

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



**Propriedades Medicinais
do Mel de Urze Nacional**

Inês Marques Fernandes

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2017

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



Propriedades Medicinais do Mel de Urze Nacional

Inês Marques Fernandes

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentada à
Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia**

**Orientadores: Professora Dr^a Lúcia Pinheiro e Professora Dr^a Célia
Faustino**

Resumo

O mel é conhecido pelas suas qualidades nutricionais e pelas suas propriedades medicinais.

O mel é um produto biológico rico em flavonoides e ácidos fenólicos, constituindo os açúcares (frutose e glicose) cerca de 95% do peso seco do mel. O teor em aminoácidos e enzimas é, aproximadamente, 0,7%, sendo a prolina o aminoácido maioritário. Em relação à composição em vitaminas, pode encontrar-se, maioritariamente, o complexo B. Do ponto de vista enzimático, tem três enzimas: a diastase, a glucose oxidase e a invertase. No que diz respeito, aos ácidos orgânicos constituem cerca de 0,5% da composição do mel e são responsáveis pela acidez e pelo sabor característico.

O mel de urze é uma fonte de antioxidantes, contribuindo para reduzir as reações de oxidação, contribuindo para diminuir a formação de radicais livres. Esta está ainda relacionada com a ação de determinados compostos, nomeadamente, a catalase glucose oxidase e a peroxidase e com o ácido ascórbico, o canferol, o tocoferol, os carotenóides, os aminoácidos e os compostos polifenólicos. O mel de urze é dos que possui maior concentração em compostos fenólicos, ou seja, maior atividade antioxidante.

A atividade antibacteriana do mel de urze deve-se à alta osmolaridade, elevada concentração de açúcar, à baixa acidez, à baixa atividade hídrica e ao teor em peróxido de hidrogénio. Esta atividade surge, também, do aumento do stresse oxidativo correlacionado com a formação e acumulação de radicais hidroxílicos que inibem o crescimento bacteriano de uma maneira dependente da concentração.

Em relação à atividade antifúngica do mel de urze, assinala-se a sua atividade contra *C. famata*, *C. albicans*, *C. krusei* e *C. neoformans*, revelando, igualmente, ação sobre certas leveduras de *Aspergillus* e *Penicillium*.

O mel exhibe, ainda, atividade anti-inflamatória, promovendo a cicatrização e diminuindo os níveis de prostaglandina, elevando os níveis de óxido nítrico e exercendo efeitos pré-bióticos.

Por último, o mel parece mostrar potenciais efeitos para inibir ou suprimir o desenvolvimento e progressão de tumores. Os seus efeitos antiproliferativos, antimetásticos e anticancerígenos são mediados por diversos mecanismos, tais como a paragem do ciclo celular, a ativação da via mitocondrial, a indução da apoptose, entre outros.

Palavras-chave: Mel de Urze, Propriedades Medicinais, Atividade Antibacteriana, Atividade Antifúngica, Atividade Anti-inflamatória

Abstract

Honey is known for its nutritional qualities and its medicinal properties.

Honey is a biological product rich in flavonoids and phenolic acids, with sugars (fructose and glucose) accounting for about 95% of the dry weight of honey. The content of amino acids and enzymes is approximately 0.7%, with proline being the major amino acid. In relation to the composition in vitamins, the B complex can be found, for the most part. From an enzymatic point of view, there are three enzymes: diastase, glucose oxidase and invertase. As regards organic acids, they constitute about 0.5% of the honey composition and are responsible for the acidity and the characteristic taste.

Heather honey is a source of antioxidants with the ability to reduce oxidation reactions by reducing the formation of free radicals. It is also related to the action of certain compounds, namely glucose oxidase catalase and peroxidase and with ascorbic acid, campherol, tocopherol, carotenoids, amino acids and polyphenolic compounds. Heather honey is the honey with the highest concentration of phenolic compounds and the higher antioxidant activity.

The antibacterial activity of heather honey is due to high osmolarity, high sugar concentration, low water activity and hydrogen peroxide content. This activity also arises from increased oxidative stress correlated with the formation and accumulation of hydroxyl radicals that inhibit bacterial growth in a concentration-dependent manner.

In relation to the antifungal activity of heather honey, it should be noted its activity against *C. famata*, *C. albicans*, *C. krusei* and *C. neoformans*. It also shows action on certain yeasts of *Aspergillus* and *Penicillium*.

Honey also exhibits anti-inflammatory activity, promoting healing and decreasing prostaglandin levels, elevating nitric oxide levels and exerting prebiotic effects.

Finally, honey appears to show potential effects to inhibit or suppress the development and progression of cancers. Its antiproliferative, antimetastatic and anticancer effects are mediated by several mechanisms, such as cell cycle arrest, activation of the mitochondrial pathway, induction of apoptosis, and others.

Keywords: Heather Honey; Medicinal Properties, Antibacterial Activity, Anti-Inflammatory Activity, Antifungal Activity

Agradecimentos

Este é o pequeno, mas nobre espaço, onde agradeço todas as dificuldades que enfrentei, pois sem elas não teria sido possível chegar até aqui e ter o mesmo orgulho e felicidade. É, neste espaço, que deposito toda a gratidão que tenho.

É com enorme satisfação que começo por agradecer as minhas orientadoras Professoras Doutoradas Lídia Pinheiro e Célia Faustino, por toda a compreensão e ajuda demonstradas. Um obrigado, também, a toda a casa da Faculdade de Farmácia de Lisboa.

Deixo, ainda, um obrigado especial ao meu irmão Tomás por toda a ajuda e carinho e a todos os meus restantes familiares e amigos.

«As pessoas felizes lembram o passado com gratidão, alegram-se com o presente e encaram o futuro sem medo.»

Epicuro

Abreviaturas

a_w – atividade da água

Bcl-2 – família de genes que regulam a permeabilidade da membrana externa da mitocôndria

CIM – concentração inibitória mínima

DOP – denominação de origem protegida de mel

GOX – glucose oxidase

HepG2 – células do hepatocarcinoma

IL1 – interleucina 1

IL6 – interleucina 6

MGO – metilglioxal

MMP-9 – matriz metalopeptidase 9

MRSA – *staphylococcus aureus* resistentes à meticilina

TAS – estado antioxidante total

TGF_β – fator transformador de crescimento beta

TNF_α – fator de necrose tumoral alfa

Índice

1. Introdução.....	10
2. Objetivos.....	12
3. Materiais e Métodos.....	13
4. Resultados e Discussão.....	14
4.1 Classificação do Mel.....	14
4.2 Composição do Mel.....	14
4.3 Produção do Mel.....	17
4.4 Propriedades Medicinais	18
4.4.1 Propriedades Antioxidantes.....	18
4.4.2 Propriedades Antimicrobianas.....	20
4.4.2.1 Propriedades Antibacterianas.....	21
4.4.2.2 Propriedades Antifúngicas.....	23
4.4.3 Propriedades Anti-inflamatórias.....	24
4.4.3.1 O mel na cicatrização de feridas.....	25
4.4.5 Propriedades na Pele.....	26
4.5 O Mel e o Cancro.....	26
5. Conclusão.....	28
6. Bibliografia.....	30
7. Anexos.....	32

1. Introdução

O mel tem vindo a ser utilizado desde os primórdios na etnomedicina¹ e, segundo alguns relatos da Grécia Antiga a sua qualidade nutricional e as suas propriedades medicinais eram indiscutíveis e atraíam muitas pessoas.² Hoje-em-dia, a apicultura apresenta diversos benefícios tanto a nível social, como económico e ecológico.

