03_2004.html
9. Brasil. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília (DF): Diário Oficial da União; 14 mai 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf.
10. Li W, Shi Y, Zhang L, Wang X, Li J. Study of the *in vitro* cytotoxicity testing of medical devices. Biomed Rep. 2015 Sep;3(5):617-20. doi: 10.3892/br.2015.481
11. Santos DC, David JM, David JP. Composição química, atividade citotóxica e antioxidante de um tipo de própolis da Bahia. Quim Nova. 2017;40(2):171-5. doi: 10.21577/0100-4042.20160174.
12. Harborne AJ. Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis. 3rd ed. New York (US): Springer Science & Business Media; 1998.
13. Pratami DK, Mun'im A, Sundowo A, Sahlan M. Phytochemical profile and antioxidant activity of propolis ethanolic extract from *Tetragonula* bee. Pharmacog J. 2018;10(1):128-35. doi: 10.5530/pj.2018.1.23
14. Marcucci MC, Oliveira LFAM, Gonçalves CP, Carvalho C. Espectroscopia UV-Vis e reação com o radical DPPH para a detecção de flavonoides e determinação do potencial antioxidante de extratos de própolis. Rev Eletrôn Ciên Exatas. 2020;1(1):1-9.
15. Sarabia DT, Soares RRC, Oliveira VB, Daltoe LZ, Porto RM. Ação de toxicidade dos agrotóxicos atrazina e ácido 2,4-diclorofenoxiacético na levedura *Fleischmann*. Rev Educ Ambient Ação. 2019 Jun;18(68):1-10.
16. Lee SS, Robinson FM, Wang HY. Rapid determination of yeast viability. Biotechnol. Bioeng. Symp. 1981;11:641-9.
17. Mueller LP, Reolon A, Ribeiro MD, Alves SH, Sant'Anna ES. The effects of thermal and ethanolic stress in industrial strains of *Saccharomyces cerevisiae*. Res Soc Dev. 2020;9(10):e6819109091. doi: 10.33448/rsd-v9i10.9091
18. Nunes CF, Silva BB, Fernandes-Silva CC, Cunha IB, Rocha AS. Padronização de uma amostra de extrato etanólico de própolis verde. Rev Fitos. 2012 Mar 31;7(1):67-72. doi: 10.32712/2446-4775.2012.138
19. Salgueiro FB, Castro RN. Comparação entre a composição química e capacidade antioxidante de diferentes extratos de própolis verde. Quim Nova. 2016;39(10):1192-9. doi: 10.21577/0100-4042.20160136
20. Arruda DLP, Silva AF, Rosa WLDO, Lund RG, Póvoa IM, Violante OAG, et al. Green and brown propolis as antioxidant, antimicrobial and inhibitors of matrix metalloproteinases in endodontics. Int J Adv Eng Res Sci. 2020 Oct;7(10):112-20. doi: 10.22161/ijaers.710.12.
21. Duru IA. Comparative phytochemical analysis of brown, green and red propolis from Umudike, Abia State Nigeria. Adv J Chem B. 2021;3(1):86-97. doi: 10.22034/ajcb.2021.121910.
22. Pimentel CA, Fracasso JAR, Costa LTS, Ferreira FY, Guarnier LP, Brasil GSP, et al. Própolis verde brasileira: citotoxicidade e potencial anti-inflamatório *in vitro*. Braz J Dev. 2022;8(11):76609-26. doi: 10.34117/bjdv8n11-394
23. Martin JS, Martin MM. Tannin assays in ecological studies: precipitation of ribulose-1,5- bisphosphate carboxylase/oxygenase by tannic acid, quebracho, and oak foliage extracts. J Chem Ecol. 1983;9(2):285-94. doi: 10.1007/BF00988046
24. Teixeira TS, Vale RC, Almeida RR, Ferreira TPS, Guimarães LGL. Antioxidant potential and its correlation with the contents of phenolic compounds and flavonoids of methanolic extracts from different medicinal plants. Rev Virtual Quím. 2017;9(4):1546-59. doi: 10.21577/1984-6835.20170090

25. Sousa ARS, Moraes SZC, Viana-Junior AB, Araujo ED. Toward a novel pharmacology and therapeutic understanding of Brazilian propolis: a meta-analytical approach. *Pharmacog Rev.* 2020;14(27):1-7. doi: 10.5530/phrev.2020.1.1
26. Samara-Ortega N, Benitez-Campo N, Cabezas-Fajardo F. Actividad antibacteriana y composición cualitativa de propóleos provenientes de dos zonas climáticas del Departamento del Cauca. *Biotechnol Sect Agropecu Agroind.* 2011;9(1):8-16.
