

## Ações terapêuticas da geleia real

### *The therapeutic actions of royal jelly*

**André Luiz Dantas Bezerra**

Enfermeiro e Cirurgião-Dentista. Mestre em Sistemas Agroindustriais. Docente no Curso de Enfermagem da Faculdade São Francisco da Paraíba – FASP, Cajazeiras-PB, dr.andrelbb@gmail.com

**Milena Nunes Alves de Sousa**

Enfermeira. Doutora e Pós-Doutorado em Promoção de Saúde. Pós-Doutoranda em Sistemas Agroindustriais pela Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, Paraíba, Brasil, minualsa@hotmail.com

**Everson Vagner de Lucena Santos**

Fisioterapeuta. Doutorando em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina do ABC – FMABC. Faculdades Integradas de Patos, Patos, Paraíba, Brasil, eversonvls@hotmail.com

**Aline Carla de Medeiros**

Bióloga. Doutoranda em Engenharia de Processos-PPGEP-UFCG-Campina Grande, alinecarla.edu@gmail.com

**Patrício Borges Maracajá**

Graduação em Agronomia. Doutorado em Agronomia pela Universidad de Córdoba – España e Pós-Doutorado em Plantas Tóxicas para abelhas (Apicultura) na UNESP, patriciomaracaja@gmail.com

**Resumo:** A geleia real é considerada um dos produtos apícolas mais relevantes para a colmeia, pois serve de alimentação para as larvas no início de seu desenvolvimento e para a rainha durante todo seu tempo de vida, o que possibilita sua diferenciação na colônia. Por tais características e resposta, objetivou-se analisar, a partir de publicações científicas dos últimos três anos, as ações terapêuticas da geleia real. Para tal, foi realizada Revisão Integrativa da Literatura, realizada entre os meses de agosto a dezembro de 2018, nas plataformas virtuais da Biblioteca Virtual em Saúde, Medical Publisher e Science Direct. A busca preliminar, a partir do termo “geleia real” no título, remeteu a 622 produções científicas, entretanto, a partir da aplicação dos filtros humanos, formato de documento artigo e período de publicação entre 2016-2018, a amostra constituiu-se de 18 artigos. Os resultados apontaram que são múltiplas as ações terapêuticas da geleia real, com destaque para sua atividade anti-hipercolesterolêmica (14,74%; n=5), antimicrobiana (11,76%; n=4), anti-inflamatória (8,82%; n=3), antitumoral/antiproliferativa (8,82%; n=3) e neutrófica/Neuroprotetora (8,82%; n=3). Assim sendo, conclui-se que é importante o estímulo ao uso deste produto natural, pois a partir de suas ações é possível prevenir doenças crônicas e agudas, melhorando a qualidade de vida das pessoas.

**Palavras Chaves:** Abelhas; Tratamento; Apicultura.

**Abstract:** Royal jelly considered one of the bee products most relevant to the hive, as it serves as food for the larvae at the beginning of its development and for the queen throughout its lifetime, which allows its differentiation in the colony. For these characteristics and answer, the objective was to analyze, from scientific publications of the last three years, the therapeutic actions of royal jelly. For that, an Integrative Literature Review it realized between August and December 2018, on the virtual platforms of the Virtual Health Library, Medical Publisher and Science Direct. The preliminary search, from the term "royal jelly" in the title, referred to 622 scientific productions, however, from the application of human filters, article format document and publication period among 2016-2018, the sample consisted of 18 articles. The results indicated that there are multiple therapeutic actions of royal jelly, especially anti-hypercholesterolemic activity (14.74%, n = 5), antimicrobial activity (11.76%, n = 4), anti-inflammatory activity 82%, n = 3), antitumor/antiproliferative (8.82%, n = 3) and neutrophic/neuroprotective (8.82%; n = 3). Therefore, it concluded that it is important to stimulate the use of this natural product, since from its actions it is possible to prevent chronic and acute diseases, improving the quality of life of the people.

