

POTENCIAL ANTIFÚNGICO DA PRÓPOLIS: UMA ALTERNATIVA NATURAL NO CONTROLE DE INFECÇÕES FÚNGICAS – REVISÃO DE ESCOPO

ANTIFUNGAL POTENTIAL OF PROPOLIS: A NATURAL ALTERNATIVE IN THE CONTROL OF FUNGAL INFECTIONS - ANTIFUNGAL POTENTIAL OF PROPOLIS: A NATURAL ALTERNATIVE IN THE CONTROL OF FUNGAL INFECTIONS – SCOPE REVIEW

GUSTAVO HENRIQUE ALVARENGA DOS SANTOS

Acadêmico do Curso de Farmácia da Unipar – Campus Umuarama PR
gustavo.214538@edu.unipar.br

DIOGO BONFIM SCHUCHARDT

Acadêmico do curso de Farmácia da Unipar – Campus Umuarama PR
diogo.schuchardt@gmail.com

ALISSON RODRIGO BELINI

Médico Generalista – Iporã / PR
alissonbelini@gmail.com

ANDRÉ LUIZ URBANO

Docente do Curso de Medicina da Unipar – Campus Umuarama PR
andreurbano@prof.unipar.br

EDSON GERÔNIMO

Docente do Curso de Farmácia da Unipar – Campus Umuarama PR
geronimoedson74@gmail.com

Resumo: A própolis é um material resinoso coletado por abelhas dos brotos ou de outras partes das plantas. Esse estudo trata-se de uma Revisão de Escopo, utilizando os artigos, livros, dissertações e teses, considerados relevantes para detalhar e relatar o assunto. É conhecida por suas propriedades biológicas, como propriedades antibacterianas, antifúngicas e cicatrizantes. Dentre as substâncias presentes na própolis, os flavonoides, os ácidos fenólicos e seus ésteres são responsáveis por suas propriedades antifúngicas. Isso significa que a própolis é ideal para uso como agente antifúngico na medicina alternativa para tratar uma série de infecções tópicas e sistêmicas causadas por espécies de *Candida* e outros fungos leveduriformes, fungos dermatófitos e não dermatófitos, sem os efeitos colaterais graves típicos do tratamento sintético. Também são ativas contra cepas de fungos resistentes a polienos e azóis, as classes de medicamentos mais comumente usadas para tratar infecções fúngicas. Neste estudo, revisamos o conhecimento atual sobre a atividade da própolis e seus componentes *in vitro* e *in vivo* contra fungos patogênicos isolados de infecções humanas e *in vitro*.

Palavras-chave: Própolis. Extratos antifúngicos. Fungos espécies.

Abstract: Propolis is a resinous material collected by bees from buds or other parts of plants. This study is a scoping review, using articles, books, dissertations, and theses considered relevant to detail and report on the subject. It is known for its biological properties, such as antibacterial, antifungal, and healing properties. Among the substances present in propolis, flavonoids, phenolic acids, and their esters are responsible for its antifungal properties. This means that propolis is ideal for use as an antifungal agent in alternative medicine to treat a range of topical and systemic infections caused by *Candida* species and other yeast-like fungi, dermatophytes and non-dermatophytes, without the serious side effects typical of synthetic treatment. They are also active against strains of fungi resistant to polyenes and azoles, the classes of drugs most commonly used to treat fungal infections. In this study, we reviewed the current knowledge on the activity of propolis and its components in vitro and in vivo against pathogenic fungi isolated from human infections and in vitro.

Keywords: Propolis. Antifungal extracts. Fungi species.

Introdução

Os fungos são organismos eucarióticos que não possuem clorofila nem tecido vascular, dependendo da decomposição e absorção de matéria orgânica para sua sobrevivência. Desempenham um papel essencial nos ecossistemas, decompondo e reciclando nutrientes de plantas em decomposição, e certas espécies formam associações simbióticas com a flora e a fauna. As paredes celulares dos fungos são compostas de quitina, semelhante ao exoesqueleto de insetos e aracnídeos. Esses organismos variam de leveduras unicelulares a fungos multicelulares equipados com estruturas especializadas para a produção de esporos. (WALKER; MCGINNIS, 2014).

Na maior parte do tempo, a espécie humana vive em coexistência pacífica com os microrganismos que a cercam e somente quando o sistema de defesa é danificado ou a concentração de patógenos atinge uma densidade excepcionalmente alta, uma infecção pode surgir. A maioria das infecções passa despercebida, mas às vezes os agentes infecciosos provocam uma resposta do corpo, o que leva a sinais e sintomas clinicamente manifestos, uma condição conhecida como doença infecciosa. Bactérias, vírus, parasitas, fungos, príons, vermes e helmintos têm sido incriminados em doenças infecciosas, das quais as causadas por vírus comuns são as mais frequentes e, até algumas décadas atrás, as causadas por bactérias as mais temidas. À medida que as estratégias para controlar infecções bacterianas em pacientes melhoraram, os fungos se tornaram os patógenos mais perigosos (PAUW, 2011; FLANDROY et al., 2018).

Leveduras e bolores agora estão entre os 10 patógenos mais frequentemente isolados entre pacientes em Unidades de Terapia Intensiva, aproximadamente 7% de todos os episódios

febris que ocorrem durante a neutropenia podem ser atribuídos definitivamente a infecções fúngicas invasivas (SÖNMEZ et al., 2015; SHOHS et al., 2024). Cândida tornou-se o quarto principal isolado da corrente sanguínea em hospitais nos EUA, superando muitos patógenos bacterianos historicamente notórios (ZHANG et al., 2024). Desde anos 80, observou-se um aumento na incidência de infecções fúngicas invasivas em pacientes que não estão em estágio terminal da doença subjacente. Além disso, devido à baixa taxa de autópsia, sua incidência é provavelmente subestimada, pois os sinais e sintomas raramente são característicos, o que faz com que muitas infecções fúngicas invasivas não sejam detectadas enquanto o paciente está vivo (WEN et al., 2022).