De acordo com o *Codex Alimentarius* (2001), o mel é definido como a substância natural, produzida pelas abelhas *Apis mellifera*, a partir de néctar de plantas, de secreções de partes vivas de plantas ou de excreções de insetos sugadores de plantas nas partes vivas das plantas. As abelhas coletam, transformam e combinam-no com substâncias próprias, específicas. Posteriormente, armazenam-no e deixam-no no favo de mel para amadurecer. ^{3, 11, 17, 18}

Em Portugal, encontram-se reconhecidas nove denominações de origem protegida de mel (DOP). Os méis do Alentejo, Barroso, da Serra da Lousã, da Serra do Monchique, do Parque de Montesinho, da Terra Quente, do Ribatejo Norte, das Terras Altas do Minho e dos Açores são considerados DOP. (ver anexos – tabelas 1 e 2) ⁹

O mel de urze é produzido em Portugal a partir de *Erica sp.* (*Ericaceae*), enquanto que em Espanha e em França o mel de urze resulta das espécies *Calluna* ou *Erica*.¹⁴ A Serra da Lousã (região central de Portugal) é conhecida pela alta qualidade do seu mel de urze. Este tem sido, intensivamente, estudado para examinar o seu espectro de pólen e os vários parâmetros físico-químicos, como os flavonoides e os ácidos fenólicos.⁴ Tal acontece, dadas as inúmeras vantagens, entre elas, a sua utilização na terapêutica de diferentes inflamações do trato respiratório e da cavidade oral e a sua recomendação no tratamento de infeções urinárias ou doenças da próstata.⁹ Para além disso, a família *Ericaceae* é usada na medicina popular como uma alternativa terapêutica para tratar a hiperlipidemia, como diurético, adstringente e antisséptico.¹ De entre as inúmeras características benéficas do mel, são de destacar o seu elevado valor nutricional e a sua rápida absorção.¹⁵ É caracterizado pela sua cor castanha escura, forte sabor e um paladar ligeiramente salgado.¹⁰ É uma substância natural composta, maioritariamente, pelos açúcares, glucose e frutose, e por água.³ Segundo a legislação portuguesa, a percentagem máxima de água é de 20%, no entanto alguns estudos indicam que acima de 18% pode comprometer a estabilidade e qualidade finais dos méis.³ Para além disso, contém cerca de outras duzentas substâncias, entre elas, vitaminas, proteínas, ácidos orgânicos

(como o ácido glucorónico), flavonoides, ácidos fenólicos e enzimas (entre elas, alfa-glucosidase, beta-glucosidase, catalase e fosfatase).^{1,18}

Em relação ao pH do mel, ele situa-se entre os 3,2 e os 4,5, ou seja um pH suficientemente baixo para impedir o crescimento da maioria dos microrganismos. Existem contudo, alguns méis com pH acima de 5, que também inibem o crescimento bacteriano.³

Por sua vez, a viscosidade do mel opõe-se às correntes de convecção, o que limita a difusão e dissolução do oxigénio e impede, também, o crescimento bacteriano.³

2. Objetivos

O objetivo geral do trabalho aqui apresentado consistiu no estudo das propriedades medicinais do mel de urze nacional.

Para tal, o trabalho foi elaborado, atendendo aos seguintes objetivos específicos:

- Pesquisa de informações sobre o mel em geral;
- Pesquisa sobre os tipos, composição e obtenção do mel;
- Pesquisa específica do mel de urze e do mel de urze *Erica,sp* produzido em Portugal;
- Pesquisa sobre as várias propriedades medicinais do mel de urze nacional;
- Perspetivas futuras da aplicação das vantagens do mel de urze nacional.

3. Materiais e Métodos

A elaboração desta monografia baseou-se numa revisão de diversas publicações científicas com informação fidedigna e relevante. Para tal, consultaram-se páginas eletrônicas oficiais onde se consultaram e analisaram vários artigos científicos, com informação fidedigna e relevante. Para a revisão de literatura pretendida, utilizaram-se os motores de busca disponíveis, entre eles, Google, Pubmed e B-on. As palavras-chave mais utilizadas durante a pesquisa foram Mel, Mel de Urze, Mel de Urze Erica sp., Propriedades do Mel, Propriedades Medicinais, Atividade Antibacteriana, Atividade Antioxidante, Atividade Antifúngica e Atividade Anti-inflamatória.

4. Resultados e Discussão

4.1 Classificação do Mel

A enorme variação no conteúdo fitoquímico, de acordo com as fontes florais e condições climáticas, contribui para a diversidade de cores, sabores, aromas e bioatividade encontradas no mel.⁸

O mel pode ser classificado (i) quanto à origem em mel de néctar ou de flores (mel obtido a partir do néctar floral) ou mel de melada (mel obtido principalmente a partir de secreções de insetos sugadores de plantas) e (ii) quanto ao modo de produção e/ou apresentação em favos (mel armazenado pelas abelhas nos alvéolos operculados de favos), mel com pedaços de favos, mel escorrido (mel obtido por escorrimento de favos desoperculados sem larvas), mel centrifugado (mel obtido por centrifugação de favos desoperculados sem larvas), mel prensado (mel obtido por compressão de favos sem larvas, sem aquecimento ou com aquecimento moderado de 45°C, no máximo) ou mel filtrado (mel obtido por um processo de eliminação de matérias orgânicas ou inorgânicas).³

O mel floral pode, ainda, ser classificado em mel monofloral (unifloral) ou multifloral (polifloral), dependendo, respetivamente, se o néctar é, predominantemente, originário de uma ou várias fontes florais, respetivamente.³ Geralmente, os méis são indicados como monoflorais quando pelo menos 45% do grão de pólen vem da planta considerada. Por norma, os méis monoflorais são mais apreciados do que os méis multiflorais devido às suas propriedades organoléptica ou aos seus atributos farmacológicos.⁴

4.2 Composição do mel

A composição química específica e as propriedades físicas do mel dependem de muitos fatores, entre eles, a composição do néctar da planta de origem, as espécies de abelhas, o clima onde é produzido, as condições ambientais e as sazonais, as práticas agrícolas e o tratamento de mel durante a extração e armazenamento. Por sua vez, a sua bioatividade varia e depende da origem floral e entomológica, da colheita e do processamento e das condições de armazenamento.^{5, 8}

De uma forma geral, o mel contém vários açúcares, ácidos orgânicos, água, alguns aminoácidos, macro e microelementos, antioxidantes (compostos fenólicos como os flavonóides, ácidos fenólicos e polifenóis), vitaminas do grupo B (possuindo, também, baixos teores das vitaminas A e K), enzimas, cinzas e substâncias biologicamente ativas produzidas pelas abelhas.

