

Riqueza da colmeia

Apis Flora investe em pesquisa e desenvolvimento para obter produtos com alto valor tecnológico feitos à base de própolis

Yuri Vasconcelos

Quem um dia procurou tratar uma dor de garganta ou um resfriado com medicamentos à base de mel ou própolis, resina produzida pelas abelhas para vedar e esterilizar as colmeias, deve ter se deparado com produtos da Apis Flora. Com sede em Ribeirão Preto, no interior paulista, a companhia foi uma das pioneiras no país na fabricação de produtos com essas duas substâncias. Criada em 1982 por Manoel Eduardo Tavares Ferreira, engenheiro agrônomo, e Antônio Carlos Meda, químico, a Apis Flora é dona de um portfólio formado por mais de 100 produtos, entre medicamentos, alimentos, insumos farmacêuticos e itens para higiene pessoal. São mais de 6 mil pontos de revenda em todos os estados brasileiros, principalmente farmácias e lojas de produtos naturais. A empresa tem 85 funcionários. Desses, 15 estão na área de pesquisa. “Nossa equipe é formada por químicos, farmacêuticos, biólogos, biotecnólogos e biomédicos. Na pesquisa são seis doutores, um mestre, uma mestranda e dois bacharéis”, diz Andresa Aparecida Berretta e Silva, gerente de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) da Apis Flora.

Investir em pesquisa e estabelecer parcerias com universidades para desenvolver projetos na área de apifitoterápicos foi a estratégia da empresa para criar produtos mais sofisticados. “Desde

Experimento para obtenção de sistemas nanoestruturados contendo própolis



EMPRESA

APIS FLORA

Centro de P&D
Ribeirão Preto, SP

Nº de funcionários
85

Principais produtos
Medicamentos e alimentos à base de mel e própolis



a sua fundação e até meados da década de 1990, estávamos focados em produtos menos complexos, como xaropes e compostos de mel, geleia real e sprays bucais feitos de própolis. Investimos em pesquisa e inovação e atualmente estudamos e desenvolvemos produtos com maior valor tecnológico, como as micropartículas de própolis”, conta o gerente de planejamento e novos negócios Raul Ferreira. Essas micropartículas são produzidas por meio da transformação da própolis líquida em seca que depois é microencapsulada. O processo mantém a estabilidade dos componentes ativos.

Criadas nos laboratórios da Apis Flora, as micropartículas de própolis são o carro-chefe das exportações. Por ano, cerca de 18 toneladas do produto são vendidas para um cliente na China, cujo nome é mantido em sigilo por razões comerciais. “No ano passado, entramos

com um pedido de patente relacionado ao processo de fabricação das micropartículas”, destaca Raul.

A Apis Flora vende seus produtos para clientes em outros 15 países, além da China, entre eles Estados Unidos, Canadá, Japão, Coreia do Sul e Argentina. No ano passado, as exportações responderam por 15% de seu faturamento de R\$ 25 milhões. No Brasil, a empresa fornece insumos industriais para grandes companhias dos setores farmacêutico, de cosméticos e alimentício, como Johnson & Johnson, Unilever e L’Oréal. “Somos fornecedores certificados da Johnson para sua linha infantil à base de mel. Para a L’Oréal, vendemos extrato de própolis e geleia real liofilizada [secagem a frio]”, diz Raul.

O desenvolvimento de um produto inovador como as micropartículas não é um caso isolado na história da empresa.

Pesquisadores da Apis Flora: Franciane Oliveira, Juliana Hori, Hernane Barud, Andresa Berretta e Andresa Rodrigues

Ainda nos anos 1980, a Apis Flora começou a explorar o extrato de própolis, substância conhecida por suas propriedades anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana. Ela também criou uma nova linha que misturava em um mesmo produto mel, extrato de própolis e plantas medicinais. “Em 1983, quando começamos a fabricar nosso extrato de própolis, não havia no país uma regulamentação para o produto. Participamos com o Ministério da Agricultura da elaboração do Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade (RTIQ) da própolis, publicado em 2001, que trata de sua padronização”, diz Raul Ferreira.