A terapia antifúngica é complicada em comparação com os tratamentos antibacterianos pelo fato de fungos e seus hospedeiros serem organismos eucarióticos, resultando em menos alvos para atividade seletiva. Assim, a variedade de antimicóticos iniciais era limitada e voltada principalmente para o tratamento tópico de micoses superficiais até a década de 1980. Os poucos medicamentos que podiam ser usados sistemicamente para infecções fúngicas invasivas eram frequentemente prejudicados por efeitos tóxicos. O subsequente aumento de micoses sistêmicas, resultante principalmente de estados patológicos e iatrogênicos de imunossupressão, exigiu o desenvolvimento de novos medicamentos para administração sistêmica com espectro mais amplo, menor toxicidade e melhores características farmacodinâmicas e farmacocinéticas (SEGAL; ELAD, 2018).

Entre as novas opções de fármacos antifúngicos, destaca-se a utilização da própolis, que apresenta resultados promissores contra determinadas espécies de fungos. Dentre os compostos presentes na própolis, os flavonoides, os ácidos fenólicos e seus ésteres desempenham um papel fundamental em suas propriedades antifúngicas. Dessa forma, a própolis configura-se como uma alternativa adequada para emprego na medicina complementar no tratamento de diversas infecções tópicas e sistêmicas provocadas por espécies de Cândida e outros fungos leveduriformes, assim como por dermatófitos e não dermatófitos, oferecendo uma alternativa aos tratamentos sintéticos que muitas vezes apresentam efeitos colaterais graves. Além disso, demonstra eficácia contra cepas fúngicas resistentes às classes de medicamentos polienos e azóis, frequentemente utilizados no combate às infecções fúngicas (WOLSKA; ANTOSIK, 2023).

O objetivo principal deste estudo é o de descrever os experimentos da utilização da própolis como terapia antifúngica, esta pesquisa foi realizada através da revisão de literatura.

Metodologia

Realizou-se uma revisão de escopo da literatura, com abordagem ampla, utilizando a técnica de documentação disponível. Foram revisados e analisados estudos científicos sobre o uso da própolis como antifúngicos disponíveis nas bases de pesquisa SciELO e PubMed, BVS, Scopus e Science Direct. Para realização da pesquisa, utilizou os seguintes termos de busca: "própolis", "agentes antifúngicos", e seus correlatos em inglês e espanhol. A pesquisa foi realizada por dois autores no período de junho a outubro de 2025. de 2016 a fevereiro de 2017, os critérios de inclusão e exclusão adotados no estudo foram os seguintes: Estudos publicados entre janeiro de 2008 e 2025 em Português, Inglês e Espanhol. Estudos publicados antes do ano de 2007 não foram considerados. A preferência se deu por ensaios clínicos e ensaios laboratoriais (in vivo, in situ e in vitro e ensaios clínicos randomizados). Todos os estudos que não corresponderam aos critérios das pesquisas, ou seja, o estudo da própolis como antifúngico, e publicados fora do período e dos idiomas pré-estipulados foram descartados. Posteriormente, o site da revista onde o o artigo foi publicado, foi visitado e fez-se o download do material em pdf. Dos 127 artigos encontrados nos três idiomas, foram utilizados nesse estudo, 57 foram selecionados para compor essa revisão.

Revisão da literatura

Fungos

Os fungos pertencem a um reino próprio de organismos eucarióticos, classificados no domínio eucarioto, pois não possuem clorofila nem tecido vascular e vivem da decomposição e absorção de matéria orgânica de fontes vivas ou mortas. Um papel crítico de muitos fungos na natureza é a decomposição e a reciclagem de nutrientes de plantas mortas. Outros fungos são simbioses de plantas e animais. Uma característica distintiva dos fungos é a natureza de

sua parede celular, que contém quitina, semelhante ao exoesqueleto de insetos e aracnídeos. Os fungos incluem leveduras unicelulares que se propagam por brotamento que produzem filamentos multicelulares (hifas), frequentemente produzidos em estruturas especializadas formadoras de esporos, chamadas corpos de frutificação (MAIA; CARVALHO JÚNIOR, 2010, BARRETO et al., 2021).

Atualmente, estima-se que o número de espécies de fungos em escala global seja aproximadamente 99.000. No contexto brasileiro, acredita-se que cerca de 13.800 dessas espécies estejam presentes, o que corresponde a aproximadamente 14% da biodiversidade fúngica mundial. Dentre essas, há registros de 523 espécies consideradas endêmicas do território nacional; entretanto, tal estimativa deve ser avaliada com cautela, dado que a discussão acerca do endemismo em fungos ainda apresenta limitações devido à escassez de informações disponíveis sobre esses organismos em âmbito global (MAIA; CARVALHO JÚNIOR, 2010; WALKER; MCGINNIS, 2014).

Os fungos habitam uma vasta gama de ambientes tanto aquáticos quanto terrestres, abrangendo desde regiões tropicais até zonas polares, como as áreas árticas e antárticas. Alguns desses organismos apresentam tamanhos tão reduzidos que só podem ser observados por meio de instrumentos microscópicos, enquanto outros crescem formando estruturas visíveis a olho nu, frequentemente denominadas mofos, bolores, boletos, orelhas-de-pau, dedos-do-diabo, estrelas-da-terra, ninhos-de-pássaro e cogumelos. (VOLK, 2013; MOONJELY, 2022).