27. Uahomo PO, Isirima JC, Akoko S. Evaluation of phytochemicals and bioactive properties in leaf and root parts of *Cyathula prostrata* (pasture weed) – a qualitative and quantitative analysis. *Asian Plant Res J.* 2022;9(3):8-16. doi: 10.9734/aprj/2022/v9i330207
28. Achan J, Talisuna AO, Erhart A, Yeka A, Tibenderana JK, Baliraine FN, et al. Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria. *Malar J.* 2011;10(1):144. doi: 10.1186/1475-2875-10-144
29. Andrade JCP, Martínez IFS, Morales RMR, Gutiérrez MDM, Ramos SRA, Zúñiga JAM, et al. Evaluación genotóxica de extractos de alcaloides de *Lupinus exaltatus*. *Cienc Lat Rev Cienc Multidiscip.* 2025;9(3):4873-84. doi: 10.37811/cl_rcm.v9i3.18119
30. Araújo ABC, Dias AJS, Freitas RLS, Nunes AR, Silva GA, Santos DC. Prospecção química e avaliação da atividade biológica da própolis de Salinópolis, Pará. *Rev Virtual Quím.* 2020;12(2):492-9. doi: 10.21577/1984-6835.20200039
31. Juang YP, Liang PH. Biological and pharmacological effects of synthetic saponins. *Molecules.* 2020;25(21):4974. doi: 10.3390/molecules25214974
32. Salatino A, Teixeira EW, Negri G, Message D. How diverse is the chemistry and plant origin of Brazilian propolis? *Apidologie.* 2021 Oct;52(6):1075-97. doi: 10.1007/s13592-021-00889-z
33. Mahani M, Syidik J, Zaida Z, Sulaeman A, Hardinsyah H, Nurjanah N. Phytochemical composition and toxicity of stingless bee propolis from various provinces in Indonesia. *Asian J Pharm Clin Res.* 2021;14(5):117-21. doi: 10.22159/ajpcr.2021.v14i5.41116
34. Bachofík J, Urban M. Biocatalysis in the chemistry of lupane triterpenoids. *Molecules.* 2021;26(8):2271. doi: 10.3390/molecules26082271
35. Sousa JPLM, Nunes CA, Almeida RM, Silva CJ, Silva AR, Dantas MFD, et al. Chemical and antimicrobial potential study of Brazilian propolis produced by different species of bees. *Rev Virtual Quím.* 2019;11(5):1480-97. doi: 10.21577/1984-6835.20190103
36. Castro ML, Cury JA, Rosalen PL, Alencar SM, Ikegaki M, Duarte S, et al. Própolis do sudeste e nordeste do Brasil: influência da sazonalidade na atividade antibacteriana e composição fenólica. *Quim Nova.* 2007;30(7):1512-6. doi: 10.1590/S0100-40422007000700003
37. Ludwig KM, Vianello F, Messias TG, Fietto LG, Silveira WB. Quantificação da floculação de *Saccharomyces cerevisiae* por bactérias contaminantes da fermentação alcoólica. *Food Sci Technol.* 2001 Jan;21(1):63-6. doi: 10.1590/S0101-20612001000100014
38. Yilmaz FD, Gokce G, Gulcin I, Arslan D, Gocer H, Uzun H. Molecular characterization of propolis-resistant *Saccharomyces cerevisiae* obtained by evolutionary engineering. *Fermentation.* 2025;11(2):47. doi: 10.3390/fermentation11020047
39. Arif T, Bhosale JD, Kumar N, Mandal TK, Bendre RS, Lavekar GS, et al. Natural products: anti-fungal agents derived from plants. In: Rahman A, editor. *Opportunity, challenge and scope of natural products in medicinal chemistry.* Kerala (IN): Research Signpost; 2009. p. 283-311. doi: 10.1080/10286020902942350
40. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução Normativa nº 3, de 19 de janeiro de 2001. Regulamentos técnicos de identidade e qualidade de apitoxina, cera de abelha, geleia real, geleia real liofilizada, pólen apícola, própolis e extrato de própolis. Brasília (DF): Diário Oficial da União; 23 jan 2001. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-animal/legislacao>.