**Key Words:** Bees; Treatment; Apiculture.

Recebido em 03/12/2018

Aprovado em: 20/12/2018



## INTRODUÇÃO

O uso de produtos naturais pelos seres humanos é antigo. Diversos autores atestam que essa prática sempre esteve vinculada ao cotidiano do homem, ora servindo como alimento, ora como remédio (ALELUIA et al., 2015; NÓBREGA, J. et al., 2017). Contudo, a ação deixou de vincular-se ao senso comum e tem se expandido nos serviços públicos de saúde (BADKE et al., 2017), especialmente, após a Portaria de n.º 971, de 03 de maio de 2006 do Ministério da Saúde, a qual aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), inserindo o uso da Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2006a; 2006b).

Há a necessidade de tornar esta prática um hábito. Afinal, a utilização de plantas medicinais/fitoterápicos justifica-se em decorrência das plantas medicinais possuírem princípios ativos capazes de restabelecer ou alterar o funcionamento de órgãos e sistemas, propiciando a homeostasia do corpo enfermo (NÓBREGA, A. et al., 2017) e a Fitoterapia, enquanto ciência, possibilita o estudo inerente ao uso das mencionadas plantas/produtos naturais ou parte deles para o tratamento de enfermidades (BRASIL, 2006a; 2006b; ALELUIA et al., 2015).

Entre tais agentes naturais, a geleia real merece atenção especial. Diferente dos outros produtos de abelhas, os quais são usados desde os séculos passados, o composto só chamou atenção para a sua utilização a partir do século XX, aplicada como complemento alimentar e como matéria prima para a indústria de cosméticos (SABATINI et al., 2008).

A geleia real possui uma composição complexa, formada por proteínas, aminoácidos, lipídios, ácidos orgânicos, esteróis, fenóis, açúcares, minerais, entre outros. Além disso, tem o ácido 10-hidroxi-dec-2-enóico (10- HDA), principal componente da fração lipídica, é considerado o princípio ativo da geleia real mais importante, por possuir propriedades farmacológicas. O composto promove também qualidade e frescor para a geleia real e é relevante na certificação da autenticidade do produto à sua comercialização (SABATINI et al., 2008; ZHAO et al., 2016).

Ademais, os hidratos de carbono também são encontrados e representam mais de 30% da sua matéria seca. Podem-se encontrar oligossacarídeos como maltose, sacarose, trealose, gentiobiose, isomaltose, rafinose, melezitose ou erlose que vão ser fundamentais para identificar um padrão característico, que comparado ao do mel, vai garantir a autenticidade do produto. Nessa perspectiva, também se observam altos níveis de minerais, especialmente, magnésio, ferro, cálcio, potássio, fósforo, manganês, silício, entre outros. Tais elementos desempenham um papel fundamental, uma vez que proporcionam funções biológicas importantes (BARNUTIU et al., 2011).

Para Lopes (2014), a geleia real é considerada um dos produtos apícolas mais relevantes para a colmeia, pois serve de alimentação para as larvas no início de seu

desenvolvimento e para a rainha durante todo seu tempo de vida, o que possibilita sua diferenciação na colônia.

Em decorrência das assertivas até agora apontadas, surgiu como questão de pesquisa: Quais os efeitos terapêuticos da geleia real encontrados em publicações científicas entre os anos de 2016-2018? Pois, embora os estudos sobre as ações do composto venham crescendo no meio científico na última década, a literatura nacional e internacional ainda é relativamente escassa. Ademais, o uso do composto pode ser utilizado de modo preventivo, uma vez que a geleia real promove muitos benefícios à saúde (LOPES, 2014).

Portanto, objetivou-se analisar, a partir de publicações científicas dos últimos três anos, as ações terapêuticas da geleia real.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo tratou-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), que corresponde a uma análise de estudos científicos os quais foram desenvolvidos por outros autores. Esse tipo de método permite que toda a bibliografia disponível seja verificada sistematicamente, possibilitando a inclusão no estudo, de acordo com o grau de interesse para a composição da metodologia (MOREIRA et al., 2015).

Para a identificação do assunto escolhido, utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: Quais os efeitos terapêuticos da geleia real encontrados em publicações científicas entre os anos de 2016-2018? Posteriormente, para coleta de dados, utilizou-se o termo “geleia real”, em português e inglês nas bases de dados elegidas para busca.