Os fungos estão em toda parte e afetam nossas vidas todos os dias, desde cogumelos comestíveis a produtos industrialmente importantes, passando por auxiliares de plantas, patógenos de plantas e doenças humanas. Muitos fungos são prejudiciais, causando um grande número de doenças de plantas que resultam na perda de bilhões de dólares em colheitas econômicas a cada ano. Por outro lado, há uma longa e crescente lista de fungos úteis. Os fungos têm sido usados no preparo de alimentos e bebidas há milhares de anos, e existem muitos cogumelos comestíveis. A indústria tem usado outros fungos na fabricação de muitos compostos orgânicos valiosos, incluindo ácidos orgânicos, vitaminas, antibióticos e hormônios. Entretanto, também causam uma série de doenças animais, incluindo muitas enfermidades em seres humanos (BUENO; SILVA, 2014).

Infecções fúngicas

Em um reino eucariótico próprio, os fungos interagem com os humanos desde a colonização da pele por dermatófitos até a invasão local de membranas mucosas e invasões mais profundas com disseminação hematogênica. Vários fungos são da flora normal (ex., *Cândida*), alguns são oportunistas que infectam apenas pessoas com defesas comprometidas (ex., *Aspergillus*) e organismos dimórficos que são fungos formadores de esporos na natureza e se convertem em leveduras após a entrada, que ocorre frequentemente ocorre por inalação (ex., *Histoplasma*). Fungos dimórficos são capazes de causar infecções mesmo em pessoas imunocompetentes. As estruturas fúngicas mais frequentemente detectadas em hospedeiros infectados são hifas e leveduras em brotamento. Embora a detecção de fungos invadindo tecidos contribua para o diagnóstico, a cultura e a identificação micológica fornecem uma resposta definitiva (WALKER; MCGINNIS, 2014).

As doenças infecciosas representam a segunda principal causa de mortalidade global, ficando atrás apenas das enfermidades cardiovasculares (WHO, 2018). Entretanto, infecções por fungos constituem patologias relativamente raras em indivíduos humanos e animais saudáveis e imunocompetentes, especialmente quando comparadas às infecções bacterianas e virais, embora os agentes infecciosos fúngicos estejam amplamente presentes no ambiente, tornando quase inevitável o contato com esses microrganismos (KÖHLER et al., 2015; Gnat et al., 2020a). Ademais, mesmo apresentando uma prevalência baixa, tem-se observado uma tendência crescente na incidência de doenças fúngicas infecciosas de curso resistente e recorrente, provocadas por patógenos primários ou oportunistas, tanto em seres humanos quanto em animais, ao longo das últimas décadas (FISHER et al., 2012; BISHNOI et al., 2018; SHENOY; JAYARAMAN, 2019; GNAT et al., 2020b).

Dentre milhões de espécies fúngicas onipresentes que não representam ameaça aos humanos, um número pequeno (Tabela 1), mas em constante aumento, de espécies causa doenças devastadoras em indivíduos imunocomprometidos (Köhler et al., 2015).

Tabela 1 - Fungos oportunistas responsáveis por alta prevalência de infecções em humanos e animais.

Condição Clínica	As principais espécies causadoras de infecções	Manifestação cutânea	Manifestação sistêmica
Aspergilose	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. terreus</i> , <i>A. niger</i>	No curso da doença invasiva: nódulos, úlceras, necrose da pele, vesículas, eritema endurecido	Febre, dor no peito, tosse, hemoptise, dispneia
Mucormicose	<i>Rhizopus</i> , <i>Rhizomucor</i> , <i>Lichtheimia</i> , <i>Apophysomyces</i> , <i>Cunninghamella</i> e <i>Saksenaea</i>	Lesões semelhantes a equima gangrenoso, ulceração e escara mucocutânea, papulonodulos necróticos, placas celúticas, fascíte necrosante	Rinocerebral: edema facial unilateral, dor de cabeça, congestão, febre Pulmonar: febre, tosse, dor no peito, dispneia Gastrointestinal: vômito, dor abdominal, sangramento Disseminado: sinais meníngeos, confusão, coma
Candidíase	Numerosas species, incluindo <i>C. Albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. glabrata</i> e <i>C. auris</i>	Superfície cutânea: pápulas/vesículas rosa-avermelhadas brilhantes, dermatite de fralda, erosão interdigital blastomicética, balanite Onicomomicose: unha, distrofia Mucocutânea: pápulas ou placas brancas aderidas Candidemia: erupção semelhante à foliculite, nódulos subcutâneos, bolhas hemorrágicas	Bacteremia: febre, calafrios, fadiga, constelações de endocardite
Criptococose	<i>C. gatti</i> ou <i>C. neoformans</i>	Nódulos, pápulas, pústulas, abscessos, celulite, úlceras	Pulmonar: febre, tosse, fadiga, dispneia SNC: sinais meníngeos, déficits neurológicos focais

Fonte: GNAT et al., 2020.

Historicamente, o potencial patogênico dos fungos tem sido limitado pela barreira térmica do corpo dos mamíferos (CASADEVALL, 2020). Mudanças climáticas associadas à pressão antropogênica levaram à adaptação de muitas espécies fúngicas anteriormente inofensivas a se tornarem fatores infecciosos (CRECY et al., 2009; CASADEVALL et al., 2019). Além disso, as temperaturas médias persistentemente mais altas em todo o mundo e o ambiente mais úmido em algumas áreas da Terra contribuem para a expansão contínua das áreas

geográficas dos patógenos fúngicos atualmente conhecidos (FRIEDMAN; SCHWARTZ, 2019).

