Capítulo 21

Geoprópolis de Melipona Subnitida e Scaptotrigona Depilis: Composição Química e Atividade Contra Microrganismos Patogênicos Humanos e Animais

Geopropolis from Melipona subnitida and Scaptotrigona depilis: Chemical Composition and Activity Against Human and Animal Pathogenic Microorganisms

Danilo Costa dos Santos
Joana Kellany Gonçalves de Andrade
Thalia Caldas da Silva
Janaina Marques do Nascimento
Elinalva da Silva Moraes
José Gracione do Nascimento Sousa Filho
Maycon Rodrigo de Souza Diniz
Maciel Gomes da Silva
Isabelly Linhares Vieira
Ivo Alexandre Leme da Cunha

Resumo: O geoprópolis é uma substância produzida exclusivamente por abelhas sem ferrão da tribo Meliponini, constituída pela mistura de resinas vegetais, cera, pólen e partículas de terra ou argila coletadas do ambiente. Dentre as espécies brasileiras produtoras desse bioproduto, destacam-se Melipona subnitida (Ducke, 1910), conhecida popularmente como jandaíra, endêmica da Caatinga nordestina, e Scaptotrigona depilis (Moure, 1942), amplamente distribuída nas regiões Centro-Sul do Brasil. Ambas as espécies produzem geoprópolis com composição fitoquímica diversificada, rica em compostos fenólicos, flavonoides, taninos hidrolisáveis e terpenoides, conferindo reconhecida bioatividade antimicrobiana contra uma ampla gama de microrganismos patogênicos de relevância humana e veterinária. O presente capítulo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura científica sobre a composição química e as atividade antibacteriana, antifúngica, antiprotozoária e antiviral do geoprópolis produzido por M. subnitida e S. depilis. A revisão abrangeu artigos publicados nas bases Scopus, Web of Science, PubMed e SciELO, sem restrição de idioma. Os resultados evidenciam que os extratos etanólicos e hidroetanólicos dessas espécies exibem atividade inibitória frente a bactérias Gram-positivas, incluindo cepas de Staphylococcus aureus multirresistentes (MRSA), e Gram-negativas como Escherichia coli e Pseudomonas aeruginosa, além de fungos do gênero Candida e vírus como Zika e Chikungunya. A concentração inibitória mínima varia conforme a espécie, a origem botânica da resina e o solvente extrator. Conclui-se que o geoprópolis dessas duas espécies constitui fonte promissora de agentes antimicrobianos naturais com potencial aplicação farmacológica e veterinária.

Palavras-chave: meliponicultura; geoprópolis; jandaíra; atividade antimicrobiana; compostos bioativos; resistência bacteriana.

DOI: 10.47573/aya.5379.3.23.21

Abstract: Geopropolis is a substance produced exclusively by stingless bees of the tribe Meliponini, consisting of a mixture of plant resins, wax, pollen, and soil or clay particles collected from the environment. Among the Brazilian species that produce this bioproduct, Melipona subnitida (Ducke, 1910), popularly known as jandaira, endemic to the northeastern Caatinga, and Scaptotrigona depilis (Moure, 1942), widely distributed in the Central-South regions of Brazil, are particularly noteworthy. Both species produce geopropolis with a diversified phytochemical composition, rich in phenolic compounds, flavonoids, hydrolyzable tannins, and terpenoids, conferring recognized antimicrobial bioactivity against a wide range of pathogenic microorganisms of human and veterinary relevance. This chapter aims to conduct an integrative review of the scientific literature on the chemical composition and antibacterial, antifungal, antiprotozoal, and antiviral activities of geopropolis produced by M. subnitida and S. depilis. The review covered articles published in Scopus, Web of Science, PubMed, and SciELO databases, with no language restriction. The results show that ethanolic and hydroethanolic extracts of these species exhibit inhibitory activity against Gram-positive bacteria, including multidrug-resistant Staphylococcus aureus strains (MRSA), and Gram-negative bacteria such as Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa, as well as Candida fungi and viruses such as Zika and Chikungunya. The minimum inhibitory concentration varies according to species, the botanical origin of the resin, and the extraction solvent. It is concluded that the geopropolis of these two species constitutes a promising source of natural antimicrobial agents with potential pharmacological and veterinary application.

Keywords: meliponiculture; geopropolis; jandaira; antimicrobial activity; bioactive compounds; bacterial resistance.

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana representa um dos mais graves desafios sanitários da atualidade, configurando-se como emergência global de saúde pública, conforme reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A disseminação de microrganismos multirresistentes a antibióticos convencionais tem impulsionado, nas últimas décadas, a busca intensiva por novas fontes de agentes antimicrobianos de origem natural. Nesse contexto, os produtos das abelhas sem ferrão, especialmente o geoprópolis, emergem como substâncias com alto potencial biológico, cujo estudo científico ainda se encontra em fase de expansão no Brasil e no mundo (Sforcin *et al.,* 2021; Toreti *et al.,* 2019).

As abelhas sem ferrão, pertencentes à tribo Meliponini, compreendem mais de 500 espécies distribuídas em regiões tropicais e subtropicais do planeta, com especial diversidade na América do Sul. O Brasil abriga um número expressivo de espécies meliponíneas, das quais se destacam, pela relevância econômica, ecológica e biofarmacológica, a *Melipona subnitida* (Ducke, 1910) e a *Scaptotrigona depilis* (Moure, 1942). Ambas produzem geoprópolis, substância peculiar que as distingue das abelhas do gênero Apis, pois incorpora à composição das resinas vegetais partículas de solo ou argila, conferindo perfil fitoquímico único e propriedades bioativas diferenciadas (Bankova *et al.,* 2019; Araújo *et al.,* 2017).

Melipona subnitida, conhecida como jandaíra, é uma espécie endêmica da Caatinga nordestina, com distribuição nos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do

Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia. Trata-se de uma espécie de grande importância socioeconômica para as comunidades rurais e indígenas do semiárido, sendo criada tradicionalmente em caixas rústicas de madeira. Seu mel e geoprópolis são utilizados na medicina popular há séculos para o tratamento de infecções da pele, afecções respiratórias e feridas (Almeida *et al.,* 2023). *Scaptotrigona depilis*, por sua vez, é amplamente distribuída nos estados do Mato Grosso do Sul, São Paulo, Paraná e Minas Gerais, sendo criada por meliponicultores em diversas regiões do Brasil. Também conhecida como canudo, essa espécie produz geoprópolis com compostos fitoquímicos de elevado potencial antimicrobiano, conforme demonstrado por estudos recentes (Santos *et al.,* 2023).

O geoprópolis difere estrutural e quimicamente da própolis clássica produzida por *Apis mellifera*, pois a presença de partículas minerais altera profundamente seu perfil analítico e biológico. Enquanto a própolis apíníca é predominantemente composta por resinas vegetais e cera, o geoprópolis incorpora argila, silicatos e óxidos metálicos, o que confere propriedades particulares ao produto final. Essa heterogeneidade composicional reflete a riqueza de recursos botânicos e edáficos dos biomas brasileiros, tornando os extratos de geoprópolis candidatos promissores ao desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos e antiparasitários (Melgarejo *et al.,* 2025; Borges *et al.,* 2025).

Do ponto de vista histórico, o uso de produtos das abelhas sem ferrão na medicina popular brasileira precede em séculos o início das investigações científicas. Documentos coloniais dos séculos XVII e XVIII descrevem o uso do mel e da “borracha de abelha” (denominação popular para o geoprópolis) por indígenas e colonos para tratar feridas supuradas, úlceras e doenças de pele. O naturalista Alexandre Rodrigues Ferreira, em sua Viagem Filosófica pela Amazônia (1786), menciona explicitamente o uso de produtos de abelhas indígenas por comunidades do Grão-Pará, apontando para a antiguidade desse saber popular. A validação científica dessa herança etnofarmacológica por meio de estudos modernos de composição química e bioatividade constitui, portanto, não apenas um avanço farmacológico, mas também um resgate do patrimônio biocultural brasileiro (Araújo *et al.,* 2017; Bankova *et al.,* 2019).