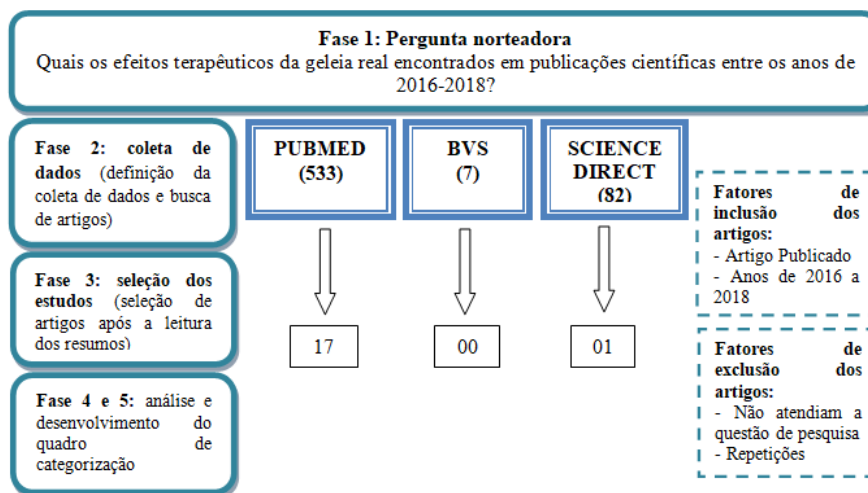
Ao levantamento dos artigos científicos realizou-se busca Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Publisher* (PUBMED) e *Science Direct*. O estudo foi realizado entre os meses de agosto a dezembro de 2018. Como filtros, determinaram-se: artigos publicados, descritor no título, entre os anos de 2016-2018. Excluíram-se os artigos que não respondiam à questão primária de pesquisa e que estavam repetidos em mais de uma base de dados.

A fim de uma maior compreensão do método escolhido, a seguir tem-se demonstrado, sistematicamente, cada etapa da RIL, usada nesse estudo (Figura 2).

Chegou-se a uma pré-seleção de 27 artigos, por meio da utilização do descritor determinado inicialmente no título, além da aplicação dos critérios de inclusão. Por fim, a amostra final foi constituída por 18 artigos selecionados, conforme os critérios de exclusão pré-estabelecidos e citados anteriormente.

Posteriormente, foi utilizada uma planilha para facilitar a análise dos estudos, organizada pelo título, nome do autor, ano, periódico, base de dados e país de origem do primeiro autor. Também, foi possível separar os artigos científicos em categorias para, em seguida, os resultados serem analisados e discutidos, permitindo o desenvolvimento da síntese da RIL.

Figura 2. Fluxograma de pré-seleção e seleção da RIL



Fonte: Autoria própria, 2018.

## RESULTADOS

Dos artigos que compuseram esta amostra, 100% (n=18) estavam disponíveis no idioma inglês e todos foram publicados em periódicos diferentes. Dentre os países em destaque, o Japão (22,22%; n=4) foi o que mais publicou na área, contudo, 11 nações estão representadas no quadro 1.

Em relação à base de dados, o PUBMED destacou-se em 17 (dezessete) das publicações selecionadas (94,44%), e o ano de 2017 foi o mais representativo (50%; n=9).