Tratamento para infecções fúngicas

Clinicamente, as infecções fúngicas são mais bem categorizadas primeiro de acordo com o local e a extensão da infecção, depois a via de aquisição e, finalmente, a virulência do organismo causador. Essas classificações são essenciais para determinar o regime de tratamento mais eficaz para uma micose específica. As micoses são classificadas como locais (superficiais, cutâneas, subcutâneas) ou sistêmicas (profundas, transmitidas pelo sangue). A aquisição da infecção fúngica pode ser exógena (via aérea/inalação, exposição cutânea, inoculação percutânea) ou endógena (flora normal ou infecção reativada). A virulência do organismo é classificada como infecção primária (doença que surge em um hospedeiro saudável) ou infecção oportunista (McKENY et al., 2025).

Os antifúngicos representam um grupo farmacologicamente diverso de fármacos que são componentes cruciais no tratamento médico moderno das micoses. Embora a farmacologia antimicótica tenha avançado significativamente, particularmente nas últimas três décadas, as infecções fúngicas invasivas comuns ainda apresentam uma alta taxa de mortalidade: *Candida albicans* (aproximadamente 20 a 40% de mortalidade), *Aspergillus fumigatus* (aproximadamente 50 a 90%), *Cryptococcus neoformans* (aproximadamente 20 a 70%) (LAI et al., 2008; PARK et al., 2009).

O desoxicolato de anfotericina B, um antibiótico poliênico, foi o primeiro agente antimicótico introduzido em 1958 para tratar micoses sistêmicas. Embora este fármaco seja um agente eficaz, a demanda por outros fármacos tópicos, orais e intravenosos eficazes eram evidentes. A griseofulvina foi introduzida em 1959, representando a segunda classe de antifúngicos. A próxima introdução significativa só ocorreria em 1971, quando o fármaco antimetabólito flucitosina entrou no mercado. Os azóis tornaram-se disponíveis pela primeira vez em 1973 com a chegada do clotrimazol; com azóis adicionais que a indústria farmacêutica lançou nas últimas cinco décadas: miconazol, em 1979, cetoconazol em 1981, fluconazol em

1990, itraconazol em 1992, voriconazol em 2002, posaconazol em 2006 e o isavuconazônio em 2015 (LEWIS, 2011; MORAES et al., 2022).

O próximo avanço na terapia sistêmica teria base nas formulações lipídicas de anfotericina B, que têm perfis de efeitos colaterais mais favoráveis. Após as formulações lipídicas de azóis, uma nova classe de agentes antifúngicos altamente eficazes no tratamento de algumas micoses sistêmicas é a classe das equinocandinas, recentemente desenvolvida. Embora as equinocandinas demonstrem menos toxicidade renal do que a anfotericina B, elas causam hepatotoxicidade significativa e são mais caras do que os azóis; isso efetivamente relega essa classe à agentes de segunda ou terceira linha (GROVER, 2010; McKENY et al., 2025).

Mecanicamente, os agentes antifúngicos são diversos, mas devido ao aumento alarmante e rápido de infecções fúngicas sistêmicas resistentes a medicamentos, novos agentes são necessários mais do que nunca (FOSSES VUONG et al., 2023; MADA et al., 2023; MICELI; KRISHNAMURTHY, 2023).

Atividade biológicas da própolis

A própolis é uma substância resinosa obtida pelas abelhas a partir dos brotos, folhas, cascas e exsudatos de muitas árvores e plantas. Ela tem sido usada na medicina tradicional, tanto interna quanto externamente. A própolis é uma boa escolha para aplicações em tecnologia de alimentos (WAKITA; HERNANDES, 2019). A composição química da própolis varia e é complexa, pois depende de suas origens fitogeográficas e botânicas (HORVÁTH et al., 2016). No entanto, geralmente, a própolis consistem em 50% de resina e bálsamo vegetal, 30% de cera, 10% de óleos essenciais e aromáticos, 5% de pólen e 5% de outras substâncias, que incluem compostos orgânicos e minerais (PEREIRA et al., 2022).

Os compostos orgânicos presentes na própolis consistem principalmente de compostos fenólicos e grandes quantidades de flavonoides. A própolis tem ganhado muita atenção nos últimos anos como um superalimento; contém ingredientes utilizados na medicina, produtos nativos e produtos alimentícios, e possui diversas propriedades biológicas desejáveis, incluindo atividade antioxidante, bem como propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias, anticancerígenas e antifúngicas. Como fenóis simples, ácidos fenólicos e polifenóis são agentes

antimicrobianos ativos, a atividade antimicrobiana da própolis é atribuída ao seu alto teor de fenólicos, especialmente ao seu teor de flavonoides (GHALLAB et al., 2025; GOMAA et al., 2025; SARAPA et al., 2025).

A aplicação de compostos naturais com propriedades antifúngicas em produtos alimentícios pode ser uma alternativa aos conservantes químicos. Além disso, compostos naturais, como ácidos fenólicos e flavonoides, podem ser usados em alimentos para aumentar o valor nutricional, reduzir a deterioração fúngica e prolongar a vida útil de muitos alimentos, como carnes, leite e outros laticínios, incluindo iogurte, queijos e queijos cremosos (OLIVEIRA et al., 2024).

Os componentes polifenólicos liberados da matriz do filme são responsáveis pela ação antioxidante dos filmes contendo extrato de própolis. Ao capturar radicais livres e quelar íons metálicos, os componentes polifenólicos liberados têm forte ação antioxidante (IBRAHIM; ALGURASHI, 2022). Amostras de extratos etanólicos de própolis apresentaram propriedades antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes e anticancerígenas (Barbosa et al., 2016; Reis et al., 2021; Vitorino et al., 2024).