Considerando o crescente interesse científico pelas propriedades biológicas do geoprópolis e a carência de sínteses que integrem os achados sobre as duas espécies mais estudadas no contexto brasileiro, este capítulo objetiva realizar uma revisão integrativa sobre a composição química e as atividades antimicrobianas do geoprópolis produzido por *M. subnitida* e *S. depilis* frente a bactérias, fungos, protozoários e vírus de importância humana e veterinária. Busca-se, ainda, discutir as perspectivas de aplicação desses bioprodutos na área farmacêutica e veterinária, considerando as exigências normativas vigentes no Brasil para o aproveitamento sustentável dos produtos das abelhas sem ferrão.

REFERENCIAL TEÓRICO

A tribo Meliponini e a Produção de Geoprópolis

As abelhas sem ferrão (Meliponini) constituem um grupo monofilético de himenópteros sociais que se caracterizam pela inibição funcional do ferrão, tornando-as inofensivas ao ser humano para fins defensivos. Distribuídas principalmente nas regiões tropicais e subtropicais da América, África, Ásia e Austrália, essas abelhas desempenham papel crucial na polinização de espécies vegetais nativas e cultivadas, contribuindo para a manutenção dos ecossistemas e para a agrobiodiversidade. No Brasil, o gênero Melipona reúne as espécies de maior porte e reconhecido valor bioeconômico, seguido por gêneros como Scaptotrigona, Trigona e Frieseomelitta (Bankova *et al.,* 2019).

A produção de geoprópolis é uma característica exclusiva das Meliponini. Enquanto as abelhas do gênero Apis utilizam exclusivamente resinas vegetais para fabricar a própolis, as abelhas sem ferrão adicionam a essa mistura partículas de solo, argila e, eventualmente, areia fina, resultando em um produto com densidade e composição química distintos. O geoprópolis é usado pelas colônias principalmente para selar frestas, impermeabilizar paredes e mumificar intrusos mortos dentro da colméia, exercendo função de defesa sanitária fundamental. Estudos etnobotânicos documentam o uso tradicional desse produto pelas populações do semiárido nordestino para cicatrizar feridas, tratar infecções de pele e afecções da mucosa oral (Toreti *et al.,* 2019).

Do ponto de vista taxonômico, *Melipona subnitida* foi descrita por Ducke em 1910, sendo classificada na família Apidae, subfamília Meliponinae. A espécie habita regiões de Caatinga, floresta de transição e cerrado nordestino, aninhando-se preferencialmente em ocos de árvores. *Scaptotrigona depilis* foi descrita por Moure em 1942 e é caracterizada por ninhos construídos em troncos ocos ou caixas racionais, com entrada tubular típica do gênero Scaptotrigona. Ambas as espécies apresentam comportamento meliponícola intensivo, sendo criadas por pequenos e médios produtores em diversas regiões do Brasil. A variabilidade genética e a diversidade de flora nectarífera e resinífera acessada por essas espécies influenciam diretamente a composição química e as propriedades biológicas do geoprópolis por elas produzido (Melgarejo *et al.,* 2025; Falcão *et al.,* 2024).

A meliponicultura, atividade de criação racional de abelhas sem ferrão, tem crescido no Brasil nas últimas duas décadas, impulsionada pela valorização de produtos diferenciados como mel, geoprópolis, cera e pólen. O setor é normatizado no Brasil pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), por meio da Instrução Normativa n. 3, de 19 de janeiro de 2001, que estabelece regulamentos técnicos de identidade e qualidade de própolis, e do Decreto n. 9.013/2017, que regulamenta a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. A valorização científica do geoprópolis como matéria-prima para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos e cosméticos está alinhada com as políticas públicas de incentivo à biodiversidade e à economia criativa no bioma Caatinga (Araújo *et al.,* 2017).

Sob o ponto de vista legal, a meliponicultura no Brasil é regida pela Instrução Normativa MAPA n. 3/2001, que estabelece critérios mínimos de qualidade para o mel de abelhas sem ferrão. A Portaria SDA n. 1, de 3 de janeiro de 2018, do MAPA, detalha os procedimentos para inspeção e certificação de estabelecimentos que processam produtos apícolas e meliponíneos, incluindo o geoprópolis. A Resolução CONAMA n. 346/2004 regulamenta o manejo e a criação de abelhas nativas sem ferrão, vedando práticas que comprometam a sobrevivência das colônias e estabelecendo critérios para o licenciamento ambiental de meliponários. Essas normativas reconhecem a importância ecológica e econômica das abelhas sem ferrão, mas ainda não contemplam especificações analíticas para o geoprópolis como matéria-prima farmacêutica, lacuna que precisará ser preenchida para viabilizar o desenvolvimento de produtos regulamentados (Araújo *et al.,* 2017).

A variabilidade genética intraespecífica também contribui para a diversidade fitoquímica dos geoprópolis de *M. subnitida*. Estudos de genética de populações indicam que as colônias da Caatinga piauiense e cearense apresentam maior diversidade alélica do que populações do sertão nordestino mais árido, o que pode refletir em maior variedade de recursos botânicos acessados e, consequentemente, em composição fitoquímica mais diversa. Para *S. depilis*, a fragmentação dos habitats naturais pelo desmatamento nas regiões de cerrado e mata atlântica pode estar afetando a diversidade de recursos resiníferos disponíveis, com impacto potencial na qualidade e na quantidade de geoprópolis produzido. Portanto, a conservação dos ecossistemas associados a essas espécies não é apenas uma questão ambiental, mas também uma condição necessária para a manutenção da qualidade dos bioprodutos destinados ao uso farmacêutico (Melgarejo *et al.,* 2025).

Composição Química do Geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis*

A composição química do geoprópolis é marcadamente heterogênea e dependente de múltiplos fatores, entre os quais se destacam a espécie produtora, a flora resinífera acessível, a sazonalidade da coleta, as condições edafoclimáticas do ambiente e a metodologia extrativa empregada. De maneira geral, os estudos analíticos identificam três grandes grupos de compostos: compostos fenólicos (flavonoides e ácidos fenólicos), terpenoides (mono e sesquiterpenos, diterpenos e triterpenos) e frações inorgânicas provenientes da argila e do solo incorporados pelas abelhas (Batista *et al.,* 2014).

No geoprópolis de *Melipona subnitida*, as análises cromatográficas por CLAE-DAD e CG-EM revelaram predominância de ácidos fenólicos como ácido gálico, ácido elagínico e ácido protocatequico, além de flavonoides como quercetina, luteolina e kaempferol. O conteúdo total de compostos fenólicos em extratos hidroetanólicos dessa espécie varia tipicamente entre 80 e 250 mg de equivalentes de ácido gálico por grama de extrato seco, conforme a origem geográfica e a saçonal idade. Taninos hidrolisáveis, em especial punicalagin e punicalin, também foram detectados em amostras oriundas do semiárido nordestino. Esses compostos apresentam reconhecida atividade antioxidante e antimicrobiana sinérgica (Nunes *et al.,* 2020; Almeida *et al.,* 2023).

Para *Scaptotrigona depilis*, a composição química apresenta diferenciações significativas em relação a *M. subnitida*, refletindo as distintas fontes botânicas das regiões de cerrado e mata atlântica. Os estudos indicam elevação na proporção de terpenoides, com destaque para o ácido betuínico, ácido ursólico e ácido oleânolico, compostos triterpênicos conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas. Além disso, os extratos etanólicos de *S. depilis* frequentemente apresentam concentrações elevadas de naringenina e pinocembrina, flavanonas com atividade antifúngica e antibacteriana comprovadas *in vitro*. A presença de diterpenos do tipo labdano é uma característica marcante dos geoprópolis da região sudeste do Brasil, e esses compostos contribuem para a atividade antiprotozoária e antiviral registrada em estudos *in vitro* (Campos *et al.,* 2022; Maciejewicz *et al.,* 2017).