**Quadro 1:** Caracterização dos estudos selecionados, quanto ao autor, ano, periódico, base de dados e país

Autor e Ano	Periódico	Base de Dados	País
Yang et al. (2018)	BMC Complementary and Alternative Medicine	PUBMED	Taiwan
Sato et al. (2018)	Journal of Peptide Science	PUBMED	Japão
Inoue et al. (2017)	PloS One	PUBMED	Japão
Osama et al. (2017)	Journal of the American College of Nutrition	PUBMED	Egito
Chen et al. (2017)	ACS Paragon Plus Environment Journal of Agricultural and Food Chemistry	PUBMED	China
Shara et al. (2018)	Biological and Pharmaceutical Bulletin	PUBMED	Japão
Khoshpey et al. (2016)	Canadian journal of diabetes	PUBMED	Iran
Fan et al. (2016)	Scientific reports	PUBMED	China
Lambrinouadaki et al. (2016)	Gynecological Endocrinology	PUBMED	Grécia
Pasupuleti et al. (2017)	Oxidative Medicine and Cellular Longevity	PUBMED	Malásia
Chiu et al. (2017)	Pharmaceutical biology	PUBMED	Taiwan
Jenkhethkan et al. (2017)	Mutagenesis	PUBMED	Tailândia
Khazaei, Ansarian e Ghanbani (2017)	Journal of Dietary Supplements	PUBMED	Iran
Makino et al. (2016)	Journal of Natural Products	PUBMED	Japão
Susilowati et al. (2017)	BioMed Research International	PUBMED	Indonesia
Gismondi et al. (2017)	Oncology Reports	PUBMED	Itália
Fratini et al. (2016)	Microbiological Research	Science Direct	Itália
Pajovic et al. (2016)	The Aging Male	PUBMED	Montenegro

Fonte: Dados de pesquisa (2018).

De acordo com o quadro 2, é possível constatar que as ações terapêuticas da geleia real são múltiplas,

destacando-se sua atividade anti-hipercolesterolêmica (14,74%; n=5) e antimicrobiana (11,76%; n=4).

**Quadro 2:** Categorização das ações terapêuticas da geleia real

Categorias	n	%
Anti-hipercolesterolêmica	5	14,74
Antimicrobiana	4	11,76
Anti-inflamatória	3	8,82
Antitumoral/Antiproliferativa	3	8,82
Neutrófica/Neuroprotetora	3	8,82
Antidiabética	2	5,88
Antienvhecimento	2	5,88
Hipotensora	2	5,88
Antioxidante	2	5,88
Reprodutora	2	5,88
Antialérgica	1	2,94
Antiderrante	1	2,94
Imunomoduladora	1	2,94
Cicatrizante	1	2,94
Protetora de lesão renal	1	2,94
Restauradora da secreção lacrimal	1	2,94
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

Fonte: Dados de pesquisa (2018).

## DISCUSSÃO

Esta revisão proporcionou identificar as ações terapêuticas da geleia real. Portanto, foram catalogadas as seguintes categorias:

1. Anti-hipercolesterolêmica (LAMBRINOUDAKI et al., 2016; MAKINO et al., 2016; CHIU et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; SATO et al., 2018);
2. Antimicrobiana (FRATINI et al., 2016; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; SUSILOWATI et al., 2017; YANG et al., 2018);
3. Anti-inflamatória (KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; SUSILOWATI et al., 2017; YANG et al., 2018);
4. Antitumoral/Antiproliferativa (PAJOVIC et al., 2016; GISMONDI et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
5. Neutrófica/Neuroprotetora (CHEN et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017; PASUPULETI et al., 2017);

6. Antidiabética (KHOSHPEY et al., 2016; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
7. Antienvelhecimento (JENKHETKAN et al., 2017; PASUPULETI et al., 2017);
8. Hipotensora (FAN et al., 2016; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
9. Antioxidante (JENKHETKAN et al., 2017; KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
10. Reprodutora (CHIU et al., 2017; PASUPULETI et al., 2017);
11. Antialérgica (SHARA et al., 2018);
12. Antiaderente (SUSILOWATI et al., 2017);
13. Imunomodulador (KHAZAEI; ANSARIAN; GHANBARI, 2017);
14. Cicatrizante (PASUPULETI et al., 2017);
15. Restauradora da secreção lacrimal (INOUE et al., 2017);
16. Protetora de lesão renal (OSAMA et al., 2017).

Portanto, a literatura mostrou que a geleia real apresenta múltiplos efeitos positivos aos sistemas biológicos. É bem conhecida por seus efeitos protetores sobre a saúde reprodutiva, distúrbios neurodegenerativos, cicatrização de feridas e envelhecimento (PASUPULETI et al., 2017).

Adicionalmente, os benefícios potenciais da geleia real foram elucidados por Jenkhetkan et al. (2017). Para tais pesquisadores, o composto das abelhas promoveu o aumento da expectativa de vida e ativou o poder antioxidante.