Atividades antifúngicas da própolis

As infecções fúngicas são responsáveis por cerca de três milhões de mortes a cada ano, e a taxa de mortalidade para infecções fúngicas sistêmicas é de 30 a 70 por cento (DENNING, 2024). O aumento na incidência de infecções fúngicas é causado pelo número crescente de pacientes com imunidade reduzida ou sistema imunológico danificado. Pessoas com maior risco de desenvolver infecções fúngicas incluem portadores de HIV e pacientes com AIDS, pessoas que fizeram transplantes de órgãos ou medula óssea, pessoas que tomam medicamentos imunossupressores, pacientes com câncer em quimioterapia, pacientes que recebem nutrição enteral, diabéticos e aqueles que passaram por cirurgia abdominal. Além disso, o uso comum e prolongado de antibióticos promove o desenvolvimento de micose (CARRASCO-ZUBER et al. 2016, LIMPER et al. 2017).

Wolska e Antosik (2023) demonstraram que a própolis brasileira inibiu completamente o crescimento de isolados de fungos *Candida* coletados da vagina de pacientes que sofriam de

candidíase vaginal e vulvar. Da mesma forma, a própolis verde brasileira mostrou a capacidade de inibir o crescimento e a formação de biofilme de isolados vaginais de *C. albicans* (CAPOCI et al. 2015). Em outro estudo, a atividade fungicida da própolis brasileira foi demonstrada contra três tipos morfogênicos de *C. albicans*. Os autores descobriram que a própolis inibiu a transformação do fungo de uma forma menos invasiva (blastósporos unicelulares) para uma forma mais invasiva (micelar). Além disso, uma pomada tópica à base de própolis inibe infecções vaginais induzidas por *C. albicans* (LAURENTINO, 2022).

Outros pesquisadores relataram a atividade antifúngica de extratos aquosos e etanólicos de própolis iraniana contra isolados de *Candida* coletados de 23 pacientes diagnosticados com candidíase oral. Em 22 amostras de isolados coletados foi identificada a espécie *C. albicans*, e em uma amostra a *C. glabrata*. Ambos os extratos de própolis iranianos mostraram atividade antifúngica contra ambas as espécies, mas o extrato etanólico mostrou um efeito mais forte in vitro (SAYYADI et al. 2020). Além de entender como a própolis inibe o crescimento dos fungos *Candida*, também é importante investigar os mecanismos desse processo.

Pesquisadores da Tailândia conduziram um experimento usando amostras de própolis e nanopartículas contendo própolis (EEP-NP, nanopartículas de poli ácido láctico-co-glicólico, carregadas com própolis). Eles demonstraram que os EEP-NPs tiveram um efeito inibitório sobre fatores associados à virulência de *C. albicans* ao inibir a adesão, o crescimento de hifas, a formação de biofilme e a invasão em estudos in vitro usando células Vero (uma linhagem celular derivada de tecido epitelial coletado do rim de *Chlorocebus aethiops*¹ (Grivet). As nanopartículas testadas causaram uma diminuição estatisticamente significativa na expressão dos genes Als3 e Hwp1 associados à adesão de hifas em *C. albicans* (IADNUT et al. 2019). Fontes da literatura também indicam a atividade antifúngica da própolis de várias regiões do mundo contra dermatófitos do gênero *Trichophyton*. Siqueira e coautores (2015), descobriram que a própolis vermelha e verde do Brasil foram ativas contra cepas de *T. rubrum*, *T. tonsurans* e *T. mentagrophytes*, sendo a própolis vermelha mais eficaz do que a verde (SIQUEIRA et al. 2009).

¹ O grivet é um macaco do Velho Mundo com longos tufo de pelos brancos nas laterais do rosto. Conforme definido aqui, o grivet é restrito à Etiópia, Sudão, Djibuti e Eritreia.

A própolis também mostrou efeitos positivos em estudos clínicos. Dezesesseis pacientes infectados com onicomicose foram tratados topicamente com própolis brasileira duas vezes ao dia, com um período de acompanhamento de seis meses. Os dados obtidos após o tratamento foram promissores, melhoras na morfologia natural das unhas e cura da infecção foram observadas em até 56,25% dos pacientes (VEIGA et al. 2018). A própolis também exibe atividade antifúngica contra fungos do gênero *Penicillium*, que causam infecções pulmonares em humanos e animais e produzem diversas micotoxinas. A própolis chinesa e americana causou danos à estrutura e morfologia das hifas em *Penicillium notatum*, inibindo assim o crescimento do micélio. Além disso, os autores realizaram uma análise proteômica do metabolismo energético e da via biossintética de esteróis de *P. notatum* na presença de própolis, que mostrou que a biossíntese de 88 proteínas (25,8%) foi aumentada e a biossíntese de 253 (74,2%) foi inibida. Os autores também conduziram um estudo (usando o método UPLC-Q-TOF-MS, cromatografia líquida de ultra-alta eficiência com espectrometria de massas de tempo de voo quadrupolo) da composição de ambos as própolis e mostraram que os principais componentes bioativos foram pinocembrina, pino-banksina-3-O-acetato, galanina, crisina, pinobanksina e éter metílico de pinobanksina (XU et al. 2019) (tabela 2).

Tabela 2 - Principais estudos encontrados e seus resultados.

Própolis/Compostos Derivados da Própolis	Tipos de fungos e leveduras	Localização geográfica da própolis	Referência
Extrato hidroalcoólico de própolis verde e vermelha	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton tonsurans</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Própolis verde de Minas Gerais Própolis vermelha da Paraíba	Siqueira et al., 2009
Solução alcoólica de própolis vermelha	<i>Candida albicans</i>	Cianorte PR	Capoci et al., 2015
Extrato alcoólico de própolis vermelha	<i>C. albicans</i> <i>C. tropicalis</i> <i>C. glabrata</i>	Minas Gerais	Siqueira et al., 2015
Extrato etanólico de própolis verde	<i>Trichophyton spp</i>	Paraná	Veiga et al., 2018
Extrato etanólico de própolis	<i>C. albicans</i>	Tailândia	Iadnut et al., 2019
Extrato etanólico de própolis	<i>Penicillium notatum</i>	China	Xu et al., 2019
Extrato hidroalcoólico de própolis	<i>C. albicans</i>	Estados Unidos Iran	Sayyadi et al., 2020
Própolis pura	<i>Aspergillus flavus</i>	Egito	Hassanien et al., 2021
Própolis pura e Extrato hidroalcoólico	Diversos fungos e leveduras	Arabia Saudita	Ibrahim; Algurashi, 2022.

