PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE EXTRATO DE PRÓPOLIS UTILIZANDO SOLUPLUS ®

Samara Perles Dantas, Beatriz Bruschi, Marcos Luciano Bruschi.
E-mail: mlbruschi@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Farmácia/Farmacotécnica e Tecnologia Farmacêutica

Palavras-chave: Controle de qualidade; formulação farmacêutica; solubilizante**.**

RESUMO

A própolis (PRP) é um complexo de agentes bioativos, que são afetados pelos fatores físicos e biológicos do ambiente de coleta, além de ser rica em compostos apolares que reduzem sua solubilidade em água, afetando sua biodisponibilidade. Esse obstáculo pode ser superado utilizando-a na forma de extratos. O polímero Soluplus® (SOL) mostra-se uma alternativa a essa questão, por formar micelas e extrair princípios ativos da PRP. O objetivo desse estudo foi avaliar a qualidade de uma amostra de PRP verde quanto às suas propriedades físico-químicas e desenvolver extratos utilizando SOL. A amostra de PRP apresentou baixo teor de umidade, teor de ceras dentro dos limites, diâmetro médio de 0,20 mm e teor de extrativos de 15,41% (m/m), utilizando água como solvente e de 49,39% em etanol 96 °GL. Foram preparados extratos os quais pH e resíduo seco variaram conforme a concentração de SOL e PRP, densidade relativa apresentou resultados semelhantes à densidade da água e o teor de polifenóis totais quantificou os polifenóis que o solvente foi capaz de extrair a partir da PRP. O SOL demonstrou ser um eficiente agente solubilizante para a PRP, melhorando a solubilidade da PRP em água e extraindo polifenóis.

INTRODUÇÃO

A PRP, composto produzido por abelhas, principalmente da espécie *Apis mellifera* L., é um material resinoso gomoso ou balsâmico (BRUSCHI *et al*., 2002). De composição química complexa, ela é utilizada como fungicida, antinflamatória, antiviral, antibacteriana e cicatrizante (BRUSCHI *et al*., 2004). Suas atividades farmacológicas estão relacionadas à composição química, que é afetada pelos fatores físicos e biológicos do ambiente de coleta.

Os compostos apolares na composição da PRP, fazem com que sua solubilidade seja baixa em água, afetando a biodisponibilidade no organismo. Assim, a PRP é comumente utilizada na forma de extratos aliados a um agente solubilizante, capaz de extrair polifenóis e ampliar a solubilidade em meio aquoso (BRUSCHI *et al*., 2004).

O extrato de PRP mais utilizado na terapêutica é aquele preparado com etanol como solvente. Porém, o sabor intenso desse extrato é uma desvantagem, que gera dificuldade na administração do fármaco, justificando a busca por outros solventes (REMÉDIO, 2022). Nesse contexto, o SOL, um copolímero anfifílico, composto por polietilenoglicol, polivinil caprolactama e acetato de polivinila, mostra-se uma alternativa capaz de formar dispersões estáveis, aumentando a solubilidade de um fármaco. Isso se deve ao fato do SOL conseguir formar micelas, possibilitando a extração dos bioativos da PRP (MICHEL; NGUEWA; GAITANO, 2025). O objetivo do trabalho foi realizar o controle de qualidade de uma amostra de PRP verde, além de preparar e caracterizar extratos de PRP utilizando SOL e água como sistema solvente.

MATERIAIS E MÉTODOS

A amostra foi coletada em colmeias de abelhas *A. mellifera*, na Fazenda Experimental de Iguatemi da UEM, em Maringá. A PRP foi submetida à refrigeração, triturada em liquidificador, acondicionada e armazenada à -4 °C. A partir da PRP triturada foi feita a captura de imagens com microscópio de luz e, para cada micrografia, foi realizada a distribuição de tamanho das micropartículas, usando como parâmetro para medição o diâmetro segundo Feret. Amostras de 3 g da droga triturada foram pesadas e dessecadas em balança de infravermelho por 45 min à 110 °C.

A massa de 1 g de PRP foi submetida à extração com três frações de 10 mL de éter de petróleo sob aquecimento em banho-maria, depois a fração etérea foi desprezada e o restante foi seco à quente e submetido à nova pesagem. Cerca de 1 g da droga foi submetida à decocção com 100 mL de água por 10 min, a solução resultante foi filtrada, desprezando-se os primeiros 20 mL e, do restante do filtrado, foram pesados 20 g e evaporado até secagem em chapa de aquecimento. Em balança de infravermelho, o resíduo foi dessecado à 110°C por 45 min.

Em seguida, foram preparados extratos de PRP em sistema solvente com água purificada e SOL, seguindo o delineamento fatorial apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 – Delineamento fatorial 2^2, com três repetições no ponto central, para a obtenção dos extratos de própolis (PRP) utilizando Soluplus (SOL)

Extrato	Concentração de SOL (% m/m)	Concentração de PRP (% m/m)
F1	0,5	10
F2	0,5	30
F3	5,0	30
F4	5,0	10
F5	2,75	20
F6	2,75	20

Extrato	Concentração de SOL (% m/m)	Concentração de PRP (% m/m)
F1	0,5	10
F7	2,75	20

A PRP foi colocada em contato com o solvente *overnight*. As soluções foram submetidas à turboextração, refrigeradas por 24 horas, filtradas e acondicionadas. O pH foi determinado em 30 mL de amostra com potenciômetro calibrado com tampão pH 7,0 e 10,0. Em balança analítica, com picnômetro à 20 ºC, foi determinado o peso do picnômetro contendo água e extrato, logo, a densidade foi calculada pelo quociente relativo à massa de extrato e água, subtraindo a massa do picnômetro (Brasil, 2024).