Khazaei, Ansarian e Ghanbari (2017) enfatizaram que seu uso tem sido amplamente aplicado em várias doenças, como hipercolesterolemia, diabetes, hipertensão e cânceres. Verificou-se também que possui neurotróficos, hipotensores, imunomoduladores, efeitos antimicrobianos, antioxidantes, antidiabéticos, anti-hipercolesterolêmicos, antitumorais e anti-inflamatórios.

Ressalta-se que os fatores neutróficos, no Sistema Nervoso Periférico, constituem-se em fatores de sobrevivência para várias classes de neurônios, auxiliando sobre vários sistemas e com ação protetora contra o estresse, depressão e outros (CASTRÉN; VÖIKAR; RANTAMÄKI, 2007; SKAPER, 2012).

A expressão da proteína 1 da geleia real (MRJP1) em células musculares lisas vasculares (CMLVs) reduziu significativamente a contração, migração e proliferação celular, sugerindo um papel potencial na diminuição da hipertensão através da ação sobre tais células (FAN et al., 2016)

Também, as MRJPs podem melhorar a memória espacial e possuem o potencial de prevenção do comprometimento cognitivo através do metabolismo da cisteína e da taurina e das vias do metabolismo energético (CHEN et al., 2017).

Quanto à restauração da secreção lacrimal, a partir de um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego com 43 pacientes japoneses com idade de  $20 \pm 60$  anos, em que foi realizada a administração oral de geleia real em olho seco em indivíduos com sintomas subjetivos de olho seco randomizados para um grupo (1200 mg / comprimido, seis comprimidos por dia) e um grupo placebo durante 8 semanas, aferiu-se que a geleia real melhorou o volume lacrimal em pacientes com olho seco,

quando comparado ao grupo placebo (INOUE et al., 2017).

Ainda, outra ação deve-se a proteção da lesão renal. Osama et al. (2017) constaram que o uso da geleia real é eficaz na redução da nefrotoxicidade da cisplatina, droga antineoplásica mais potente e que causa nefrotoxicidade, e pode oferecer uma chance promissora de prevenção clinicamente significativa.

Gismondi et al. (2017), a partir de pesquisa, em que analisaram a bioatividade in vitro de seis tipos diferentes de geleia real, no crescimento de três diferentes linhagens de células de mamíferos: mioblastos murinos imortalizados, câncer de próstata humano e neuroblastoma humano. Apesar das profundas diferenças encontradas na composição de cada amostra de geleia real, inesperadamente, os achados mostraram efeitos biológicos comparáveis ou muito análogos. Em particular, destacou-se o efeito antiproliferativo sobre o neuroblastoma humano.

Objetivando estabelecer o benefício científico da geleia real sobre o antígeno prostático específico (PSA), volume residual pós-vazio (PVR) e o *International Prostate Symptom Score* (IPSS) na hiperplasia prostática benigna, Pajovic et al. (2016) evidenciaram que é significativo o potencial do produto em reduzir os escores do PSA e melhorar os valores do IPSS, mas não conduziu qualquer redução significativa na PVR, volume da próstata, ou a qualquer involução da zona transitória, parece que só pode afetar o marcador sanguíneo da hiperplasia prostática e melhorar a qualidade de vida nesses pacientes, e seu uso terapêutico não apresentou efeitos colaterais.

Estudo clínico randomizado, duplo-cego, com pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), indicou que a geleia real é um alimento funcional que traz benefícios para pessoas com DM2. Sua ingestão pode ter efeitos desejáveis sobre os níveis de icose sérica e da apolipoproteína A-I (apo A-I), podendo reduzir os riscos cardiovasculares em pessoas com a condição clínica citada (KHOSHPEY et al., 2016).

A apo A-I é o principal componente da lipoproteína de alta densidade (HDL) e sua age como um cofator para a enzima lecitina colesterol acil transferase. Também atua como um mediador na transferência do colesterol das células às partículas de HDL, processos indispensáveis ao transporte reverso do colesterol para o fígado (LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2007).