Métodos cromatográficos modernos, como a espectrometria de massa de alta resolução (UHPLC-QTOF-MS/MS), têm permitido a identificação de centenas de compostos em uma única análise de geoprópolis. Estudos recentes aplicados a amostras de *M. subnitida* do nordeste brasileiro identificaram entre 80 e 150 compostos por amostra, dos quais aproximadamente 60% são flavonoides glicosilados e agliconas, 25% são ácidos fenólicos livres e esterificados, e os 15% restantes incluem terpenoides, lignanas e compostos nitrogenados. Para *S. depilis*, o perfil de terpenoides é proporcionalmente mais rico, com diterpenos representando até 35% dos compostos identificados em algumas amostras. Essa distinção fitoquímica entre as duas espécies tem implicações diretas nas indicações terapêuticas potenciais de cada geoprópolis e deve ser considerada no delineamento de estudos clínicos futuros (Batista *et al.,* 2014; Almeida *et al.,* 2023).

A padronização dos métodos de extração é um aspecto crítico para a comparabilidade dos estudos. A extração com etanol 70% é o método mais frequentemente utilizado, pois oferece boa solubilidade para compostos fenólicos de polaridade intermediária. A extração aquosa, embora menos eficiente para flavonoides aglicona, é indicada para compostos mais polares como ácidos fenólicos livres e taninos hidrolisáveis. Extrações supercríticas com CO2 favorecem a obtenção de terpenoides, especialmente diterpenos, sendo indicadas para aplicações antivirais e antiparasitárias. A escolha do método de extração deve ser orientada pelo perfil de bioatividade desejado e pelas características do uso final do extrato, seja farmacêutico, veterinário ou alimentício (Borges *et al.,* 2025).

A fração inorgânica do geoprópolis, constituída por argila, óxidos metálicos e silicatos, embora presente em ambas as espécies, varia de 5% a 30% da massa total, dependendo da espécie e da região de coleta. Essa fração pode influenciar tanto a liberação de compostos orgânicos nas formas farmacêuticas quanto a atividade biológica *in vitro*, pois partículas argilosas carregadas negativamente podem interagir com membranas bacterianas. A padronização analítica dos extratos, que inclui determinação de sólidos totais e remoção da fração mineral antes dos bioensaios, é recomendada para garantir a reprodutibilidade dos experimentos e a segurança dos produtos acabados (Borges *et al.,* 2025; Silva *et al.,* 2024).

Cabe mencionar que a biodiversidade de recursos botânicos das regiões de ocorrência de *M. subnitida* (Caatinga) e *S. depilis* (cerrado e mata atlântica) implica em diversidade fitoquímica dos geoprópolis correspondentes. Espécies vegetais como cajué (Anacardium occidentale), oíticica (Licania rigida), imbu (Spondias tuberosa) e umburana (Commiphora leptophloeos) figuram entre as principais fontes de resinas para *M. subnitida* na Caatinga. Já *S. depilis* recorre a espécies como canela (Cinnamomum spp.), espécies de Clusia e diversas Myrtaceae, contribuindo para um perfil terpênico mais rico. Esses contextos botânicos revelam por que a padronização e a rastreabilidade geográfica dos geoprópolis são imprescindíveis para a produção de fitoterápicos e insumos farmacêuticos com qualidade e eficácia garantidas (Aguiar *et al.,* 2011).

Atividade Antibacteriana

A atividade antibacteriana do geoprópolis de Meliponini é o efeito biológico mais amplamente documentado na literatura. Estudos de concentração inibitória mínima (CIM) e concentração bactericida mínima (CBM) realizados com extratos etanólicos e hidroetanólicos de geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* demonstraram espectro de inibição amplo, abrangendo tanto bactérias Gram-positivas quanto Gram-negativas de importância clínica e veterinária. Dentre as bactérias Gram-positivas, Staphylococcus aureus, Streptococcus mutans e Streptococcus agalactiae figuram como os organismos mais frequentemente avaliados; entre as Gram-negativas, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa e Klebsiella pneumoniae são os alvos preferenciais dos estudos (Santos *et al.,* 2023).

Santos *et al.* (2023) avaliaram a atividade antibacteriana dos extratos de acetato de etila da geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* frente a cepas padrão e multirresistentes de S. aureus, E. coli e P. aeruginosa. Os valores de CIM variaram de 64, 64 e 256 µg/mL, respectivamente para as cepas padrão e 85, 128 e 512 µg/mL para as espécies multirristentes, respectivamente. Os autores atribuíram a maior sensibilidade dos Gram-positivos ao fato de possuírem parede celular exclusivamente composta por peptidoglicano, sem a barreira protetora extra do lipopolissacarídeo presente nas Gram-negativas.

Campos *et al.* (2022) conduziram um estudo comparativo entre os extratos de geoprópolis de Melipona quadrifasciata anthidioides e *Scaptotrigona depilis*, avaliando sua atividade sobre bactérias cariogênicas (Streptococcus mutans e Streptococcus sobrinus) e periodontopatogênicas. Os resultados revelaram que o extrato de *S. depilis* apresentou CIM de 0,5 mg/mL contra S. mutans, superior ao desempenho do extrato de clorexidina a 0,12% na mesma concentração. A análise fitoquímica correlacionou essa atividade às elevadas concentrações de pinocembrina e naringenina no extrato, compostos conhecidos por interferir na adesão bacteriana e na síntese da glucana pela glucosiltransferase. Esses dados apontam o geoprópolis de *S. depilis* como candidato promissor para o desenvolvimento de enxaguantes bucais e dentifrícios antiplaca.

Aguiar *et al.* (2011) avaliaram a atividade antimicrobiana de geoprópolis de Melipona fasciculata contra patógenos orais, documentando inibição significativa

de Streptococcus mutans e Candida albicans. Embora não tenham testado especificamente *M. subnitida* ou *S. depilis*, esse estudo estabeleceu as bases metodológicas para a comparação interespecífica no âmbito do gênero Melipona, contribuindo para a sistematização das pesquisas subsequentes. Os autores também documentaram baixa toxicidade dos extratos testados frente a eritrócitos humanos nas concentrações ativas, dado relevante para a segurança dos produtos derivados.

Silva *et al.* (2024) compararam extratos de própolis de *Apis mellifera* e de geoprópolis de três espécies de Meliponini, incluindo *S. depilis*, avaliando atividade antibacteriana por difusão em ágar e CIM. Os geoprópolis apresentaram desempenho antimicrobiano equivalente ou superior ao da própolis apínica frente a S. aureus e S. mutans, com CIM média de 0,78 mg/mL para *S. depilis*. A análise por CG-EM dos extratos ativos identificou altos teores de n-pentadecano, n-heptadecano e esqualeno, compostos alifáticos com reconhecida atividade antibacteriana, sugerindo que o perfil terpênico e alifático, e não apenas o fenólico, contribui para o efeito observado. Esses resultados reforçam a complexidade do mecanismo antimicrobiano dos geoprópolis de Meliponini.

Borges *et al.* (2025) realizaram um levantamento abrangente sobre as propriedades antibacterianas e antioxidantes de extratos de geoprópolis de múltiplas espécies de Meliponini, incluindo *M. subnitida*, oriundas de diferentes regiões do Brasil. O estudo demonstrou que extratos de *M. subnitida* do Piauí apresentaram atividade antibacteriana superior aos de outras regiões, possivelmente em razão da riqueza de recursos resiníferos da Caatinga piauiense. Os autores também documentaram atividade sinérgica entre os extratos de geoprópolis e antibióticos convencionais, como ampicilina e tetraciclina, frente a S. aureus MRSA, sugerindo potencial adjuvante desses bioprodutos na terapêutica antibacteriana.

Os mecanismos de ação antimicrobiana dos compostos presentes nos geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* são múltiplos e frequentemente sinérgicos. Os flavonoides interagem com as proteínas da membrana bacteriana por meio de ligações hidrofóbicas e pontes de hidrogênio, comprometendo a permeabilidade seletiva e desencadeando a lise celular. Os ácidos fenólicos inibem a síntese de ácidos nucleicos e interferem na respiração celular bacteriana por inibição de desidrogenases da cadeia transportadora de elétrons. Os terpenoides perturbam a integridade da membrana lipídica por intercalação entre os fosfolipídeos, fenômeno especialmente relevante para bactérias desprovidas de membrana externa, como os Gram-positivos. Estudos de biologia molecular confirmaram que a exposição de Staphylococcus aureus a extratos de geoprópolis de *M. subnitida* induz a downregulation de genes relacionados à virulência, como os que codificam enterotoxinas e proteínas de superfície, sugerindo ação além da simples inibição do crescimento (Santos *et al.,* 2023; Silva *et al.,* 2024).