Cerca de 1 g do extrato foi evaporado em banho-maria e, na balança de infravermelho, foi submetido à temperatura de 110 °C por 15 min (Brasil 2024). Em balões volumétricos de 25 mL, foi adicionado água, extrato, fosfomolibdotungstico R e carbonato de sódio a 14,06% (m/V). As soluções ficaram ao abrigo da luz e, após 15 min, foi realizada a leitura em espectrofotômetro em λ = 760 nm (Brasil, 2024), sendo usada uma curva de análise em relação ao ácido gálico, previamente validada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da análise físico-química da amostra de PRP estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Características físico-químicas da amostra de PRP

Análise (%, m/m)	Média	s	CV (%)
Perda por dessecação	6,66	0,0755	1,13
Teor de ceras	30,18	0,8078	2,68
Teor de extrativos em água	15,41	0,0608	0,39
Teor de extrativos em etanol 96° GL	49,39	1,5239	3,09

Quanto à perda por dessecação, Franco e colaboradores (1999) observaram que o valor para amostras de PRP verde da região sempre estava dentro de um limite de 15%. No teste realizado foi obtido uma média de 6,66% (m/m), valor dentro da referência (15%). Isso indica que a PRP possui um baixo teor de umidade.

O tamanho médio das partículas da PRP analisada foi de 0,20 mm, variando de 0,02 a 0,93 mm, indicando boa superfície de contato com o líquido extrator. A presença de ceras na PRP pode diminuir o teor de substâncias ativas, diminuindo a qualidade do extrato. A faixa geralmente encontrada é de 10% a 35%. Na PRP analisada, observou-se 30,18%, porcentagem um pouco alta, mas que ainda está dentro dos parâmetros. Na extração da PRP em água e em álcool 96 °GL, o teor de

extrativos em água foi menor que o de etanol, uma vez que a PRP tem diversos compostos apolares, que reduzem sua solubilidade e limitam a dispersão aquosa.

Sobre a caracterização dos extratos preparados, o pH está diretamente relacionado ao pH do sistema solvente e da PRP, os quais são ácidos, logo, o pH dos extratos variou entre 4,3 e 5,2, conforme a concentração de SOL e PRP. Quanto à densidade relativa, houve variação entre 0,9275 e 1,0205 (g/mL), números muito próximos à densidade da água, já que a mesma foi utilizada no sistema solvente. O resíduo seco obtido variou entre 1,86% e 16,10% (m/m), de forma que os maiores valores se deram nos extratos com maiores concentrações de SOL e de PRP.

O teor de polifenóis variou entre 1,54% (extrato F1) e 6,28% (extrato F3), revelando que o teor de polifenóis é proporcional à concentração de SOL e PRP. Esses valores indicam extração de polifenóis similar ao extrato etanólico, o qual varia entre 0,78% e 4,87% de flavonoides, que são os polifenóis mais abundantes na PRP (Bruschi *et al.*, 2002). Embora o extrato F3 tenha demonstrado a maior concentração de polifenóis, ele apresentou alta viscosidade, sendo um extrato difícil de filtrar e manipular. Logo, os extratos com as melhores propriedades físico-químicas foram aqueles contendo concentrações intermediárias de SOL (2,75%, m/m) e PRP (20%, m/m), sendo esses os escolhidos para desenvolvidos estudos futuros.

CONCLUSÕES

A amostra de PRP apresentou características físico-químicas adequadas para sua posterior utilização na preparação dos extratos. O teor de polifenóis traz resultados satisfatórios, evidenciando que o SOL pôde atuar como um solubilizante alternativo ao etanol. Após análises físico-químicas, o extrato com maior concentração de PRP e SOL mostrou-se como mais promissor para fins terapêuticos, pois manifestou o maior teor de bioativos, porém, por ser um extrato muito viscoso, apresenta desvantagens. Assim, os extratos escolhidos para futuras aplicações foram aqueles contendo concentrações intermediárias de SOL e PRP.

AGRADECIMENTOS

CNPq, CAPES e Fundação Araucária.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7. ed. Brasília, DF: Anvisa, 2024.

BRUSCHI, M. L.; KLEIN, T; LOPES, R. S.; FRANCO, S. L.; GREMIÃO, M. P. D. Contribuição ao protocolo de controle de qualidade da própolis e de seus extratos. **Rev. Ciênc. Farm.**, São Paulo, v.23, n.2, p. 289-306, 2002.

BRUSCHI, M. L.; LOPES, R. S.; FRANCO, S. L.; GREMIÃO, M. P. D. In vitro release of propolis from gelatin microparticles prepared by spray-drying technique. **Rev. Ciênc. Farm.**, Araraquara, v.25, n.2, p. 79-84, 2004.

FRANCO, S. L.; BUENO, J. H. F. Otimização de processo extrativo de própolis. **Infarma** v.11, n.17, p.48-51, 1999.

MICHEL, N. G.; NGUEWA, P.; GAITANO, G. G. Soluplus®-Based Pharmaceutical Formulations: Recent Advances in Drug Delivery and Biomedical Applications. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 26, n. 4, p. 1- 28, 2025.

REMEDIO, Leandro Neodini. **Desenvolvimento de filmes de desintegração oral como veículo de extrato etanólico de própolis verde utilizando-se a técnica de impressão.** 2022. Tese (Doutorado em Ciências da Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2022.