O mel é um produto biológico rico em flavonoides e ácidos fenólicos, sendo o mel de urze o que revela maior quantidade de compostos fenólicos.^{4, 5} Dos ácidos fenólicos mais relevantes foram identificados os ácidos gálico e *p*-cumárico.²⁰

Estes compostos têm um papel fundamental como marcadores bioquímicos e são, frequentemente, utilizados na determinação da origem geográfica do mel. Por outro lado, uma vez que são compostos antioxidantes, permitem, também, tirar partido dos benefícios para a saúde.²⁰ Por sua vez, os flavonoides, substâncias aromáticas, são metabolitos secundários largamente distribuídos nos vegetais. Estes compostos podem ser divididos, consoante a estrutura do anel heterocíclico de oxigénio, em nove classes: flavonóis, flavonas, flavanóis, flavanonas, antocianidinas, isoflavonoides, diidroflavanóis, chalconas e auronas.²⁰ Incluem-se neste grupo, as flavanonas e flavonas, como a miricetina, tricetina, quercetina, luteolina, caempferol, pinocembrina, crisina, pinobanquesina, galangina, entre outros.²⁰ Este grupo é, também, representativo, da atividade antioxidante do mel.²⁰ (ver anexos – Ilustração 1 e 2)

Relativamente aos açúcares, o mel é, maioritariamente, constituído por monossacáridos, como a glucose a frutose (ambas produzidas por hidrólise da sacarose), as quais partilham entre 80 a 95% da massa total de todos os hidratos de carbono. Existem, no entanto, outros, como é o caso da sacarose, da maltose, da trealose e da elizitose.^{6,9} Em relação aos hidratos de carbono, são os responsáveis por várias características do mel, tais como a viscosidade, a densidade, o valor energético, entre outros, que são características que estão relacionadas com a qualidade do mel.²⁰ A glucose e a frutose são de elevada importância, pois a glucose determina a tendência de cristalização, devido à sua fraca solubilidade, enquanto a frutose favorece o grau de doçura.^{6, 9}

Além do seu baixo pH e, conseqüentemente, baixo poder redox, o mel é caracterizado por conter substâncias bacteriostáticas e bactericidas, tais como, o peróxido de hidrogénio, polifenóis, metilglioxal, entre outros.⁹ A contribuir para o pH encontram-se vários ácidos: fórmico, acético, cítrico, láctico, maleico, oxálico, piroglutâmico e sucínico. Embora o ácido glucónico seja encontrado em maior quantidade, não contribui para a acidez do mel, uma vez

que se encontra na forma de éster. A descoberta de peróxido de hidrogénio como um composto intrínseco de mel permitiu sugerir a sua relevância para a atividade antimicrobiana de diversos méis.⁸ O mel é um produto com baixo teor em água (embora esta constitua o segundo componente mais abundante a seguir aos açúcares, com um valor a variar no intervalo entre 13 a 20%) e onde estão presentes lisozimas, terpenos, álcool benzílico, minerais (como cálcio, potássio, ferro, entre outros), compostos aromáticos e grãos de pólen.^{3, 8} As proteínas, por sua vez, encontram-se em muito baixa quantidade. No entanto, as que se encontram presentes têm duas origens, uma vegetal, oriunda do néctar e do pólen, e outra animal, proveniente das abelhas.³ O teor em aminoácidos e enzimas é cerca de 0,7%, no entanto é muito importante para a avaliação da qualidade do mel.⁹ Em relação aos aminoácidos, são dezoito aminoácidos essenciais e não essenciais, na sua totalidade, sendo a prolina o aminoácido maioritário (cerca de 50 a 85%) seguido da lisina. Uma possível explicação para esta predominância de prolina é o facto de estar presente, em concentrações significativas, no músculo das abelhas.²⁰ Tanto a concentração de prolina, como a concentração de água são indicativos da maturidade do mel. Existem outros 26 aminoácidos, como a fenilalanina, a tirosina, o ácido glutâmico e o ácido aspártico, cujas quantidades dependem da origem do mel.³

Em relação à composição em vitaminas, podem encontrar-se vitamínicos do complexo B: B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina), B5 (ácido pantoténico), B6 (piridoxina), B8 (biotina) e B9 (ácido fólico), vitamina C (a mais representativa, no mel de urze) e vitamina A (retinol) e vitamina D. É importante realçar que durante o processamento, a filtração do mel pode reduzir a concentração em vitaminas ao retirar-se parte do pólen.²⁰

Por outro lado, as enzimas são dos componentes mais importantes, porque intervêm na passagem do néctar e porque permitem, também, a sua conservação.³ Esta substância é dotada de três enzimas principais e todas têm origem, sobretudo, nas glândulas hipofaríngeas das abelhas.³ São elas, a diastase, glucose oxidase e invertase.^{8, 9} As enzimas diastase e invertase são utilizadas para a avaliação da qualidade do mel e são indicadores do grau de frescura do mel. Enquanto, a invertase converte a sacarose em glucose e frutose e a diastase digere o amido em compostos mais simples como a dextrina e a maltose.^{9, 20}

Em relação aos compostos voláteis, eles são responsáveis pelo aroma do mel e pela sua identificação botânica.⁹ Neste grupo incluem-se as cetonas, os aldeídos, os ácidos, ésteres e os terpenos. Os ácidos orgânicos constituem cerca de 0,5% da composição do mel e são também

responsáveis pela acidez e para o seu sabor característico. Aquele que se encontra em maior quantidade é o ácido glucónico que facilita a absorção de cálcio.

A água é o outro dos componente mais importante no mel. O teor final de água depende de vários fatores, como por exemplo, o clima e época de colheita, o grau de maturação da colmeia, as condições do néctar e o tratamento do mel durante a extração e armazenamento.²⁰ A atividade da água (a_w) do mel varia entre 0,55 e 0,75, constituindo um fator muito importante para a sua qualidade, uma vez que previne o crescimento de microrganismos.²⁰ O teor de humidade de cada mel depende, principalmente, da estação de produção e das condições meteorológicas na área onde o mel foi produzido. O teor em humidade no mel é um parâmetro muito valorizado na avaliação da qualidade do mel e na deteção de uma eventual adulteração com água, sendo útil para melhorar as condições da sua conservação e do seu armazenamento. De acordo com a legislação portuguesa, o limite máximo de humidade é 20% (exceto no mel de urze).^{13, 20} Este conteúdo afeta as propriedades físicas do mel (viscosidade e cristalização), bem como outros parâmetros como a cor, a palatabilidade, o sabor, a densidade relativa, a solubilidade e a conservação. Um maior teor em humidade pode levar à indesejável fermentação do mel durante o armazenamento, causada pela ação de leveduras osmotolerantes sobre os açúcares frutose e glicose e resultando na formação de álcool etílico e dióxido de carbono. Na presença de oxigénio, o álcool pode, então, ser transformado em ácido acético e água.¹³ A água é ainda um fator muito importante na estabilidade do mel, pois ajuda a prevenir a granulação e a fermentação, durante o armazenamento. (ver anexos – Tabela 3)²⁰