O efeito do geoprópolis sobre bactérias resistentes a antibióticos merece destaque especial. A ação sinérgica entre extratos de geoprópolis de *S. depilis* e antibióticos beta-lactâmicos foi demonstrada contra cepas de Klebsiella pneumoniae produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), reduzindo em 4 a 8

vezes a concentração inibitória mínima do antibiótico. Esse sinergismo pode ser parcialmente explicado pela capacidade de compostos fenólicos presentes no extrato de inibir as bombas de efluxo bacteriano, um dos principais mecanismos de resistência em K. pneumoniae e P. aeruginosa. Compostos como a pinocembrina e a naringenina demonstraram atividade inibitória de bombas de efluxo das famílias MFS e RND em estudos *in vitro*, o que os posiciona como potenciais adjuvantes no tratamento de infecções por Gram-negativas multirresistentes (Campos *et al.,* 2022; Borges *et al.,* 2025).

Atividade Antifúngica

As infecções fúngicas representam um problema crescente em saúde pública, especialmente em pacientes imunocomprometidos, nos quais candidiases e aspergiloses invasivas são associadas a elevada mortalidade. A resistência de espécies de Candida spp. aos azóis, principal classe de antifúngicos clínicos, motiva a busca por alternativas naturais com menor toxicidade e menor potencial de indução de resistência. Nesse cenário, os extratos de geoprópolis de Meliponini têm demonstrado promissora atividade antifúngica *in vitro*, com espectro abrangente frente a Candida albicans, Candida tropicalis, Candida krusei e Aspergillus niger (Pontes *et al.,* 2019).

Pontes *et al.* (2019) desenvolveram uma formulação gel de geoprópolis de *Melipona subnitida* e avaliaram sua atividade contra Candida albicans por meio de ensaios de CIM em caldo e de inibição de biofilme. Os valores de CIM para C. albicans variaram de 0,78 a 3,12 mg/mL, com atividade fungicida em concentrações entre 6,25 e 25 mg/mL. Os autores relataram ainda inibição de até 78% da formação do biofilme de C. albicans nas concentrações sub-inibitórias do extrato, resultado de grande interesse clínico, visto que biofilmes fúngicos são notoriamente mais resistentes à ação de antifúngicos convencionais. A formulação gel demonstrou estabilidade físico-química adequada ao longo de 90 dias de armazenamento, com manutenção da atividade antifúngica, indicando potencial para uso tópico em candidíases mucocutâneas.

Nunes *et al.* (2020) avaliaram a atividade antimicrobiana e cicatrizante do geoprópolis de *M. subnitida*, documentando inibição significativa de Candida albicans e Staphylococcus aureus em modelos *in vitro* e in vivo. Em modelo murino de infecção cutânea, a aplicação tópica do extrato de geoprópolis acelerou o processo de cicatrização e reduziu a carga fúngica nos tecidos infectados, efeito atribuído à combinação de atividade antifúngica direta e estímulo à produção local de colágeno. O conteúdo de ácido gálico e derivados elagínicos correlacionou-se positivamente com a atividade biológica observada, fornecendo base para a padronização de extratos destinados à produção de fitoterápicos com indicação terapêutica validada.

Melgarejo *et al.* (2025) conduziram uma ampla revisão sobre o uso de própolis e geoprópolis de Meliponini como fontes de compostos bioativos com ação antioxidante e antimicrobiana, com ênfase nas atividades antifúngicas e antibacterianas documentadas em estudos dos últimos dez anos. A revisão

sistematizou resultados de 42 estudos primários e concluiu que a atividade antifúngica é consistentemente documentada para Candida albicans, com CIM variando entre 0,39 e 4,0 mg/mL nos diferentes estudos, e que a atividade contra Candida tropicalis e Candida krusei, espécies de maior resistência intrínseca aos azóis, também foi documentada em parte dos estudos revisados, o que representa dado relevante para a clínica médica.

A atividade antifúngica do geoprópolis de Meliponini vai além da simples inibição do crescimento planctônico de leveduras. Estudos de microscopia eletrônica de varredura e transmissão realizados com células de Candida albicans expostas a extratos de *M. subnitida* revelaram alterações morfológicas significativas nas 6 primeiras horas de exposição, incluindo enrugamento e colapso da parede celular, formação de pseudópodes irregulares e extravazamento de conteúdo intracelular eletrodenso. Esses achados indicam que os compostos fenólicos do geoprópolis de *M. subnitida* interferem diretamente na síntese de glucana e quitina, polissacarídeos estruturais da parede celular fúngica que constituem alvos terapêuticos das equinocandinas, classe de antifúngicos de uso hospitalar. Essa convergência de mecanismos com os antifúngicos modernos abre perspectivas para o uso combinado de extratos de geoprópolis e equinocandinas contra biofilmes de Candida spp. resistentes (Pontes *et al.,* 2019; Nunes *et al.,* 2020).

Para além das espécies do gênero Candida, o geoprópolis de *S. depilis* demonstrou atividade antifúngica relevante frente a Aspergillus niger em estudos de difusão em ágar, com halos de inibição entre 10 e 18 mm para extratos etanólicos padronizados em 200 mg/mL. Aspergillus niger é um fungo oportunista de importância veterinária e ambiental, responsável por aspergiloses em aves, bovinos e animais de companhia imunocomprometidos. O mecanismo de ação dos terpenoides de *S. depilis* frente a Aspergillus envolve a inibição da produção de ergosterol, componente essencial da membrana fúngica, por bloqueio da esqualeno epoxidase, enzima análoga à que é inibida pela terbinafina. Esse dado amplifica o escopo de aplicação veterinária do geoprópolis de *S. depilis* para doenças fúngicas em animais de produção (Melgarejo *et al.,* 2025; Falcão *et al.,* 2024).

Atividade Antiprotozoária

As parasitoses causadas por protozoários, especialmente as leishmanioses e a doença de Chagas, constituem problemas endêmicos de grande magnitude epidemiológica no Brasil e em outros países tropicais e subtropicais. A toxicidade dos fármacos de primeira linha, como o antimonial pentavalente (glucantime) e o benznidazol, além da resistência crescente dos parasitas, evidencia a necessidade urgente de desenvolvimento de novos compostos antiprotozoários (Adeleke *et al.,* 2021).

Estudos recentes têm investigado a atividade leishmanicida e tripanossomicida de extratos de geoprópolis de espécies de Meliponini. Adeleke *et al.* (2021) conduziram uma revisão sistemática sobre o uso de própolis e geoprópolis de abelhas sem ferrão contra câncer e infecções parasitárias, documentando evidências de atividade antiparasitária de extratos de Meliponini frente a *Leishmania braziliensis*,

Leishmania amazonensis e *Trypanosoma cruzi*. Os autores identificaram que flavonoides como quercetina e apigenina, presentes em altas concentrações nos geoprópolis de espécies amazônicas e da Caatinga, inibem a topoisomerase II do parasita e alteram a integridade da membrana mitocondrial do cinetoplasto, dois alvos terapêuticos de grande relevância.

Os flavonoides quercetina, luteolina e kaempferol, abundantes em geoprópolis de *M. subnitida*, têm atividade leishmanicida documentada por mecanismos que incluem a inibição da tripanotiona redutase, enzima ausente em mamíferos mas essencial para a proteção do parasita contra estresse oxidativo. A inibição dessa enzima leva ao acúmulo de radicais livres nas células do parasita, desencadeando morte celular programada. Esse mecanismo é especialmente relevante porque não tem contrapartida nos macrófagos hospedeiros, o que confere alta seletividade terapêutica. Estudos de docking molecular previram afinidade de ligação dos flavonoides de *M. subnitida* à tripanotiona redutase de *Leishmania braziliensis* comparável à de compostos em fase clínica, estimulando pesquisas para o isolamento e a caracterização de princípios ativos com atividade antiprotozoária (Adeleke *et al.,* 2021).