Fonte: Os autores.

O fungo infeccioso mais prevalente no mundo é a *Candida*, particularmente a espécie *C. albicans*. Embora outros fungos, como a *Candida auris*, representem preocupações globais significativas devido aos seus perfis de resistência, os fungos pertencentes ao gênero *Candida* são mais comumente encontrados. Eles são agentes etiológicos frequentes de infecções superficiais e sistêmicas, especialmente em ambientes hospitalares e entre indivíduos imunocomprometidos. A prevalência de infecções causadas por *Candida albicans* apresenta considerável variabilidade; a candidíase vaginal representa a manifestação mais comum, afetando até 75% das mulheres em algum momento de suas vidas. Em ambientes hospitalares no Brasil, a taxa de incidência de candidemia (infecção da corrente sanguínea) é de aproximadamente 2,49 casos por 1.000 internações, uma taxa marcadamente superior à observada nos Estados Unidos e na Europa, conforme relatado pelo Ministério da Saúde. Globalmente, a candidíase invasiva resulta em cerca de 1.565.000 casos anualmente e apresenta uma taxa de mortalidade de aproximadamente 63% (PARENTE et al., 2024).

Resumindo, a atividade antifúngica da própolis é bem documentada na literatura. Sabe-se que ela é influenciada pela variação na composição química da própolis. Essa variação no efeito antifúngico foi relatada em vários estudos que analisaram o efeito da própolis de diferentes origens geográficas contra diferentes espécies de fungos, particularmente de interesse clínico. A própolis já é amplamente conhecida por possuir atividade antifúngica contra espécies de fungos como *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* e *Penicillium notatum* (ZULHENDRI et al., 2021), além de demonstrar uma propriedade aflatoxigênica contra fungos como *Aspergillus flavus*, onde inibiu o crescimento de conídios dos fungos (HASSANIEN et al., 2021).

Recomenda-se a realização de pesquisas in vivo e ensaios clínicos adicionais, com o objetivo de ampliar as evidências científicas e, assim, apoiar o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para o tratamento de pacientes com infecções fúngicas orais, garantindo um atendimento seguro e de alta qualidade.

Considerações finais

Com base nos achados desta revisão, conclui-se que a aplicação da própolis na atividade antifúngica demonstra resultados promissores, atribuídos à sua eficácia. No entanto, diante da variabilidade dos extratos de própolis disponíveis no mercado, considera-se que a padronização relacionada à origem geográfica, às metodologias utilizadas e aos solventes empregados pode desempenhar papel crucial na garantia do controle de qualidade, promovendo melhores desfechos clínicos. Recomenda-se a realização de estudos adicionais em modelos in vivo e ensaios clínicos com o intuito de consolidar as evidências científicas existentes, favorecendo o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas para o manejo de infecções fúngicas bucais e assegurando uma assistência mais segura e eficaz.

Além de que, devido às suas propriedades antibacterianas, antifúngicas e antivirais, a própolis pode ser utilizado como fator de coadjuvante às terapias convencionais no tratamento de doenças infecciosas. Neste estudo descrevemos vários estudos científicos que demonstraram sua utilidade no combate a microrganismos e outras propriedades, incluindo anti-inflamatórias e antioxidantes, que podem ser utilizadas na medicina e na cosmetologia. Além disso, a própolis é um produto natural cuja aquisição não exige o uso de tecnologias complicadas, o que se traduz em sua ampla distribuição pelo mundo e fácil disponibilidade. As propriedades da própolis decorrem de sua composição, que pode variar dependendo da região geográfica e, portanto, as propriedades da própria própolis podem apresentar variabilidade.

A padronização da própolis como agente antifúngico apresenta desafios significativos devido à variabilidade em sua composição. Essa variabilidade exige o desenvolvimento de critérios específicos para a caracterização do extrato, como a concentração de flavonoides, para garantir eficácia consistente. Ensaios clínicos demonstraram o potencial terapêutico da própolis, com evidências que comprovam sua eficácia contra *Candida albicans* e no tratamento da vaginite crônica. Esses achados sugerem que a própolis pode servir como uma alternativa viável aos medicamentos antifúngicos tradicionais ou ser incorporada em terapias combinadas.

Considerando a diversidade de extratos de própolis disponíveis, presume-se que a padronização baseada na origem geográfica, bem como nas formas e solventes empregados, possa colaborar significativamente para o aprimoramento do controle de qualidade, garantindo

resultados mais consistentes. Recomenda-se a realização de estudos in vivo e ensaios clínicos adicionais, com o intuito de fortalecer o respaldo científico, possibilitando o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções fúngicas em pacientes, promovendo assim um cuidado que seja tanto seguro quanto eficaz.

Referências

BARBOSA, S. R. M. et al. Teor de fenólicos e atividade antioxidante de própolis em áreas de floresta e savana de Roraima. **RCT**, Boa Vista RR, v. 2, n. 3, p. 1-11, mar. 2016.

BARRETO, A. S. et al. Fungos, diversidade e prospecção no Brasil: Um recurso pouco explorado? **Rev Met Apren.**, v. 4, p. 164-169, dez. 2021.