4.3 Produção do Mel

A primeira etapa na produção do mel é a recolha do néctar das abelhas com a respetiva digestão enzimática *in vivo* que ocorre ainda nos favos de mel. De seguida, o teor de água é reduzido por evaporação até cerca de 17%, devido ao calor e à agitação provocada pelas abelhas. Nesta altura, os açúcares do néctar são convertidos em glucose e frutose. Por sua vez, a glucose oxidase converte a glucose em ácido glucónico e peróxido de hidrogénio. Em última instância, a substância é sujeita a aquecimento de forma a inativar as enzimas e a promover a cristalização.^{9, 11}

4.4 Propriedades medicinais

O mel é utilizado desde a antiguidade, sendo que o seu uso diminuiu com a descoberta dos antibióticos. No entanto, hoje em dia, já se procura, mais afincadamente, o tratamento de determinadas patologias com recurso a produtos de origem natural ou como complemento de uma terapêutica medicamentosa química.⁹

Neste sentido tem surgido vários estudos acerca, por exemplo, do tratamento de úlceras e feridas com recurso ao mel, devido à sua atividade antibacteriana, por este promover constantemente um ambiente húmido e uma viscosidade elevada.⁹

O espectro de ação do mel de urze é bastante vasto e inclui um número elevado de bactérias patogénicas com características morfológicas e fisiológicas bastante distintas que apresentam suscetibilidade ao mel, apresentando uma função bacteriostática e bactericida em bactérias gram negativas, gram positivas e em fungos.⁹

Para além disso, foi encontrada uma relação entre as atividades antioxidantes e antimicrobianas e a concentração de compostos fenólicos no mel, que também se relaciona com a cor do mel. Geralmente, quanto mais escuro for o mel (neste caso, o mel de urze é um mel escuro), maior será a concentração de polifenóis e, como tal, maiores as atividades antioxidantes e antimicrobianas.⁸

4.4.1 Propriedades Antioxidantes

Em geral, o mel é uma fonte de antioxidantes importantes na conservação e preservação dos alimentos e na saúde humana.¹ Dizer que o mel é uma fonte de antioxidantes, significa dizer que tem capacidade de reduzir as reações de oxidação, diminuindo a formação de radicais livres.⁹ O mel de urze demonstrou ser eficaz perante as reações de deteriorização causadas pela luz, pelo calor e por alguns metais.¹ A maior capacidade antioxidante ocorre nas amostras com menor teor de açúcar.¹²

A concentração de polifenóis no mel é um fator determinante na ação destes compostos como antioxidantes ou pró-oxidantes. Por um lado, verifica-se uma atividade antioxidante quando a concentração de polifenóis é elevada. Por outro lado, quando há uma reduzida concentração de polifenóis ocorre uma atividade pró-oxidante.

Os antioxidantes podem conter, ou não, atividade enzimática. No primeiro grupo, estão inseridos todos os que são capazes de bloquear a iniciação da oxidação, ou seja, as enzimas que removem espécies que reagem com o oxigênio. Nos não enzimáticos, encontram-se as moléculas que reagem com as espécies radicalares e que são consumidas durante a reação, onde se incluem os antioxidantes sintéticos e naturais.²⁰

A atividade antioxidante está, então, relacionada com a ação de determinados compostos, nomeadamente a catalase glucose oxidase e a peroxidase (substâncias enzimáticas), e substâncias não enzimáticas como o ácido ascórbico, o canferol, o tocoferol, os carotenóides, os aminoácidos e os compostos polifenólicos, incluindo os flavonoides, os flavonóis, os ácidos fenólicos, o ácido cafeico e o ácido cumárico, as catequinas e os derivados de ácido cinâmico.^{1, 5, 20}

Por um lado, a cor do mel é considerada um índice de poder antioxidante e, por outro, a atividade antioxidante do mel é uma propriedade geralmente associada ao seu teor em compostos fenólicos (méis claros têm menor concentração de compostos fenólicos). De facto, foi encontrada uma correlação entre as atividades antioxidantes e antimicrobianas e a concentração de compostos fenólicos no mel, que também se correlaciona com a cor do mel, porque geralmente, quanto mais escuro for o mel, maior será a concentração de polifenóis e maiores as atividades antioxidantes e antimicrobianas.^{8, 14} A atividade foi determinada por vários autores utilizando diferentes testes *in vitro* como, por exemplo, a determinação de compostos fenólicos totais pelo ensaio de Folin-Ciocalteu.¹⁴ No entanto, pode ser medida através, por exemplo, da determinação do conteúdo fenólico total, medidas de recuperação da atividade de radicais de superóxido e medidas enzimáticas ou não enzimáticas de inibição da peroxidação lipídica.¹

O mel de urze é o mel com maior concentração em compostos fenólicos e, conseqüentemente, a maior atividade antioxidante, a contribuírem os flavonóides, o ácido ascórbico e o β -caroteno, maior teor de polifenóis e o maior poder de resgatar radicais livres.^{14, 20} Para além disso, é o mel com maior poder de libertação de radicais livres.⁵

O mel serve, atualmente, como uma fonte de antioxidantes naturais, bastante eficaz na redução do risco de ataque cardíaco, cancro, cataratas, perturbações intestinais e lesões gástricas crónicas.²⁰

O efeito antioxidante é mais facilmente observado nos extratos fenólicos do que no mel total, pois os compostos extraídos devem ser estruturalmente relacionados e, portanto, responsáveis por propriedades biológicas semelhantes.¹

4.4.2 Propriedades Antimicrobianas

O alto teor de açúcar e as propriedades físico-químicas do mel, como por exemplo, a alta osmolaridade, a baixa atividade da água, as lisozimas, os produtos da reação de *Maillard*, ou a sua acidez (geralmente, um pH entre 3,2 e 4,5, graças sobretudo a presença em grande quantidade de ácido glucónico) que impedem o crescimento microbiano encontram-se associadas às propriedades antimicrobianas.⁸ De todos os fatores anteriormente mencionados, o peróxido de hidrogénio é o principal agente associado à atividade antimicrobiana da maioria dos méis, sendo produzido pela glucose oxidase (GOX), proveniente das glândulas hipofaríngeas das abelhas, e degradado pela catalase.²⁰

No processo de amadurecimento, a enzima GOX é de interesse considerável, uma vez que catalisa a conversão de glicose em ácido glucónico que permite não só estabilizar o amadurecimento do néctar contra a deterioração como ter uma ação microbicida. Por outro lado, o nível de peróxido de hidrogénio depende dos níveis da GOX. A produção constante de peróxido de hidrogénio, no mel diluído, produz um efeito antisséptico prolongado que é necessário, por exemplo, em infeções de feridas. Esta enzima torna-se inativada por exposição a calor ou luz excessivos, pelo que é necessária uma embalagem cuidadosamente protegida e um armazenamento ideal para manter a sua bioactividade.⁸