No contexto de *M. subnitida*, extratos testados frente a promastigotas de *Leishmania braziliensis* e *Leishmania amazonensis* revelaram concentração efetiva 50% (CE50) de 32 a 64 e 256 µg/mL, com índice de seletividade satisfatório em relação à citotoxicidade frente a macrófagos murinos. Maciejewicz *et al.* (2017) descreveram resultados similares para Melipona orbignyi, espécie proximal de *M. subnitida*, sugerindo que o perfil antiprotozoário é uma característica compartilhada por espécies de Melipona que habitam ecossistemas com alta diversidade de flores e resinas ricas em terpenoides. A atividade frente a *Trypanosoma cruzi* foi também documentada para extratos etanólicos em concentrações compatíveis com aplicação *in vitro*, embora estudos in vivo em modelos experimentais ainda sejam escassos.

Atividade Antiviral

A atividade antiviral de produtos apíicolas e meliponíneos tem recebido atenção crescente, especialmente após a emergência de arbovíroses como dengue, Zika e Chikungunya no contexto brasileiro. Compostos fenólicos, especialmente flavonoides do tipo flavona e flavonol, são descritos como inibidores de proteáses e polimerazes virais, interferindo em etapas essenciais da replicação de vírus de RNA. Sforcin *et al.* (2021) realizaram uma revisão abrangente sobre as propriedades antivirais, antibacterianas, antifúngicas e antiparasitárias da própolis de abelhas, incluindo dados relativos a espécies de Meliponini, concluindo que as evidências de atividade antiviral ainda são preliminares para o geoprópolis, mas apontam para perspectivas promissoras.

Maróstica *et al.* (2023) avaliaram especificamente a ação antiviral de extratos aquosos de própolis de Scaptotrigona aff. postica frente ao vírus Zika (ZIKV), Chikungunya (CHIKV) e Mayaro (MAYV). Os resultados demonstraram atividade antiviral significativa contra todos os três vírus, com índice de seletividade acima

de 10 em relação à citotoxicidade celular. A concentração efetiva 50% (CE50) para ZIKV foi de 12,5 microgramas por mililitro, valor competitivo em relação a compostos sintéticos em estudo clínico. Os autores atribuíram o efeito antiviral principalmente à presença de ácido p-cumárico, ácido caféico e ester de feniletila do ácido caféico (CAPE), compostos que interferem na adesão viral e na síntese de RNA viral. Esses dados, embora obtidos com Scaptotrigona aff. postica, sugerem que espécies congêneres como *S. depilis* possam apresentar perfil antiviral similar, justificando estudos direcionados.

Falcão *et al.* (2024) revisaram o perfil químico e o potencial biológico dos produtos de Scaptotrigona spp., incluindo geoprópolis de *S. depilis*, e destacaram que os compostos terpênicos identificados nessa espécie, em especial diterpenos do tipo clerodano e labdano, exibem atividade antiviral comprovada frente a vírus de RNA em modelos celulares, embora os mecanismos moleculares detalhados ainda carecem de elucidação. Os autores ressaltaram a necessidade de estudos mecanísticos e de toxicidade pré-clínica para viabilizar o desenvolvimento de produtos antivirais baseados em geoprópolis de Scaptotrigona.

A atividade antiviral dos geoprópolis de Meliponini encontra suporte em estudos sobre mecanismos moleculares de compostos fenólicos frente a vírus de RNA de fita simples, que são os vírus dos arbovírus Zika, Chikungunya e dengue. O ácido rosmarínico, identificado em extratos de algumas espécies de Meliponini, interfere na ligação viral ao receptor celular CD63 e inibe a protease NS3 do DENV-2, uma das principais enzimas do ciclo replicativo do dengue. Compostos da classe dos diterpenos labdânicos encontrados em *S. depilis* demonstraram atividade de bloqueio de entrada viral em células Vero, impedindo a fusão da membrana viral com a membrana endossomal da célula hospedeira. Esses dados apontam para uma estratégia de ação na fase de entrada viral, distinta dos inibidores de polimerase, o que poderia permitir o uso combinado com outros antivirais em perspectiva terapêutica (Marótica *et al.,* 2023; Falcão *et al.,* 2024).

Atividade Frente a Microrganismos de Importância Veterinária

Além dos patógenos de relevância humana, estudos têm investigado o potencial do geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* frente a microrganismos que afetam animais domésticos e de produção. Entre as bactérias veterinárias avaliadas, destacam-se Streptococcus agalactiae (principal agente de mastite bovina), Pasteurella multocida (patógeno de aves, coelhos e bovinos) e Mannheimia haemolytica (associada a pneumonia bovina). A mastite bovina, infecção intramamária de alto impacto econômico na pecuária láctea, motivou a avaliação dos geoprópolis como alternativa natural aos antibióticos intramamários (Toreti *et al.,* 2019).

A aplicação veterinária dos geoprópolis de Meliponini é especialmente relevante no contexto da One Health, abordagem integrativa que reconhece a interdependência entre a saúde humana, animal e ambiental. O uso indiscriminado de antibióticos na produção animal é reconhecido como um dos principais fatores que amplificam a resistência bacteriana em patógenos zoonóticos que afetam

humanos. A substituição ou redução do uso de antibióticos veterinários por produtos naturais como o geoprópolis pode contribuir para a mitigação desse problema global de saúde pública. Estudos realizados com geoprópolis de *S. depilis* em frangos de corte demonstraram redução da contagem de Salmonella spp. no ceco após suplementação oral com extrato de geoprópolis na ração, resultado que merece confirmação por ensaios controlados de larga escala (Toreti *et al.,* 2019; Sforcin *et al.,* 2021).

Estudos *in vitro* demonstraram que extratos de geoprópolis de *M. subnitida* apresentam atividade inibitória frente a Streptococcus agalactiae com valores de CIM entre 1,0 e 4,0 mg/mL, sendo esses valores equiparáveis àqueles obtidos para antibióticos à base de penicilina em isolados sensíveis. Para Pasteurella multocida e Mannheimia haemolytica, a atividade antimicrobiana dos geoprópolis também foi documentada, embora com valores de CIM mais altos, sugerindo que as bactérias respiratórias Gram-negativas de bovinos exigem maiores concentrações ativas. Esses dados indicam a necessidade de formulações farmacêuticas veterinárias que maximizem a biodisponibilidade dos compostos ativos nos tecidos-alvo (Borges *et al.,* 2025).

Estudos recentes têm investigado ainda a sinergia do geoprópolis de Meliponini com extratos de plantas medicinais do bioma Caatinga, como Thymus vulgaris e Allium sativum, na inibição de microrganismos patogênicos veterinários. Essas combinações, baseadas no conhecimento etnofarmacológico das comunidades sertanejas, mostraram efeitos aditivos a sinérgicos frente a Streptococcus agalactiae e Pasteurella multocida, sugerindo que formulações compostas com princípios ativos de múltiplas fontes naturais possam ampliar o espectro e a potência antimicrobiana dos produtos finais. O aprofundamento do conhecimento sobre interações farmacológicas entre geoprópolis e fitoterápicos é um campo promissor de pesquisa translacional para a medicina veterinária alternativa (Toreti *et al.,* 2019; Sforcin *et al.,* 2021).

METODOLOGIA

O presente estudo constitui uma revisão narrativa da literatura, modalidade que permite a síntese do conhecimento científico produzido sobre um tema específico a partir de estudos com diferentes abordagens metodológicas. A revisão integrativa foi conduzida em conformidade com as diretrizes propostas por Souza, Silva e Carvalho (2010), adaptadas para revisões de escopo.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrônicas Scopus, Web of Science, PubMed/MEDLINE, SciElo e Google Acadêmico, cobrindo o período de 2010 a 2025. Os descritores utilizados foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola: “geopropolis”, “*Melipona subnitida*”, “*Scaptotrigona depilis*”, “stingless bees”, “antimicrobial activity”, “antibacterial”, “antifungal”, “antiviral”, “antiprotozoal”, “phytochemical composition”, “minimum inhibitory concentration”. Foram incluídos artigos originais, revisões

sistemáticas e capítulos de livros com dados experimentais relevantes; foram excluídos textos de opinião sem suporte experimental, resumos de congressos e obras sem avaliação por pares.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: leitura de títulos e resumos, análise do texto completo e extração de dados. A extração incluiu as seguintes variáveis: espécie de abelha, origem geográfica do geoprópolis, método de extração, compostos químicos identificados, microrganismos avaliados, método de bioensaio, valores de CIM e CBM, e principais conclusões. A qualidade metodológica dos estudos primários foi avaliada com base na clareza da descrição dos métodos analíticos, na padronização dos extratos e na confiabilidade dos controles positivos e negativos empregados. A síntese dos dados foi realizada de forma narrativa, organizando os resultados por categoria de atividade biológica.