No laboratório da empresa, testes de medicamentos e crescimento de bactérias para experimentos

A primeira parceria da Apis Flora com uma universidade surgiu da necessidade de se conhecer a composição química da própolis brasileira e, assim, estabelecer parâmetros de qualidade. “Há cerca de 20 anos, procuramos o professor Jairo Kenupp Bastos, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto, para que ele nos ajudasse nessa caracterização. Até aquela época, não existiam estudos do gênero no país”, diz Andresa Berretta, que trabalha há 16 anos na Apis Flora e foi responsável pelo primeiro produto mais elaborado da empresa, um medicamento à base de extrato de própolis para tratar ferimentos e queimaduras na pele.

A formulação do produto foi durante o mestrado e o doutorado de Andre-

sa na USP em Ribeirão Preto. Segundo a pesquisadora, trata-se de um líquido gelado termorreversível que, ao entrar em contato com a pele – que tem temperatura mais elevada –, se transforma em gel, alivia a dor e forma uma camada protetora contra agentes externos. “Realizamos ensaios em feridas de animais e testes clínicos em 32 pacientes do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto,

sob a coordenação do professor Werther Marchesan. O medicamento aguarda o registro da Anvisa [Agência Nacional de Vigilância Sanitária] para o início das vendas”, conta. Esse trabalho gerou dois dos seis pedidos de patente depositados pela empresa no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).

CURATIVOS DE BIOCELULOSE

Outra inovação é um biocurativo feito a partir de membranas de biocelulose impregnadas com extrato de própolis – biocelulose é o nome dado à celulose produzida por bactérias. Essa pesquisa é feita em conjunto com pesquisadores do Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista (Unesp) de Araraquara, em parceria com os professores Younés Messaddeq (atualmente na Universidade Laval, no Canadá) e Sidney José Lima Ribeiro. “Os nossos biocurativos tratam feridas de difícil cicatrização, como queimaduras e úlceras crônicas de pele. Eles atenuam o tempo de tratamento e a dor de pacientes que sofreram queimaduras de primeiro e segundo grau”, afirma o químico Hernane Barud, coordenador do trabalho. Segundo Ba-

A própolis passa por testes em medicamentos contra artrite, candidíase, queimaduras e na produção de etanol

INSTITUIÇÕES QUE FORMARAM OS PESQUISADORES DA EMPRESA

Andresa Aparecida Berretta e Silva, farmacêutica, gerente de pesquisa, desenvolvimento e inovação	Universidade de São Paulo (USP/Ribeirão Preto): Graduação, mestrado, doutorado e pós-doutorado
Andresa Piacuzzi Nascimento Rodrigues, bióloga, coordenadora do laboratório microbiológico	Universidade de Franca (Unifran): Graduação; Universidade de São Paulo (USP/Ribeirão Preto): Mestrado e doutorado
Franciane Marquele de Oliveira, farmacêutica, pesquisadora	Fundação Hermínio Ometto (FHO-Araras): Graduação; Universidade de São Paulo (USP/Ribeirão Preto): Mestrado, doutorado e pós-doutorado
Hernane da Silva Barud, químico, pesquisador	Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF): Graduação; Universidade Estadual Paulista (Unesp/Araraquara): Mestrado e doutorado Universidade Trent (Canadá): Pós-doutorado
Juliana Issa Hori, bióloga, pesquisadora	Universidade Federal de São Carlos (UFSCar): Graduação; Universidade de São Paulo (USP/Ribeirão Preto): Mestrado, doutorado e pós-doutorado



Biomembranas de celulose obtidas a partir da bactéria do gênero *Komagataebacter*, empregadas no tratamento de feridas. Acima, pó com micropartículas que mascaram o sabor e garantem a estabilidade da própolis

rud, que também é professor do Centro Universitário de Araraquara (Uniará), foram realizados testes em animais e ensaios clínicos em humanos, sob a coordenação do professor Marco Andrey Cipriani Frade, da Faculdade de Medicina da USP em Ribeirão Preto. No momento, estão em processo de elaboração do processo de registro na Anvisa. Esse é um dos projetos da Apis Flora que recebeu recursos do programa Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe) da FAPESP.