Esta atividade antimicrobiana surge do aumento do stresse oxidativo relacionado com a formação e acumulação de radicais hidroxilos que inibem o crescimento bacteriano de uma maneira dependente da concentração. Neste caso, os radicais hidroxilo são poderosos oxidantes que causam danos nos lipídios, nas proteínas e nos ácidos nucleicos da membrana bacteriana. Os radicais hidroxilo são formados a partir do peróxido de hidrogénio, através da reação de Fenton catalisada por este metal. São estas as principais espécies citotóxicas subjacentes à atividade antibacteriana do mel. Além disso, os polifenóis também podem contribuir para este processo, pois na presença de iões metálicos, eles podem comportar-se como agentes pró-oxidantes, conduzindo à génese de radicais hidroxilos do peróxido de hidrogénio pela reação acima referida.⁸

Quando o peróxido de hidrogénio é removido através da adição da enzima catalase, alguns méis continuam a exibir uma notável atividade antibacteriana, sendo esta atividade referida como não-peróxida.

Os compostos que influenciam a atividade antimicrobiana não-peróxida também foram encontrados no mel de urze. É o caso do péptido antimicrobiano defensina-1, previamente identificado na hemolinfa, na cabeça e nas glândulas torácicas das abelhas. A defensina-1 entra no mel através da saliva da abelha, durante o processo de regurgitação na produção de mel. Este péptido exibe uma potente ação contra bactérias gram positivas, incluindo *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus*. Outros compostos de atividade não-peróxida que contribuem para atividade antimicrobiana são os compostos fenólicos com propriedades antioxidantes provenientes do néctar, nomeadamente flavonoides e ácidos fenólicos.⁸

O metilglioxal tem vindo a ser referido na literatura como o composto responsável pela atividade antibacteriana do mel de manuka (Nova Zelândia), onde não se produz peróxido de hidrogénio. Nos méis de manuka, o MGO decorre da conversão não enzimática da dihidroxiacetona, a qual ocorre significativamente no néctar da árvore de manuka (*Leptospermum scoparium*).

Os componentes de açúcar no mel, incluindo glucose e frutose, podem fornecer uma barreira mecânica que evita a adesão superficial das bactérias. Além disso, o alto conteúdo de frutose e a presença de glicoproteínas manosiladas no mel agem como bloqueadores competitivos da lectina. Os biofilmes microbianos são constituídos, principalmente, por associações microbianas aderentes à superfície, numa matriz polisacáridica extracelular autoproduzida, que proporciona proteção contra as respostas imunes do hospedeiro e, também, contra a terapêutica antibiótica.⁸

4.4.2.1 Propriedades Antibacterianas

As abelhas usam néctar de diferentes flores e, também, secreções doces como matéria-prima para produzir mel. Como tal, o produto final terá diferentes composições e diferentes propriedades físico-químicas. Por esta razão, as propriedades antimicrobianas de diferentes tipos de mel podem variar mais de 100 vezes.⁹ O mel de urze possui uma elevada atividade antibacteriana, comparativamente a outros.⁹

A capacidade antibacteriana do mel deve-se, maioritariamente, à sua acidez, ao seu efeito osmótico, à sua viscosidade e a presença de fatores como o peróxido de hidrogénio, os antioxidantes, a lisozima, os polifenóis, os ácidos fenólicos, os flavonoides, o metilglioxal, os peptídeos de abelhas, entre outros.^{3,9} Os níveis de peróxido de hidrogénio são determinados pelos níveis relativos de glicose oxidase e catalase, na medida em que o peróxido de hidrogénio é formado, na presença de água, através da oxidação da glucose e da reação catalisada pela glucose oxidase.⁴ Estes níveis de peróxido de hidrogénio no mel dependem da atividade enzimática e das taxas relativas da sua produção pela GOX e da sua hidrólise na presença de catalase. A eficiência da produção de peróxido de hidrogénio pela GOX aumenta com a diluição do mel, o que facilita o acesso da enzima ao seu substrato de glucose e evita a acidificação do meio responsável pela inibição da GOX.⁸ Para além disso, a presença de peróxido de hidrogénio juntamente com alguns minerais (entre eles, cobre e ferro), no mel, pode levar à gênese de radicais hidroxilo altamente reativos como parte do sistema antibacteriano.

Em relação à lisozima, é uma enzima com atividade bactericida presente no mel de urze e que degrada certos tipos de hidratos de carbono, incluindo o peptidoglicano presente nas paredes celulares.

Para além disto, o mel de urze não induz danos aos tecidos e impede não só o crescimento bacteriano, pois drena a linfa das células por osmose, como também permite um efeito nutritivo direto, através de uma grande variedade de aminoácidos, vitaminas e minerais que melhoram a nutrição local e promovem uma rápida epitelização, sendo fundamentais para as funções vitais do organismo.^{3,18} Refere-se ainda, que o mel promove a atividade linfocitária e fagocítica, estimulando a atividade dos linfócitos B e T, estimulando os monócitos para a libertação de citocinas, TNF α , IL1 e IL6 e fomentando a angiogénese.⁵

Por outro lado, os polifenóis podem igualmente contribuir para o processo antibacteriano, uma vez que na presença de iões de metais de transição podem comportar-se como poderosos pró-oxidantes, promovendo a formação de radicais hidroxilo a partir de peróxido de hidrogénio, na chamada reação de Fenton.⁸

O mel pode atuar em sinergia quando usado com outros antibióticos e, em muitos casos, bloqueia a resistência das bactérias a esse antibiótico. Por exemplo, o mel de urze combinado com a oxacilina pode inibir o MRSA Gram-negativo resistente à oxacilina e revertendo a resistência do mesmo.²¹

O mel de urze possui uma elevada atividade antibacteriana, comparativamente a outros.⁹

Segundo Feás et al,⁴ as amostras de mel estudadas evidenciaram atividade antimicrobiana contra todos os microrganismos testados, sendo seletivos e apresentando diferentes concentrações mínimas inibitórias (CMI) para cada microrganismo. A CMI para bactérias, na ausência de catalase, variou de $1,01 \pm 0,50\%$ (m / v) para *B. cereus sp.* e $10,00 \pm 4,72\%$ (m / v) (*P. aeruginosa*). Na presença de catalase, a CMI mínima foi de $2,00 \pm 0,94\%$ (m / v), para *B. cereus sp.* O máximo foi de $13,27 \pm 5,23\%$ (m / v), para *P. aeruginosa*. Em relação às leveduras, o mais sensível à ação dos méis, na ausência e na presença de catalase, foi *C. krusei sp.* [$13,16 \pm 4,08\%$ (m / v)]. O mais resistente foi *C. albicans sp.* $20,00 \pm 5,09\%$ (m / v), na ausência de catalase e $25,67 \pm 5,50\%$ (m / v), na presença de catalase, seguido por *C. famata sp.* No estudo mencionado, verificou-se que o mel de urze tem uma ampla atividade antibacteriana, mas atividade antifúngica limitada.