Susilowati et al. (2017), com o propósito de analisar os efeitos antibacterianos, antiaderentes e anti-inflamatórios da geleia real contra *Pseudomonas aeruginosa*, uma bactéria Gram-negativa, que causa infecção respiratória, especialmente em pacientes idosos, identificaram que a atividade antiaderente foi confirmada na superfície abiótica e em células epiteliais sob concentração de 25%. O pré-tratamento com geleia real inibiu, significativamente, a superprodução de Interleucina (IL)-8 e da proteína inflamatória macrofágica-3 $\alpha$ , a partir de ambas as células.

Para os autores, os resultados indicaram que o produto inibiu a adesão de *Pseudomonas aeruginosa* e protegeu as células epiteliais de respostas inflamatórias excessivas contra a infecção pela bactéria Gram-negativa citada.

Para Lambrinouadaki et al. (2016), a ingestão de 150 mg de geleia real por três meses está associada a melhorias significativas no perfil lipídico de mulheres pós-menopausadas.

Autores sugerem que um marcador fluorescentemente derivado de uma proteína (FITC), da geleia real pode ser uma sonda fluorescente eficaz para detecção específica de lipoproteínas oxidadas de baixa densidade (ox-LDL) e que a royalisin da geleia real de abelhas pode desempenhar um papel no tratamento de aterosclerose através da ligação específica da região nas posições 41 a 51 ao ox-LDL (SATO et al., 2018).

Chiu et al. (2017) asseveraram que nenhuma mudança significativa foi observada nos parâmetros antropométricos (peso, cintura e gordura corporal). Entretanto, os níveis séricos de colesterol total (CT) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foram reduzidos significativamente ( $p < 0,05$ ) após a administração de geleia real, embora os níveis de triglicérides (TG) e o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) não tenham sofrido alterações após o consumo do produto.

Os autores outrora citados, também enfatizaram que após três meses de consumo da geleia real, houve diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) da concentração de hormônios sexuais como sulfato de desidroepiandrosterona e a sua ingestão não provocou nenhum dano hepático ou renal.

O tratamento com geleia real diminuiu os sintomas alérgicos suprimindo a proteína quinase C $\delta$  (PKC $\delta$ ) e o fator nuclear da sinalização de células T ativadas (NFAT), duas importantes vias de sinalização para a patogênese da rinite alérgica e sugeriu que o produto pode ser uma boa terapêutica contra a condição respiratória (SHARA et al., 2018).

Para Fratini et al. (2016), a geleia real e seus componentes mostraram uma alta atividade contra bactérias Gram positivas e sua diminuição de efetividade contra o Gram negativo. Ademais, os achados também indicaram que o produto tem eficácia sobre bactérias multirresistentes, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Isso é muito relevante, pois a resistência a antibióticos tem se tornando um grande problema de saúde pública.

Com base nos resultados obtidos por vários estudos sobre as propriedades antibacterianas da geleia real, parece claro que este produto pode ser um assunto em potencial para futuras investigações pelo mundo científico. As novas descobertas sobre seus componentes ativos, seus mecanismos internos de ação e possibilidade de isolamento e purificação das substâncias puras, representam um ponto de partida para a formulação de novos produtos para uso terapêutico e farmacológico, como alternativa aos antibióticos convencionais (FRATINI et al., 2016).

A função da geleia real é atribuída ao seu principal e único ácido graxo, 10-hidroxi-2-decenoico ácido (10-HDA). Portanto, Yang et al. (2018) propondo investigar a função anti-inflamatória do 10-HDA em células do câncer de cólon humano, bem como o seu efeito no crescimento da bactéria patogênica, constaram que as células do câncer do cólon humano foram moduladas por 10-HDA, além disso, a IL-8 foram

drasticamente diminuídas pelo 10-HDA a 3 mM, enquanto IL-1 $\beta$  e IL-1 $\beta$  e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) diminuíram significativamente. O 10-HDA aumentou o IL-1ra. O fator nuclear-kappa B (NF- $\kappa$ B) foi a via principal para resposta a citocinas pró-inflamatórias e o NF- $\kappa$ B foi reduzido após o tratamento com 10-HDA. Também, 10-HDA agiu como bactericida potente contra patógenos específicos, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus alactolyticus*, *Staphylococcus intermedius B*, *Staphylococcus xylosus*, *Salmonella choleraesuis*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Escherichia coli* (hemolítica).