BISHNOI, A.; VINAY, K.; DOGRA, S. Emergence of recalcitrant dermatophytosis in India. **Lancet Infect Dis**, New York, v. 18, n. 3, p. 250–251, mar. 2018.

BUENO, D. J.; SILVA, J. O. FUNGI: The Fungal Hypha. In: ROBISON, R. K.; BATT, C. A. **Encyclopedia of Food Microbiology**. 2. ed. Amsterdam: Academic Press, 2014. p. 11-19.

CAPOCI, I. R. G., et al. Propolis is an efficient fungicide and in- hibitor of biofilm production by Vaginal *Candida albicans*. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, v. 2015, p. 1–9, mar. 2015.

CARRASCO-ZUBER, J. E. et al. Cutaneous involvement in the deep mycoses: A review. Part II - Systemic mycoses. **Actas Dermosifiliogr**, Madrid, v.107n. 10, p. 816-822, dez. 2016.

CASADEVALL, A.; KONTOYIANNIS, D. P.; ROBERT, V. On the emergence of *Candida auris*: climate change, azoles, swamps, and birds. **MBio**, Washington, v. 10, n. 4 p. e01397-19, jun. 2019.

CRECY, E. et al. Directed evolution of a filamentous fungus for thermotolerance. **BMC Biotechnol**, Londres, v. 9, p. 79, ago, 2009.

DENNING, D. W. Global incidence and mortality of severe fungal disease. **Lancet Infect Dis.**, London, v. 24, n. 7, p. e428-e438, jul. 2024.

FISHER, M. C. et al. Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. **Nature**, London, v. 484, n. 7393, p. 186–194, abr. 2012.

FLANDROY, L. et al. The impact of human activities and lifestyles on the interlinked microbiota and health of humans and of ecosystems. **Sci Total Environ**, Amsterdam, v. 627, p. 1018-1038, jun. 2018.

FOSES VUONG, M.; HOLLINGSHEAD, C. M.; WAYMACK, J. R. **Aspergillosis**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

FREIRE, M. A. L. **Candidíase vaginal**: a eficácia antifúngica do extrato de própolis no combate a *Candida albicans*. 2022. Dissertação (Mestrado) - Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande PB, 2022.

FRIEDMAN, D. Z. P.; SCHWARTZ, I. S. Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens. **J Fungi**, Basel, v. 5, n. 3, p. 67, jun. 2019.

GHALLAB, D. S. et al. Propolis: An update on its chemical diversity, botanical origin and biological. **JAPS**, Alexandria, v. 2, n. 1, p. 76-99, jan. 2025.

GNAT, S. et al. A global view on fungal infections in humans and animals: opportunistic infections and microsporidiosis. **J Appl Microbiol**, Oxford, v. 131, n. 5, p. 2095—2113, nov. 2021.

GNAT, S.; ŁAGOWSKI, D.; NOWAKIEWICZ, A. Major challenges and perspectives in the diagnostics and treatment of dermatophyte infections. **J Appl Microbiol**, Oxford UK, v. 129, n. 2, p. 212–232, ago. 2020a.

GNAT, S. et al. Population differentiation, antifungal susceptibility, and host range of *Trichophyton mentagrophytes* isolates causing recalcitrant infections in humans and animals. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, Berlin, v. 39, n. p. 11, p. 2099–2113, nov. 2020b.

GOMMA, M. B. M. et al. Antioxidant activity, antibacterial behavior, and anticancer impact of Egyptian propolis. **Open Vet. J**, Tripoli, v. 15, n. 1, p. 126-138, jan. 2025.

GROVER, N. D. Echinocandins: A ray of hope in antifungal drug therapy. **Indian J Pharmacol**, Mumbai, v. 42, n. 11, p. 9-11, fev. 2010.

HASSANIEN, A. A. et al. Antifungal and antitoxin effects of propolis and its nanoemulsion formulation against *Aspergillus flavus* isolated from human sputum and milk powder samples. **Vet World**, Rajkof, v. 14, n. 9, p. 2306-2312, set. 2021.

HORVÁTH, G. et al. Natural Substances from Higher Plants as Potential Anti-MRSA Agents. **Nat. Prod. Chem**, Netherlands, v. 47, p. 63-110, dez. 2016.

IADNUT, A. et al. In vitro antifungal and antivirulence activities of biologically synthesized ethanolic extract of propolis-loaded PLGA nano-particles against *Candida Albicans*. **Evid Based Complement Alternat Med**, Oxford, v. 2019, p. 1-14, nov. 2019.

IBRAHIM, M. E.; ALGURASHI, R. M. Anti-fungal and antioxidant properties of propolis (bee glue) extracts. **Int. J. Food Microbiol**, Amsterdam, v. 361, n. 109463, jan. 2022.

LAI, C. C. et al. Current challenges in the management of invasive fungal infections. **J Infect Chemother**, Tokyo, v. 14, n. 2, p. 77-85, abr. 2008.

LEWIS, R. E. Current concepts in antifungal pharmacology. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v. 86, n. 8, p. 805-817, ago. 2011.

LIMPER, A. et al. Fungal infections in HIV/AIDS. **Lancet Infect Dis**, New York, v. 17, n. 11, p. e334-e343, nov. 2017.

MADA, P. K.; JAMIL, R. T.; ALAM, M. U. **Cryptococcus**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

MAIA, L. C.; CARVALHO JUNIOR, A. A. Introdução: os fungos do Brasil. In: FORZZA, R. C. et al (Org). **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010. p. 43-48.

McKENY, P. T.; NESSEL, T. A.; ZITO, P. M. **Antifungal Antibiotic**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

MICELI, A.; KRISHNAMURTHY, K. **Blastomycosis**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

MOONJELY, S. Fungi: Essential Elements in the Ecosystems. In: Frías-De-León, M.G., Brunner-Mendoza, C., Reyes-Montes, M.d.R., Duarte-Escalante, E. (eds) **The Impact of Climate Change on Fungal Diseases**. Fungal Biology. Berlin: Springer, 2022. p 19-35.