Quando ingerido, o mel mostra atividade antibacteriana e promove a cicatrização, diminuindo os níveis de prostaglandina, elevando os níveis de óxido nítrico e exercendo efeitos pré-bióticos. Desta forma, parece haver um controlo da inflamação e na promoção do controlo microbiano e dos processos de cicatrização.⁸

4.4.2.2 Propriedades Antifúngicas

Apesar do seu mecanismo não ser ainda totalmente compreendido, sabe-se que o mel inibe o crescimento de fungos como a *Candida albicans*. Esta atividade estará talvez relacionada com a presença de peróxido de hidrogénio, com os flavonóides, com o metilglioxal e com o alto teor em açúcares.⁸

Verificou-se que o mel com maior percentagem de hidrogénio tem um efeito antifúngico mais elevado, inibindo o crescimento das leveduras testadas entre 15 e 30% (m/v). Em relação ao mel de urze *Erica*, verificou-se que tinha atividade contra *C. famata*, *C. albicans*, *C. krusei* e *C. neoformans*.⁸ Os resultados mostraram que diferentes concentrações de mel de urze (10-60%) exibiram eficácia contra estas espécies, sendo *C. krusei* o mais suscetível aos efeitos negativos.¹⁰ Segundo estudos realizados por Estevinho et. al,¹⁰ a presença de mel de urze no meio de cultura de *C. krusei* em concentrações acima de 60% (m / v) inibiu 90% do crescimento de levedura.

Para além disto, observa-se no mel de urze uma ação antifúngica sobre certas leveduras e espécies de *Aspergillus* e *Penicillium*, assim como em todos os dermatófitos mais frequentes.³

Identificaram-se diferentes fatores que podem influenciar a atividade antifúngica do mel. Entre eles, as propriedades físico-químicas, a origem botânica, a origem entomológica e as simbioses com bactérias benéficas.¹⁰ O que os dados da literatura sugerem é que o componente no mel de urze responsável pelas propriedades *in vitro* antifúngicas observadas não é baseado em açúcar.¹⁰

O mel também se mostrou capaz de causar alterações na parede celular dos fungos, apontando o maior potencial fungistático e fungicida quando comparado com os agentes antifúngicos mais utilizados.⁸

4.4.3 Propriedades Anti-inflamatórias

A inflamação é uma reação ou resposta do organismo a uma lesão.⁹ Se esta resposta for exagerada pode atrasar a cicatrização ou até mesmo piorar a infecção e haver a formação de radicais livres de forma excessiva. Estes radicais livres podem causar danos severos e quebrar lípidos, proteínas e ácidos nucleicos que são essenciais para o funcionamento celular.⁹

Por exemplo, a administração de mel num modelo inflamatório da colite é eficaz devido à capacidade do mel em prevenir a formação de radicais livres pelo tecido inflamado.⁹

Quando ingerido o mel mostra atividade anti-inflamatória, promovendo a cicatrização e diminuindo os níveis de prostaglandina, elevando os níveis de óxido nítrico e exercendo efeitos prebióticos.⁸

Para além disso, o mel tem sido ainda referido como um remédio para diarreia, gastrite, úlceras pépticas e outras queixas gastrointestinais, sugerindo que pode promover a reparação da mucosa intestinal deteriorada, estimulando o crescimento de novos tecidos e agindo como um agente anti-inflamatório local.⁸ No caso específico do mel de urze, é utilizado em diferentes inflamações do trato respiratório e da cavidade oral e também no tratamento de infecções urinárias ou doenças da próstata.^{9, 16}

Existe, no entanto, uma preocupação crescente na aplicação do mel, como agente antibacteriano. Trata-se do risco potencial de infecção devido à própria contaminação microbiana do mel, nomeadamente pelo *Clostridium botulinum*.⁸

O mel é, também, utilizado em medicina veterinária, principalmente no tratamento de feridas, mas também em mastite, distúrbios gastrointestinais e otites.²³

4.4.3.1 Mel na cicatrização de feridas

As feridas crônicas são especialmente propensas a infecções polimicrobianas. Neste contexto, o mel de urze tem sido, preferencialmente, utilizado em relação aos tratamentos à base de prata e iodo. Isto porque, o mel demonstrou ter menor citotoxicidade.⁸ Quando utilizado em pensos, controla o nível de hidratação da ferida, proporcionando não apenas uma barreira física contra a infecção, mas também propriedades antimicrobianas que promovem o processo de cicatrização.⁸ Esta cicatrização faz com que se utilize o mel de urze aplicado em pensos para cicatrização de feridas. Isto porque, tem efeito humectante (providenciando um ambiente húmido à ferida), a sua viscosidade proporciona uma barreira protetora contra infecções cruzadas, efeito desbridante, é não aderente, pois o mel cria uma película de líquido entre o tecido e o penso, o que possibilita a mudança de penso sem dor, sendo o processo mais confortável para o doente, e sem remoção do tecido recém-formado, efeito anti-inflamatório, diminuindo a inflamação, o exsudado e o edema e, por fim, a sua acidez faz com que não haja a formação de formas não iônicas e tóxicas de amônia pelo metabolismo bacteriano. Por outro lado, aumenta a libertação de oxigénio da hemoglobina, que é essencial para o crescimento de novos tecidos, proporcionando as condições ótimas para a atividade dos fibroblastos e para a atividade dos macrófagos.³ Como tal, tem havido uma maior procura deste produto em casos de doentes que não respondem a terapêutica convencional com antibióticos e antissépticos.⁸

Enquanto agente tópico com ação terapêutica, tem ainda a vantagem de ter um efeito nutritivo direto, drenando a linfa das células por osmose.¹⁹ Verifica-se, ainda, uma baixa adesão ao leito da ferida.⁸

É importante saber que este produto natural estimula a regeneração e angiogénese do tecido, desbrida tecidos necróticos, reduz o edema e a inflamação e promove a cicatrização de feridas.⁸ A sua alta osmolaridade, a sua alta viscosidade e o seu baixo pH inibem o crescimento das bactérias. Mais se acrescenta que o mel com o seu ambiente húmido, ajuda à migração dos fibroblastos e proporciona uma barreira física em torno dos tecidos lesados.⁸ Graças às suas propriedades imunomoduladoras, o mel é capaz de induzir a libertação de citocinas pró-inflamatórias a partir dos monócitos.⁸ As proteínas glicosiladas no mel podem induzir a secreção de TNF-alfa pelos macrófagos e ativar os queratinócitos humanos incubados, levando a níveis aumentados de mRNA para TNF- α , IL1, TGF β e de MMP-9.⁸

É importante saber que a quantidade de mel necessária para tratar uma ferida será tanto maior quanto maior a quantidade de exsudado produzida pela mesma e, no caso de pensos, a frequência da muda do penso está dependente da rapidez com que o mel é diluído pelo exsudado da ferida.³

Atualmente, existem vários estudos que apoiam o uso de produtos à base de mel de urze no tratamento de feridas, reforçando a sua eficácia, rentabilidade e segurança.⁸