Os autores citados concluíram que o 10-HDA da geleia real exibiu atividade anti-inflamatória em células do câncer de cólon, bem como se mostrou potente como agente antibacteriano contra patógenos.

## CONCLUSÃO

De acordo com os achados deste estudo, constatou-se que a geleia real possui múltiplas propriedades terapêuticas, tais como anti-hipercolesterolemia, antimicrobiana, anti-inflamatória, antidiabética, antienvelhecimento, antitumoral / antiproliferativa, neutrofílica / neuroprotetora, entre outras.

A partir de suas ações, é possível prevenir doenças crônicas e agudas, melhorando a qualidade de vida das pessoas, pois os resultados sugeriram que a geleia real pode ser um complemento útil como medicina complementar e alternativa para prevenir a infecção respiratória. Sua suplementação pode ser uma alternativa viável ao controle da dislipidemia e dos níveis de colesterol no sangue (CT e LDL), reduzindo o risco de doença cardiovascular, como hipertensão e a aterosclerose. Ainda, seu potencial antiglicêmico tem importância para diabéticos.

## REFERÊNCIAS

ALELUIA, C. M.; PROCÓPIO, V. C.; OLIVEIRA, M. T. G. et al. Fitoterápicos na Odontologia. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 27, n. 2, p. 126-34, 2017.

BADKE, M. R.; HEISLER, E. V.; ANDRADE, A. et al. O conhecimento de discentes de enfermagem sobre uso de plantas medicinais como terapia complementar. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 2, p. 459-65, 2017.

BARNUTIU, L. I.; MARGHITAS, L. A.; DEZMIREAN, D. S., et al. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Royal Jelly – Review. **Animal Science and Biotechnology**, v. 44, n. 2, p. 67-71, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. 92 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

\_\_\_\_\_. **Portaria n.º 971, de 03 de maio de 2006**. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: 2006b.