O extrato de própolis também é usado no desenvolvimento de um gel mucoadesivo para tratamento de candidíase vaginal, uma infecção por fungos. “Esse projeto conta com a parceria do professor Gustavo Goldman, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Foi ele quem conduziu o estudo que elucidou o mecanismo de ação antifúngica da própolis”, explica Andresa. Com o produto pronto, em março, serão iniciados os testes clínicos com pacientes do HC [Hospital das Clínicas] de Ribeirão Preto”, diz.

Também com própolis, a empresa desenvolve um medicamento para a artrite reumatoide, uma doença que leva à deformidade e à destruição das arti-

culações. “Nosso grupo foi o primeiro a mostrar a participação da própolis na inibição de uma das principais vias da inflamação das células, conhecida como inflamassoma, relacionada a doenças autoimunes, entre elas a artrite reumatoide”, diz Juliana Issa Hori, bióloga e coordenadora do estudo na empresa. Esse projeto é desenvolvido em colaboração com o professor Thiago Mattar Cunha, da Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto.

Em outra linha de pesquisa, o extrato de própolis é estudado para solucionar um problema enfrentado pelos produtores de açúcar e álcool. “A contaminação de processos de fermentação alcoólica por bactérias é comum e causa grandes perdas econômicas. Para evitar essa contaminação, as destilarias utilizam antibióticos”, explica Andresa Piacuzzi Rodrigues, coordenadora do laboratório microbiológico da Apis Flora. O problema é que o uso de antibióticos deixa resíduos tanto no açúcar como no álcool e em todos os subprodutos da fermentação.

A Apis Flora também desenvolve fitoterápicos a partir da biodiversidade brasileira. O projeto liderado pela far-

macêutica Franciane Marquede Oliveira, pesquisadora da empresa, visa à criação de um medicamento à base de louro-de-cheiro (*Ocotea duckei*) para tratamento da leishmaniose visceral e tegumentar, doenças endêmicas no Brasil causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. “Os medicamentos-padrão apresentam uma série de efeitos colaterais e muitos pacientes abandonam o tratamento”, afirma Franciane. “Desenvolvemos um sistema de base nanotecnológica que libera os componentes da *Ocotea duckei* no tecido infectado”, diz. “Detectamos os componentes com efeito antileishmania e estabelecemos um sistema para levá-los para todo o organismo humano, inicialmente na aplicação nos testes *in vivo* e os ensaios em humanos.” ■

Projetos

1. Desenvolvimento de um medicamento de base nanotecnológica oriundo da biodiversidade brasileira para tratamento de leishmaniose (nº 2014/50410-3); **Modalidade** Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); **Pesquisadora responsável** Franciane Marquede Oliveira (Apis Flora); **Investimento** R\$ 102.547,75.
2. Desenvolvimento de um medicamento para tratamento de candidíase vulvovaginal (nº 2013/50496-2); **Modalidade** Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); **Pesquisadora responsável** Andresa Aparecida Berretta e Silva (Apis Flora); **Investimento** R\$ 425.262,37 e US\$ 123.911,50.
3. Obtenção de um antibiótico de origem natural, obtido por processo biotecnológico, para controle de contaminação de processos de fermentação alcoólica (nº 2012/50215-0); **Modalidade** Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); **Pesquisadora responsável** Andresa Piacuzzi Nascimento Rodrigues (Apis Flora); **Investimento** R\$ 124.724,00 e US\$ 6.500,00.
4. Desenvolvimento e avaliação de biocurativos obtidos a partir de celulose bacteriana e extrato padronizado de própolis (epp-af) para o tratamento de queimaduras e/ou lesões de pele (nº 2011/51725-0); **Modalidade** Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); **Pesquisador responsável** Hernane da Silva Barud (Apis Flora); **Investimento** R\$ 273.525,00.