4.4.4 Propriedades na Pele

Como já foi referido anteriormente, o mel de urze é um alimento natural bastante completo. E, devido à sua poderosa ação antioxidante, reduz a ação dos radicais livres e, conseqüentemente, o envelhecimento da pele. Para além disso, atua como um agente hidratante e trazendo mais luminosidade à pele, pois retém a humidade do ar.²³

Para além disto, também pode ser utilizado como agente anti-inflamatório, prevenindo e tratando o aparecimento de acne e espinhas, ajudando a desobstruir os poros e regulando o excesso de sebo na pele.²³

4.5 O mel e o Cancro

O mel revelou potenciais características anticancerosas, que podem ser utilizadas na prevenção e tratamento do cancro.²¹

As suas propriedades pro-apoptóticas e anti-proliferativas são atribuídas ao seu conteúdo fenólico, especialmente à crisina, que está implicada na expressão aumentada de caspase-9, caspase-3 e da proteína B-apoptótica, bem como a diminuição da expressão da proteína Bcl-2.²¹ No entanto, também pode ser devido aos seus nutrientes, como os aminoácidos, os minerais, as vitaminas e os antioxidantes e ao peróxido de hidrogénio que é formado.²²

Foi demonstrado que o tratamento de células de carcinoma hepatocelular humano (HepG2) com mel reduziu, acentuadamente, o número de células HepG2 viáveis e os níveis de óxido nítrico, ao mesmo tempo em que aumentou o estado antioxidante total (TAS).²²

Alguns dos mecanismos pelos quais o mel pode exercer seus efeitos antiproliferativos, incluem a prisão do ciclo celular em várias fases, como G0, G1 e G2, a indução da permeabilização da membrana externa mitocondrial, a ativação da via mitocondrial, a indução da apoptose, a modulação do stresse oxidativo, a modulação da sinalização de insulina e a inibição da angiogénese.²²

Para além disso, o mel também aumenta, por exemplo, o efeito apoptótico do tamoxifeno através do aumento da despolarização da membrana mitocondrial e aumenta a apoptose induzida aquando da ativação da caspase-3, 8 e 9. Por outro lado, verificou-se que a quercetina, um flavonóide natural presente no mel, inibe o crescimento de células de cancro do pâncreas e da mama e induz a apoptose através de retroregulação da expressão de Bcl-2 e da regulação positiva da expressão de Bax.²²

Os resultados obtidos que apontam para a elevada e seletiva citotoxicidade do mel contra células tumorais, e ausência de citotoxicidade para células normais, reforçam a necessidade de maior desenvolvimento e investimento futuro nesta área de estudo.

5. Conclusão

O mel, como um produto energético nutritivo, fornece açúcares e outros nutrientes, tais como elementos minerais, proteínas e compostos antioxidantes. No entanto, os seus benefícios na saúde dependem da qualidade do mel. Nos dias de hoje, o mel é um alimento interessante do ponto de vista nutricional, uma vez que contém uma grande quantidade de compostos capazes de lhe conferirem propriedades medicinais.

As conclusões obtidas ao longo deste trabalho, mostram que este alimento apesar de constituído, maioritariamente, por açúcares, contém uma variedade de compostos que lhe conferem propriedades funcionais, mais especificamente a atividade antioxidante. A presença de vários componentes menores e a atividade antioxidante no mel está, claramente, relacionada com a sua origem botânica e com os seus conteúdos em flavonoides, minerais e proteínas. A maior capacidade antioxidante ocorre em amostras com menor teor em açúcar, sendo o mel de urze aquele que apresenta maior atividade antioxidante, de entre os vários méis.

O mel de urze pode ser utilizado como uma estratégia antimicrobiana alternativa e eficaz contra o surgimento de microorganismos resistentes aos antibióticos, tais como bactérias patogénicas gram positivas e gram negativas e fungos. Para além disso, é capaz de reverter a resistência antimicrobiana *in vitro* e reduzir a patogenicidade microbiana.

Em relação à atividade antifúngica, esta também é bastante promissora. No entanto, ela é afetada por diversos fatores que incluem as propriedades físico-químicas do mel, origem botânica, origem entomológica e simbioses com bactérias benéficas.

Assim verifica-se que a composição do mel e as suas propriedades variam principalmente de acordo com a origem floral, geográfica e também da abelha que faz o transporte do pólen, pelo que estas variantes devem ser tidas em consideração na avaliação da qualidade do produto final.

É importante não esquecer que o mel, também, pode ter os seus efeitos adversos, como hipersensibilidade nos indivíduos intolerantes ao mel ou aos seus componentes e elevação dos níveis de açúcar no sangue, o que pode ser prejudicial, sobretudo em diabéticos.

Nos dias de hoje, a medicina alternativa tem vindo a ganhar apoio científico para explicar os mecanismos de ação e os compostos responsáveis pelas propriedades biológicas dos

produtos apícolas. O uso de novas e sofisticadas técnicas de alto rendimento, uso futuro, será de valor na elucidação das propriedades medicinais do mel e nos seus mecanismos de ação.

No futuro, serão necessárias mais e inovadoras pesquisas em estudos animais e humanos, a fim de esclarecer, por exemplo, a atividade antimicrobiana múltipla do mel e superar os problemas associados ao seu uso e produção, valorizando o mel na prática clínica.

É importante frisar, também, que tendo as abelhas sobrevivido a todos os tipos de mudanças climáticas, elas encontram-se atualmente, gravemente, ameaçadas, sendo portanto necessárias medidas de ação que impeçam a sua extinção.

6. Bibliografia

1. Aires E, Barreira JC, Estevinho LM, Ferreira, IC. Antioxidant activity of Portuguese honey samples: Different contributions of the entire honey and phenolic extract. *Food Chem* 2009; 114(4):1438-1443.
2. Bastos de Maria C, Moreira RF. Glúcidos no mel. *Quimica Nova* 2000; 24.4: 516-525.
3. Pereira, JMF. Propriedades antibacterianas do mel [Monografia]. Porto: Faculdade de Ciências da Nutrição e alimentação da Universidade do Porto; 2007.
4. Feás X, Iglesias A, Rodrigues S, Estevinho LM. Effect of *Erica sp.* honey against microorganisms of clinical importance: study of the factors underlying this biological activity. *Molecules* 2013; 18(4), 4233-4246.
5. Serra MCC. As Propriedades Antioxidantes do Mel. *O Apicultor*. 2006.
6. Mendes E, Brojo Proença E, Ferreira IMPLVO, Ferreira MA. Quality evaluation of Portuguese honey. *Carbohydr. Polym* 1998; 37(3), 219-223.
7. Dezmirean D, Mărghitaş LA, Fit N, Chirilă F, Gherman B, Mărgăoan R, Aurori A, Bobiş O. Antibacterial Effect of Heather Honey (*Calluna vulgaris*) against Different Microorganisms of Clinical Importance. *Bull UASVM Animal Science and Biotechnologies*, 2015.
8. Faustino C, Pinheiro L. Antimicrobial properties and therapeutic benefits of honey in the quest for more efficient antimicrobial agents. In: A. Méndez-Vilas, ed. *The Battle Against Microbial Pathogens: Basic Science, Technological Advances and Educational Programs*. Badajoz, Spain. Formatex Research Center; 2015, Series 5, Vol. 1; p. 98-108.
9. da Silva, Carina Isabel. Avaliação da atividade antimicrobiana de méis e água-mel [Tese de Mestrado]. Faro: Universidade do Algarve; 2013.
10. Estevinho ML, Feás Iglesias AX, Pires J. Characterization of artisanal honey produced on the Northwest of Portugal by melissopalynological and physico-chemical data. *Food Chem Toxicol*, 2010. 48(12), 3462-3470.
11. Escuredo, Fernández-González, M, Míguez M, Seijo MC. Nutritional value and antioxidant activity of honeys produced in a European Atlantic area. *Food Chem*, 2013. 138(2), 851-856.