- CASTRÉN, E.; VÖIKAR, V.; RANTAMÄKI, T. Role of neurotrophic factors in depression. **Current opinion in pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 18-21, 2007.
- CHEN, D.; LIU, F.; WAN, J. B. et al. Efeito das Proteínas da Geleia Real Principais na Memória Espacial em Ratos Idosos: Análise Metabólica na Urina. **Jornal de química agrícola e alimentar**, v. 65, n. 15, p. 3151-9, 2017.
- FAN, P.; HAN, B.; FENG, M. et al. Functional and proteomic investigations reveal major royal jelly protein 1 associated with anti-hypertension activity in mouse vascular smooth muscle cells. **Scientific reports**, v. 6, p. 1-13, 2016.
- GISMONDI, A.; TRIONFERA, E.; CANUTO, L. et al. Royal jelly lipophilic fraction induces antiproliferative effects on SH-SY5Y human neuroblastoma cells. **Oncology Reports**, v. 38, p. 1833-1844, 2017.
- INOUE, S.; KAWASHIMA, M.; HISAMURA, R. et al. Clinical evaluation of a royal jelly supplementation for the restoration of dry eye: A prospective randomized double blind placebo controlled study and an experimental mouse model. **PLoS one**, v. 12, n. 1, p. 1-14, 2017.
- JENKHETKAN, W.; THITIORUL, S.; JANSOM, C. et al. Molecular and cytogenetic effects of Thai royal jelly: modulation through c-MYC, h-TERT, NRF2, HO-1, BCL2, BAX and cyclins in human lymphocytes *in vitro*. **Mutagenesis**, v. 32, p. 525–531, 2017.
- KHAZAEI, M.; ANSARIAN A.; GHANBARI, E. New Findings on Biological Actions and Clinical Applications of Royal Jelly: A Review, **Journal of Dietary Supplements**, 2017.
- KHOSHPEY, B.; DJAZAYERI, S.; AMIRI, F. et al. Effect of royal jelly intake on serum glucose, Apolipoprotein AI (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I ratios in patients with type 2 Diabetes: a randomized, double-blind clinical trial study. **Canadian journal of diabetes**, v. 40, n. 4, 324-8, 2106.
- LAMBRINOUDAKI, I.; AUGOULEA, A.; RIZOS, D. et al. Greek-origin royal jelly improves the lipid profile of postmenopausal women. **Gynecological Endocrinology**, v. 32, n. 10, p. 835-9, 2016.
- LIMA, L. M.; CARVALHO, M. G.; SOUSA, M. O. Índice apo B/apo A-I e predição de risco cardiovascular. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 88, n. 6, p. e187-e190, 2007.
- LOPES, C. L. A. V. **Otimização das condições de produção da Geleia Real e avaliação de parâmetros da qualidade do produto final**. 2014. 58fls. Dissertação (Mestrado em Tecnologia da Ciência Animal) - Instituto Politécnico de Bragança, Bragança: Escola Superior Agrária de Bragança, 2014.
- MAKINO, J.; OGASAWARA, R.; KAMIYA, T. et al. Royal jelly constituents increase the expression of extracellular superoxide dismutase through histone acetylation in monocytic THP-1 cells. **Journal of Natural Products**, v. 79, n. 4, p. 1137-43, 2016.
- MOREIRA, M. A. D. M., LUSTOSA, A. M.; DUTRA, F. et al. Políticas públicas de humanização: revisão integrativa da literatura. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 20, n. 10, p.187-8, 2015. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n10/en\\_1413-8123-csc-20-10-3231.pdf](http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n10/en_1413-8123-csc-20-10-3231.pdf)>. Acesso em: 20 mar. 2017.
- NÓBREGA, A. L.; UGULINO, P. T. D.; CAJÁ, D. F. et al. A importância da orientação dos profissionais das equipes de saúde da família a cerca do uso da fitoterapia. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 43-48, 2017.
- NÓBREGA, J. S.; SILVA, F. A.; BARROSO, R. F. et al. Avaliação do conhecimento etnobotânico e popular sobre o uso de plantas medicinais junto a alunos de graduação. **Revista Brasileira de Gestão Ambiental**, v. 11, n. 1, p. 07-13, 2017.
- OSAMA, H.; ABDULLAH, A.; GAMAL, B. et al. Effect of Honey and Royal Jelly against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Patients with Cancer. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 2017, p. 1-6, 2017.
- PAJOVIC, B.; RADOJEVIC, N.; DIMITROVSKI, A. et al. The therapeutic potential of royal jelly in benign prostatic hyperplasia. Comparison with contemporary literature. **The Aging Male**, v. 19, n. 3, p. 192-6, 2016.
- PASUPULETI, V. R. SAMMUGAM, L.; RAMESH, N. et al. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. 1-21, 2017.
- SABATINI, A. G.; MARCAZZAN, G. L.; CABONI, M. F. et al. Quality and standardisation of Royal Jelly. **Journal of ApiProduct and ApiMedical Science**, v. 1, n. 1, p. 16-21, 2008.
- SHARA, A.; MIZUGUCHI, H.; KITAMURA, Y. et al. Effect of Royal Jelly and Brazilian Green Propolis on the Signaling for Histamine H1 Receptor and Interleukin-9 Gene Expressions Responsible for the Pathogenesis of the Allergic Rhinitis. **Biol. Pharm. Bull.**, v. 41, n. 9, p. 1440–1447, 2018.
- SKAPER, S. D. The neurotrophin family of neurotrophic factors: an overview. In: **Neurotrophic factors**. Humana Press, 2012. p. 1-12.
- SUSILOWATI, H.; MURAKAMI, K.; YUMOTO, H. et al. Royal Jelly Inhibits *Pseudomonas aeruginosa* Adherence and Reduces Excessive Inflammatory Responses in Human Epithelial Cells. **BioMed Research International**, v. 2017, p. 1-10, 2017.

YANG, Y.; CHOU, W.; WIDOWATI, D. A. et al. 10-hydroxy-2-decenoic acid of royal jelly exhibits bactericide and anti-inflammatory activity in human colon cancer cells. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 18, p. 1-7, 2018.

ZHAO, Y.; LI, Z.; TIAN, W. et al. Differential volatile organic compounds in royal jelly associated with different nectar plants. **Journal of Integrative Agriculture**, v. 15, n. 5, p. 1157-1165, 2016.