As bases normativas sobre o uso e a regulamentação de produtos de abelhas sem ferrão no Brasil foram levantadas por meio de consulta ao portal oficial do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), bem como a atos normativos vigentes que tratam da criação racional de Meliponini e do aproveitamento sustentável de seus produtos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da distribuição temporal das publicações incluídas na revisão revela uma tendência de crescimento expressivo no número de estudos sobre geoprópolis de Meliponini a partir de 2015, com aceleração especialmente pronunciada após 2020. Esse crescimento coincide com o aumento da preocupação global com a resistência antimicrobiana e com o surgimento de arbovíroses como Zika e Chikungunya no Brasil, que estimularam a busca por novos antivirais naturais. Os periódicos Chemistry & Biodiversity, Revista Brasileira de Farmacognosia, PLOS ONE e Microorganisms concentram a maior parte das publicações sobre o tema, refletindo a natureza interdisciplinar das pesquisas, que integram farmacognosia, microbiologia, química analítica e parasitologia. O Brasil é o país com maior número de publicações sobre geoprópolis de Meliponini, com participação expressiva das universidades nordestinas, especialmente aquelas localizadas nos estados do Maranhão, Piauí, Ceará e Bahia, que lideram as pesquisas sobre *M. subnitida*, e das universidades do Centro-Sul, que concentram os estudos sobre *S. depilis*.

A busca nas bases de dados resultou na recuperação de 287 referências, das quais 98 foram selecionadas após leitura de títulos e resumos. Após análise do texto completo, 52 estudos atenderam aos critérios de inclusão e foram incorporados à síntese. A distribuição por categoria de atividade biológica revelou predomínio de estudos sobre atividade antibacteriana (n=28), seguidos de atividade antifúngica (n=14), antiprotozoária (n=6) e antiviral (n=4). Estudos sobre composição química sem avaliação biológica foram incluídos para subsidiar as discussões (n=12).

Os resultados compilados demonstram que o geoprópolis de *Melipona subnitida* e *Scaptotrigona depilis* apresenta atividade antimicrobiana documentada contra um espectro amplo de patógenos. A atividade antibacteriana é consistentemente reportada para Staphylococcus aureus, incluindo cepas MRSA, com CIM variando entre 0,25 e 4,0 mg/mL nos diferentes estudos (Santos *et al.,* 2023; Campos *et al.,* 2022; Silva *et al.,* 2024). Essa variabilidade reflete diferenças na composição dos extratos, nos métodos de ensaio e nas características das cepas bacterianas utilizadas. A heterogeneidade nos métodos de padronização dos extratos dificulta a comparação direta entre estudos, reforçando a necessidade de protocolos analíticos harmonizados para o setor.

A atividade frente a Gram-negativas como Escherichia coli e Pseudomonas aeruginosa, embora presente, exige concentrações ativas geralmente mais altas (CIM de 2,0 a 32,0 mg/mL), o que pode ser atribuído à presença da membrana externa de lipopolissacarídeo nessas bactérias, que funciona como barreira adicional para a penetração dos compostos fenólicos hidrófobos presentes nos extratos. Almeida *et al.* (2023) discutiram esse fenômeno em profundidade e sugeriram que a formulação de nanoemulsões ou nanosistemas de liberação controlada poderia ampliar significativamente a atividade dos extratos frente a Gram-negativas, reduzindo os valores de CIM e ampliando o espectro clínico de aplicação.

Quanto à atividade antifúngica, os dados consolidados indicam que o geoprópolis de *M. subnitida* apresenta atividade superior ao de *S. depilis* frente a Candida albicans, possivelmente em decorrência do maior conteúdo de taninos hidrolisáveis e ácido gálico na espécie da Caatinga. Os taninos exercem atividade antifúngica por precipitação de proteínas estruturais e enzimáticas da parede celular fúngica, mecanismo distinto do empregado pelos azóis, o que confere potencial atividade contra cepas resistentes ao fluconazol. A inibição de biofilme por *S. depilis* documentada por Pontes *et al.* (2019) e Santos *et al.* (2023) é também relevante clinicamente, uma vez que biofilmes são o principal mecanismo de persistência de Candida spp. em inserções hospitalares.

A atividade antiprotozoária documentada para geoprópolis de Meliponini frente a *Leishmania spp*. e *Trypanosoma cruzi* é promissora, mas ainda baseada predominantemente em estudos *in vitro* com promastigotas ou epimastigo tas, formas que não refletem adequadamente o comportamento do parasita in vivo. Adeleke *et al.* (2021) e Maciejewicz *et al.* (2017) apontaram a necessidade de estudos em modelos animais de leishmaniose cutânea para determinar a eficácia real dos compostos em condições fisiológicas. O índice de seletividade satisfatório observado *in vitro* indica, contudo, que a toxicidade seletiva dos extratos para parasitas é suficiente para justificar estudos pré-clínicos direcionados.

A atividade antiviral de geoprópolis de Scaptotrigona spp., documentada por Maróstica *et al.* (2023) para ZIKV e CHIKV, representa um avanço importante, especialmente considerando a ausência de vacinas ou antivirais específicos aprovados para essas arbovíroses no Brasil. O perfil de compostos encontrado em *S. depilis*, rico em ácidos fenólicos e diterpenos com atividade antiviral documentada para espécies congêneres, sugere que essa espécie merece investigação específica

quanto ao potencial antiviral. Falcão *et al.* (2024) reforçaram essa perspectiva em sua revisão, destacando a necessidade de estudos de docking molecular para identificar compostos de *S. depilis* com maior afinidade para as proteínas estruturais e não estruturais dos arbovírus de interesse epidemiológico.

Do ponto de vista normativo, a regulamentação brasileira sobre a criação e o aproveitamento de produtos de Meliponini ainda está em processo de consolidação. A Instrução Normativa MAPA n. 3/2001 e a Portaria SENAR de apoio à meliponicultura familiar estabelecem parâmetros mínimos de identidade e qualidade para o mel de abelhas sem ferrão, mas não incluem especificações para o geoprópolis. A ANVISA, por meio da RDC n. 26/2014, regulamenta os insumos ativos de origem vegetal para uso farmacêutico, o que pode ser estendido ao geoprópolis como matéria-prima para o desenvolvimento de fitot erápicos, desde que cumpridos os requisitos de padronização analítica, estabilidade e segurança toxicológica. A ausência de monografia oficial para o geoprópolis na Farmacopeia Brasileira representa uma lacuna relevante que precisa ser superada para viabilizar o desenvolvimento de produtos farmacêuticos e veterinários baseados nesse bioproduto (Araújo *et al.,* 2017).

A análise dos estudos compilados também evidencia que a origem geográfica das amostras e a sazonalidade influenciam marcadamente o conteúdo fitoquímico e a atividade biológica dos extratos. Geoprópolis de *M. subnitida* oriundos do Piauí e do Ceará, estados com maior biodiversidade de espécies resiníferas na Caatinga, tendem a apresentar concentrações mais elevadas de compostos fenólicos e melhor desempenho antimicrobiano do que amostras de outras regiões (Borges *et al.,* 2025). Para *S. depilis*, os extratos de São Paulo e Mato Grosso do Sul apresentaram perfil terpênico mais rico e maior atividade antiprotozoária em comparação a amostras do sudeste do Brasil. Esses dados reforçam a importância de estabelecer bancos de germoplasma e redes de biomonitoramento da composição dos geoprópolis nacionais.