12. Alves A, Bernardo M, Mendes B, Ramos A, Gonçalves MM. Antioxidant activity, quality parameters and mineral content of Portuguese monofloral honeys. *J Food Comp Anal*, 2013. *30*(2), 130-138.
13. Andrade PB et al, Determination of sugar composition in Portuguese Heather Honey by HPLC/RI. Proceedings of the 37th Int. Apicult. Congr., 2001, Durban (South Africa).
14. Cantalapiedra, Estevinho ML, Feás X, Iglesias A, Pires J. Pollen spectrum and physico-chemical attributes of heather (*Erica sp.*) honeys of north Portugal. *J Sci Food Agric*, 2009. *89*(11), 1862-1870.
15. Amaral, MT, Carvalho JC, Isabel P, Lopes VV, Martins RC, Silva BM, Valentão P. Relevant principal component analysis applied to the characterisation of Portuguese heather honey. *Nat Prod Res*, 2008. *22*(17), 1560-1582.
16. Estevinho, LM, Feás X, Gomes T, Iglesias A. Study of organic honey from the northeast of Portugal. *Molecules*, 2011. *16*(7), 5374-5386.
17. Escuredo O, Fernández-González M, Míguez M, Seijo MC. Nutritional value and antioxidant activity of honeys produced in a European Atlantic area. (2013). *Food Chem*, *138*(2), 851-856.
18. Barbosa MFA. Avaliação da estabilidade de mel da mesma origem ao longo de 6 anos: comparação com mel comercializado [Tese de Mestrado]. Porto: Faculdade de Ciências da Universidade do Porto; 2012.
19. Ribeiro LPM. Avaliação da qualidade do mel: atividade antioxidante, análise polínica e percepção do consumidor. [Tese de Mestrado]. Porto: Faculdade de Ciências da Universidade do Porto; 2013.
20. Evangelopoulos A, Kazazis C, Skourtis A, Vallianou NG. Honey and cancer-a review. *Curr Top Nutraceuticals Res*, 2014. *12*(3), 69.
21. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab MSA. Effects of honey and its mechanisms of action on the development and progression of cancer. *Molecules*, 2014. *19*(2), 2497-2522.
22. O Mel e a sua poderosa ação anti-envelhecimento. Disponível em: <http://www.finaerica.com/2014/05/o-mel-e-sua-poderosa-acao-anti-envelhecimento.html>
23. Israili ZH. Antimicrobial properties of honey. *American journal of therapeutics*, 2014. *21*(4), 304-323.

7. Anexos

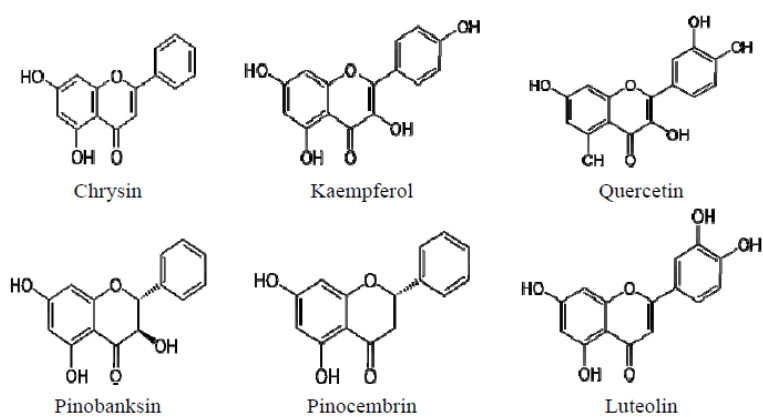


Ilustração 1 Estruturas Químicas dos Flavonóides em Mel

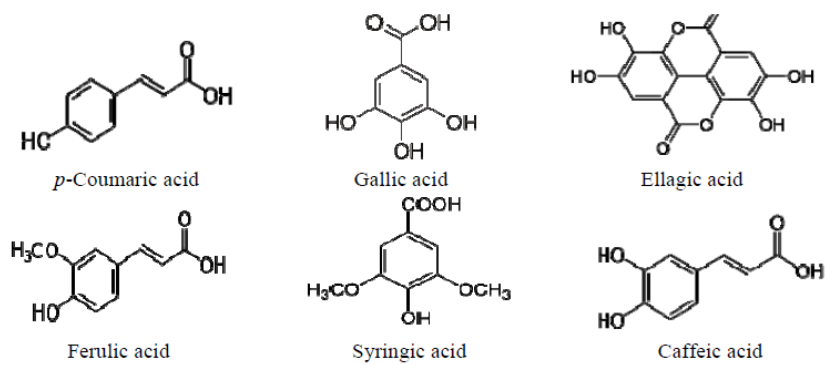


Ilustração 2 Estruturas Químicas dos Ácidos Fenólicos do Mel

Tabela 1 Características físico-químicas do mel da Serra da Lousã

Características	Limites
Humidade	< 20%
Sacarose	< 5%
Açúcares redutores (Frutose/Glucose)	≥ a 65%
Cinzas	< 0,6%
Substâncias insolúveis	< 0,1%
Acidez	< 4 cm ³ de solução 1N/100g de mel
Índice diastásico	> 10 na escala de Gothe
Hidroximetilfurfural	< 35 mg/kg de Mel

Tabela 2 Características físico-químicas do mel da Serra de Monchique

Características	Limites
Humidade	< 20%
Sacarose	< 5%
Açúcares redutores (Frutose/Glucose)	≥ 65%
Cinzas	< 0,3%
Substâncias insolúveis	< 0,1%
Acidez	< 3 cm ³ de solução 1N/100g de mel
Índice diastásico	> 8 na escala de Gothe
Hidroximetilfurfural	< 40 mg/kg de Mel

Tabela 3 Características físico-químicas do mel do Alentejo

Características	Limites
Humidade	< 18,5%
Sacarose	< 5%
Cinzas	< 0,6%
Substâncias insolúveis	< 0,1%
Acidez	35 meq/kg
Hidroximetilfurfural	≤10 mg/kg
Condutividade elétrica	< 6,0x10 ⁻⁴ s/cm