MORAES, S. S. DE.; FELIX, L. S.; BADIN, R. C. Antifúngicos azólicos: utilidade clínica e interações medicamentosas. **Braz J Dev**, Curitiba, v. 8, n. 10, p. 66152-66169, out. 2022.

OLIVEIRA, L. R. C. de. et al. Utilização de óleos essenciais como conservantes naturais em alimentos. **RTA**, Campinas, v. 1, n. 2, p. 1-4, ago. 2024.

PARENTE, L. H. N.; BARROS, N. B.; ARAÚJO, R. A. B. de. Incidência de doenças produzidas por fungos *Candida albicans* e *glabrata* e os mecanismo de resistência aos antifúngicos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 9, p. 01-15, nov./dec., 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n9-413>.

PARK, B. J. et al. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. **AIDS**, London, v. 23, n. 4, p. 525-530, fev. 2009.

PAUW, B. E. de.; What Are Fungal Infections? **Mediterr J Hematol Infect Dis**, Roma, v. 3, n. 1, p. e2011001, jan. 2011.

PEREIRA, T. A. C. et al. Efeito do extrato de própolis sobre o processo de cicatrização da pele: uma revisão da literatura. **Res Soc Dev**, Vargem Grande, v. 11, n. 5, e44911528284, abr. 2022.

REIS, T. C. et al. Atividade antimicrobiana de própolis de diferentes origens. **Braz. J. Nat. Sci**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 630-645, abr. 2021.

SARAPA, A. et al. Organoleptic and chemical properties of propolis: a review. **Eur. Food Res. Techno**, Wageningen, mar. 2025. DOI: 10.1007/s00217-025-04708-y.

SAYYADI, F. et al.: An in-vitro study the effect of aqueous and ethanolic extract of Iranian propolis on *Candida Albicans* isolated from the mouth of patients with colorectal malignancy un-dergone chemotherapy. **Caspian J Intern Med**, Babol, v. 11, n. 1, p. 62-66, mar. 2020.

SEGAL, E.; ELAD, D. J Treatments for Fungal Infections. **Fungi**, Basel, v. 4, n. 4, p. 135, dez. 2018.

SHENOY, M.; JAYARAMAN, J. Epidemic of difficult-to-treat tinea in India: current scenario, culprits, and curbing strategies. **Arch Med Heal Sci**, Yenepoya, v. 7, n. 1, p. 112-117, jun. 2019.

SHOHS, E. J.; ABBAS, A.; FREIFELD, A. Approach to febrile neutropenia in patients undergoing treatments for hematologic malignancies. **Transpl Infect Dis**, Copenhagen, v. 26, n. 2, p. e14236, abr. 2024.

SIQUEIRA, A. B. S. et al. Open-access Antifungal activity of propolis against *Candida* species isolated from cases of chronic periodontitis. **Braz oral Res**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 1-6, mar. 2015.

SIQUEIRA, A. et al Trichophyton species susceptibility to green and red propolis from Brazil. **Lett Appl Microbiol**, Oxford, v. 48, n. 1, p. 90-96, jan. 2009.

SÖNMEZ, A. et al. Investigating the presence of fungal agents in febrile neutropenic patients with hematological malignancies using different microbiological, serological, and molecular methods. **Bosn J Basic Med Sci**, Sarajevo, v. 15, n. 3, p. 40-47, ago. 2015.

VEIGA, F. et al. Propolis extract for onychomycosis topical treatment: from bench to clinic. **Front Microbiol**, Lausanne, v 9, p. 1–13, abr. 2018.

VITORINO, L. L. M. da F.; PENA, C.; NEVES, C. V. B. Própolis: propriedades e aplicação na saúde humana. **Rev Foco**, Curitiba, v. 17, n. 12, e7257, dez. 2024.

VOLK, T. J. Fungi. In: LEVIN, S. A. (Ed.) **Encyclopedia of Biodiversity**. 2. ed. Amsterdam: Academic Press, 2013. p. 624-640.

WAKITA, J. L.; HERNANDES, L. Benefícios da própolis na cicatrização da pele. **Arq. Mudi**, Maringá, v. 23, n. 3, p. 371-386, jan. 2019.

WALKER, D. H.; MCGINNIS, M. R. Pathobiology of Human Disease Diseases Caused by Fungi. In: McMANNUS, L. M.; NITCHELL, R. N. **Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms**. New York, USA: Academic Press, 2014. p. 217-221.

WEN, S. R, et al. Deep Fungal Infections Among General Hospital Inpatients in Southwestern China: A 5-Year Retrospective Study. **Front Public Health**, Lausanne, v. 10, art. 842434, mar. 2022.

WHO, World Health Organization. **The Top 10 Causes of Death**. 24 Maggio. Geneva, Switzerland: WHO, 2018.

WOLSKA, K.; ANTOSIK, K. The activity of propolis against pathogenic fungi isolated from human infections. **Braz J Pharm Sci**, São Paulo, v. 59, e19978, jan. 2023.

XU, X. et al. Chemical compositions of propolis from China and the United States and their antimicrobial activities against penicillium notatum. **Molecules**, Basel, v. 24, n. 19, p. 1-15, out. 2019.

ZHANG, C. et al. Clinical manifestations and treatment of candidemia caused by different Candida species: a retrospective study. **BMC Infect Dis**, London, v. 24, art. 1234, nov. 2024.

ZULHENDRI, F. et al. Antiviral, Antibacterial, Antifungal, and Antiparasitic Properties of Propolis: A Review. **Foods**, Basel, v. 10, n. 6, 1360, jun. 2021.