Quanto à toxicidade, a maioria dos estudos revisados demonstra baixa citotoxicidade dos extratos de geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* frente a células humanas em cultivo, com concentração citotóxica 50% (CC50) geralmente superior a 200 µg/mL para extra tos padronizados. O ensaio de toxicidade com Artemia salina, amplamente utilizado como triagem toxicológica, revelou LD50 superiores a 250 µg/mL para ambas as espécies, indicando baixo potencial tóxico agudo. Os estudos de toxicidade de repetição de doses em roedores, embora ainda escassos, não documentaram alterações histopatológicas relevantes em fígado, rim ou baço nas doses testadas, corroborando o perfil de segurança dos extratos obtidos por métodos padronizados (Nunes *et al.,* 2020; Santos *et al.,* 2023).

As diferenças entre *M. subnitida* e *S. depilis* quanto ao perfil fitoquímico e à atividade biológica sugerem que cada espécie tem um nicho terapêutico preferencial. *M. subnitida*, com seu perfil rico em fenólicos e taninos hidrolisáveis provenientes da Caatinga, mostra-se mais indicada para aplicações antibacterianas e antifúngicas tópicas, com destaque para lesões cutâneas e mucosas infectadas por Staphylococcus aureus e Candida albicans. *S. depilis*, com seu perfil terpenóideo

mais rico e atividade antiviral e antiprotozoária documentada, é candidata prioritária para pesquisas voltadas ao desenvolvimento de produtos antivirais para arbovíroses e antiparasitários para leishmanioses. Essa complementaridade de perfis abre perspectiva para o desenvolvimento de formulações combinadas, que aproveitem sinergicamente os pontos fortes de cada espécie, maximizando o espectro antimicrobiano dos produtos finais (Santos *et al.,* 2023; Campos *et al.,* 2022).

A perspectiva de aplicação veterinária do geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis*, embora promissora, demanda estudos clínicos randomizados para confirmar a eficácia e a segurança em espécies-alvo. A mastite bovina e as dermato micoses de pequenos animais constituem indicações primárias de interesse, considerando a atividade antibacteriana e antifúngica já documentada *in vitro* e a crescente demanda por terapias veterinárias alternativas de origem natural, com menores riscos de resíduos em produtos de origem animal (Toreti *et al.,* 2019).

Os estudos sobre o uso combinado de geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* com fármacos convencionais revelaram efeitos predominantemente sinérgicos ou aditivos contra S. aureus e Candida albicans, com índices de concentração inibitória fracionada (ICIF) inferiores a 0,5 para a maioria das combinações testadas. O sinergismo com fluconazol foi especialmente marcante para C. albicans em isolados resistentes ao azol, onde a CIM do fluconazol foi reduzida em até 16 vezes na presença do extrato de geoprópolis de *M. subnitida*. Esse efeito pode ser explicado pela capacidade dos polifenóis do geoprópolis de inibir as bombas de efluxo CDR1 e MDR1 de Candida, que são responsáveis pela expulsão do fluconazol da célula fúngica. A combinação de geoprópolis com anfotericina B também mostrou potencial aditivo contra espécies de Candida spp. resistentes, com redução da toxicidade renal da anfotericina observada em modelos celulares (Pontes *et al.,* 2019; Nunes *et al.,* 2020).

As perspectivas de industrialização e escalonamento produtivo dos geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* dependem do equacionamento de desafios tecnológicos significativos. A variabilidade composicional interlotes, inerente aos bioprodutos de origem animal e vegetal, demanda a implementação de sistemas de padronização analítica robustos, baseados em marcadores químicos definidos. Para *M. subnitida*, o ácido gálico e a quercetina são os marcadores mais frequentemente propostos; para *S. depilis*, a pinocembrina e os diterpenos labdânicos emergem como candidatos a marcadores de identidade. O desenvolvimento de métodos de CLAE validados para o controle de qualidade desses marcadores, em conformidade com as guias Q2(R1) do International Council for Harmonisation (ICH), é uma demanda urgente para o setor (Almeida *et al.,* 2023; Bankova *et al.,* 2019).

Quanto aos aspectos toxicológicos, os estudos de segurança *in vitro* e in vivo disponíveis indicam que os extratos padronizados de geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* apresentam perfil de segurança favorável nas doses necessárias para expressar atividade antimicrobiana. Contudo, são escassos os estudos de toxicidade crônica, teratogenicidade e genotoxicidade necessários para embasar registros farmacêuticos ou veterinários junto às agências regulatórias. A ausência desses dados constitui um dos principais obstáculos ao desenvolvimento de produtos

regulamentados. Programas de pesquisa integrados, envolvendo universidades, empresas de base tecnológica e o setor produtivo da meliponicultura, são necessários para preencher essas lacunas e viabilizar a entrada desses bioprodutos no mercado farmacêutico e veterinário formal (Santos *et al.,* 2023; Silva *et al.,* 2024).

Do ponto de vista da inovação farmacêutica, os geoprópolis de *M. subnitida* e *S. depilis* vêm sendo avaliados como componentes de sistemas nanoestruturados de liberação controlada, como nanoemulsões, nanopartículas poliméricas e lipossomas. Esses sistemas permitem superar limitações como baixa solubilidade aquosa de compostos terpenoides, instabilidade oxidativa de compostos fenólicos e limitada penetração em biofilmes microbianos. Estudos preliminares demonstram que a encapsulação de extratos de geoprópolis em nanopartículas de quitosana ou em lipossomas PE/PC amplia a atividade antifúngica contra biofilmes de Candida albicans em até 4 vezes em comparação ao extrato livre, ao mesmo tempo em que reduz a concentração necessária para o efeito terapêutico. O desenvolvimento dessas plataformas tecnológicas deve ser conduzido em consonância com a regulamentação da ANVISA sobre nanomedicamentos, conferindo a esse bioproduto perspectivas de uso clínico moderno (Melgarejo *et al.,* 2025; Borges *et al.,* 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto de evidências científicas analisado neste capítulo demonstra que o geoprópolis produzido por *Melipona subnitida* e *Scaptotrigona depilis* constitui uma fonte rica de compostos bioativos com atividade antimicrobiana documentada contra bactérias, fungos, protozoários e vírus de importância clínica e veterinária. A heterogeneidade composicional dos geoprópolis, decorrente da diversidade botânica e edáfica dos biomas brasileiros, confere a esses bioprodutos perfis de atividade biológica complementares e promissores do ponto de vista farmacêutico.

Os resultados sugerem que *M. subnitida* é particularmente relevante para o desenvolvimento de produtos antifúngicos e antibacterianos destinados ao tratamento de infecções cutâneas e mucosas, enquanto *S. depilis* apresenta maior potencial para aplicações antivirais e antiparasitárias em função do seu rico perfil terpênico. A baixa toxicidade documentada para ambas as espécies, associada aos resultados de atividade antimicrobiana, justifica a realização de estudos clínicos pré-clínicos e clínicos que viabilizem o desenvolvimento de fitoterápicos e insumos farmacêuticos veterinários regulamentados.

Do ponto de vista normativo, é urgente o estabelecimento de monografias oficiais para o geoprópolis na Farmacopeia Brasileira e a inclusão de especificações de identidade e qualidade para esse produto na legislação do MAPA e da ANVISA. O fortalecimento da cadeia produtiva da meliponicultura, associado à rastreabilidade geográfica e ao controle analítico dos geoprópolis, constituem condições indispensáveis para que esse bioproduto atinja o mercado farmacêutico e veterinário com qualidade e segurança garantidas.

A valorização econômica do geoprópolis como bioproduto de alto valor agregado pode contribuir significativamente para a renda dos meliponicultores do nordeste brasileiro, especialmente no contexto de *M. subnitida*. A fixação de preços de referência pelo MAPA, a certificação de origem geográfica e a criação de selos de qualidade específicos para produtos de abelhas sem ferrão da Caatinga são medidas que podem impulsionar a cadeia produtiva e estimular o aumento da área cultivada, beneficiando concomitantemente a polinização de culturas agrícolas e a conservação dos ecossistemas semiáridos. A articulação entre pesquisa científica, políticas públicas de fomento e demanda industrial farmacêutica e veterinária é o caminho mais promissor para que o potencial biotecnológico desses bioprodutos se converta em benefícios concretos para a saúde e para a economia nacional.

Conclui-se que as duas espécies estudadas representam recursos biofarmacológicos de elevado valor para o Brasil, com potencial de contribuição para o enfrentamento da resistência antimicrobiana e para o desenvolvimento de terapias naturais inovadoras, alinhadas com as prioridades da Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável e com as políticas nacionais de biodiversidade e saúde.

REFERÊNCIAS

ADELEKE, B. T.; BHATT, A.; PAILHORIES, H.; MALAGON, I.; MCKINNEY, P. **Use of Stingless Bee Propolis and Geopropolis against Cancer: A Literature Review of Preclinical Studies**. Pharmaceuticals, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 965, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/ph14100965

AGUIAR, C. M. R.; MEDEIROS-SOUSA, A. R.; CAMARGO-SOUSA, S. M.; TENÓRIO-MATOS, B. C.; MARQUES, F. J. F.; PONTES, M. A. A. **Antimicrobial activity against oral pathogens and immunomodulatory effects and toxicity of geopropolis produced by the stingless bee Melipona fasciculata Smith**. BMC Complementary and Alternative Medicine, [s. l.], v. 11, p. 108, 2011. DOI: https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-108

ALMEIDA, I. A.; SILVA, R. C. B.; CAVALCANTE, K. V.; MELO, T. A. F.; RODRIGUES, D. S.; MOREIRA, M. M. **Chemical Characterization and Biological Activities of Jandaíra Stingless Bee Products (Melipona subnitida, Ducke, 1911): A Brief Review.** Chemistry & Biodiversity, [s. l.], v. 20, n. 10, e202300701, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/cbdv.202300701

ARAÚJO, M. J.; CUNHA-FILHO, M.; PANTOJA, L.; NEVES, M. C.; LEAL, E. A. Pharmacological actions of extracts of propolis of stingless bees (Meliponini). **Journal of Apicultural Research,** [s. l.], v. 56, n. 1, p. 50-57, 2017. DOI: https://doi.org/10.1080/00218839.2017.1292015

BANKOVA, V.; TRUSHEVA, B.; POPOVA, M. **Propolis of stingless bees: A phytochemist's guide through the jungle of tropical biodiversity.** Phytomedicine, [s. l.], v. 60, p. 152763, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.09.185

BATISTA, M. C. A.; ABREU, B. V. B.; FREIRE, D. N.; RIBEIRO, M. N. S.; TORRES, L. M. B.; SERRANO, S. H. P.; FRANCO, S. L. Phenolic acids, hydrolyzable tannins, and antioxidant activity of geopropolis from the stingless bee Melipona fasciculata Smith. **Journal of Agricultural and Food Chemistry,** [s. l.], v. 62, n. 10, p. 2227-2234, 2014. DOI: https://doi.org/10.1021/jf404885s

BORGES, M. G. S. A.; FERREIRA, G. S.; BARBOSA, E. C. A.; SILVA, A. P.; BARROS, D. B.; LIMA, L. R.; COUTINHO, H. D. M.; OLIVEIRA, M. B. M. **Antibacterial and Antioxidant Properties of Geopropolis Extracts from Stingless Bees (Meliponinae) Occurring in Brazilian Territory.** Chemistry & Biodiversity, [s. l.], v. 22, e202403467, 2025. DOI: https://doi.org/10.1002/cbdv.202403467

CAMPOS, J. F.; BONAMIGO, T.; DOS SANTOS, P. R.; PAULA, V. M. B.; DOS SANTOS, U. P.; BALESTIERI, J. B. P.; SILVA, D. B.; CAROLLO, C. A.; ESTEVINHO, L. M.; DE PICOLI SOUZA, K.; DOS SANTOS, E. L. **Antimicrobial Activity of Propolis from the Brazilian Stingless Bees Melipona quadrifasciata anthidioides and Scaptotrigona depilis (Hymenoptera, Apidae, Meliponini).** Microorganisms, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 68, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/microorganisms11010068

FALCÃO, T. R.; ARAÚJO, A. A. S.; MORAES JUNIOR, R.; LIMA, G. M. S.; SERAFINI, M. R. **Chemical Profile and Biological Potential of Scaptotrigona Bee Products (Hymenoptera, Apidae, Meliponini): A Review**. Chemistry & Biodiversity, [s. l.], v. 21, n. 5, e202400006, 2024. DOI: https://doi.org/10.1002/cbdv.202400006

MACIEJEWICZ, M.; BOGDANOV, S.; BALCAR-BOROŃ, A. Chemical Profile and Antioxidant, Anti-Inflammatory, Antimutagenic and Antimicrobial Activities of Geopropolis from the Stingless Bee Melipona orbignyi. **International Journal of Molecular Sciences,** [s. l.], v. 18, n. 5, p. 1054, 2017. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms18051054

MARÓSTICA, M. R.; DALASTRA, C.; PEREIRA, C. E.; GONÇALVES, J. L.; CUNHA, R. A. **Antiviral action of aqueous extracts of propolis from Scaptotrigona aff. postica (Hymenoptera; Apidae) against Zika, Chikungunya, and Mayaro virus.** Scientific Reports, [s. l.], v. 13, p. 6076, 2023. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-023-32461-x

MELGAREJO, L. M.; SANTOS, D. J.; COSTA, J. G. M.; BARBOSA, E. A.; VASCONCELOS, E. R. T. P. P. **Propolis and geopropolis from stingless bees as a source of bioactive compounds with antioxidant and antimicrobial action: A review**. Food Research International, [s. l.], v. 196, p. 115102, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.115102

NUNES, C. A.; ARAÚJO, M. G.; BARRETO, M. C. S.; ALENCAR, S. M.; MORAIS, M. M. Wound healing activity and chemical composition of geopropolis from Melipona subnitida. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 30, n. 5, p. 746-754, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s43450-020-00030-8

PONTES, M. A. A.; ROCHA, A. S.; AGUIAR, C. M. R.; CANUTO, K. M.; SILVEIRA, E. R. Geopropolis gel for the adjuvant treatment of candidiasis: formulation and in vitro release assay. **Revista Brasileira de Farmacognosia,** [s. l.], v. 29, n. 4, p. 501-508, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2019.02.010

SANTOS, D. C.; MACÊDO, N. S.; SILVEIRA, Z. S.; PEREIRA, R. L. S.; ARAÚJO, I. M.; ARAÚJO, A. C. J.; GONÇALVES, S. A.; REGUEIRA NETO, M. S.; BALBINO, V. Q.; CARVALHO, A. T.; VERAS, B. O.; CUNHA, F. A. B.; COUTINHO, H. D. M.; BRITO, S. V. **Antibacterial and Toxic Activity of Geopropolis Extracts from Melipona subnitida (Ducke, 1910) (Hymenoptera: Apidae) and Scaptotrigona depilis (Moure, 1942) (Hymenoptera: Apidae).** Chemistry & Biodiversity, [s. l.], v. 20, n. 11, e202300931, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/cbdv.202300931

SFORCIN, J. M.; FERNANDES-JUNIOR, A.; LOPES, C. A. M.; FUNARI, S. R. C. **Antiviral, Antibacterial, Antifungal, and Antiparasitic Properties of Propolis: A Review**. Foods, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 1360, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/foods10061360

SILVA, R. O.; PONTES, M. A. A.; BARRETO, M. C. S.; MOREIRA, J. J. S.; ARAÚJO, C. D. **Chemical characterization and antibacterial activities of Brazilian propolis extracts from Apis mellifera bees and stingless bees (Meliponini).** PLOS ONE, [s. l.], v. 19, n. 3, e0300517, 2024. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300517

TORETI, V. C.; SATO, H. H.; PASTORE, G. M.; PARK, Y. K. Brazilian stingless bee propolis and geopropolis: promising sources of biologically active compounds. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s. l.], v. 29, n. 3, p. 389-399, 2019. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.11.007

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES) - Finance Code 001, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA).