

Extrato hidroalcoólico de própolis e cicatrização de feridas no diabetes tipo I: Estudo experimental.

Nilo César do Vale Baracho,¹Humberto César Oliveira², Italo Nicolielo Magalhães³, Bruno Leite Gil³, Roseane de Souza Cândido Irulegui⁴.

^{1,2,3,4} Faculdade de Medicina de Itajubá

Rua Renó Júnio, 368, CEP 37502-038 Itajubá - MG

nilocvbaracho@yahoo.com.br, hcesaroliveira@yahoo.com.br; italonm@gmail.com;

Resumo

O uso de fitoterápicos como adjuvantes no processo de cicatrização é uma prática que vem sendo usada a séculos pelo homem no sentido de promover a saúde. Dentre os diversos produtos existentes, a própolis vem se destacando pelas suas propriedades terapêuticas nesse processo. O processo de cicatrização de feridas cutâneas consiste em uma harmonia na cascata de eventos celulares que atuam para a repavimentação e a reconstituição do tecido lesado. O diabetes é uma doença crônica caracterizada pela hiperglicemia que a longo prazo está associada com danos, perda da função e falência de vários órgãos, especialmente vasos sanguíneos. A má circulação produz uma cicatrização deficiente das feridas favorecendo o surgimento de infecções. Desta forma o presente estudo avaliou o efeito do uso tópico do extrato hidroalcoólico de própolis na cicatrização de feridas cirúrgicas em ratos diabéticos tipoI quando comparadas a um grupo controle. Os resultados obtidos demonstram que o uso do extrato hidroalcoólico de própolis a 30% pode interferir de forma benéfica na cicatrização de feridas de ratos diabéticos tipoI.

Palavras-chave: Própolis, diabetes tipoI, ratos, cicatrização.

1. Introdução

O desenvolvimento de práticas de saúde que incluem plantas medicinais tem crescido devido principalmente a fatores econômicos e sociais, como o baixo custo, a grande disponibilidade de matéria prima e a cultura relacionada ao seu uso. A própolis é uma resina de coloração e consistência variada, coletada por abelhas da espécie *Apis mellifera* de diversas plantas. Atualmente existem diversos produtos contendo própolis comercializados em todo mundo. Estudos realizados comprovam que o extrato de própolis possui propriedades terapêuticas cicatrizantes além de atividade antiinflamatória e antimicrobiana. Os efeitos terapêuticos têm sido atribuídos aos diversos compostos fenólicos que compõe a própolis. Destes, os flavonóides podem ser considerados os principais compostos encontrados. O processo de cicatrização de feridas cutâneas consiste em uma harmonia na cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido. Esse evento é dinâmico e envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de uma forma perfeita para garantir a restauração tissular. Os eventos celulares e morfológicos estão envolvidos também no processo de resposta à lesão tecidual, incluindo hemostasia, migração de células inflamatórias, síntese de tecido de granulação, deposição de colágeno, de proteoglicanos e maturação da cicatriz, seguida da regeneração do tecido conjuntivo e da remodelagem da ferida. O diabetes mellitus é uma das patologias endócrinas mais comuns e afeta cerca de 6% da população mundial. Sua prevalência está aumentando assustadoramente devido ao envelhecimento da população e alterações negativas do estilo de vida. A Associação Americana de Diabetes (ADA) classifica o diabetes em: tipoI, também chamado de insulínod dependente, e diabetes tipoII ou não insulínod dependente. A hiperglicemia crônica do diabetes está associada a longo prazo com danos, perda da função e falência de vários órgãos, especialmente vasos sanguíneos. A má circulação produz uma cicatrização deficiente das feridas e pode

produzir cardiopatias, acidentes vasculares cerebrais, gangrena dos pés e mãos, impotência e infecções. Portanto, há a necessidade de se realizar um estudo experimental com a finalidade de estabelecer os efeitos de um tratamento sistemático com o extrato hidroalcoólico de própolis sobre a cicatrização de feridas de animais diabéticos. O diabetes induzido por drogas torna-se uma ferramenta interessante para simular condições experimentais em modelos animais, que podem ser extrapolados para as condições humanas. A maioria dos protocolos na literatura utiliza a indução do diabetes tipoI através da administração de drogas tóxicas que causam a eliminação das células beta pancreáticas como a aloxana, permitindo o estudo das condições encontradas no diabetes tipoI.

2. Objetivo

Avaliar o efeito do uso tópico do extrato de própolis sobre a cicatrização de feridas em ratos submetidos a um modelo experimental de diabetes aloxânico do tipo I.

3. Materiais e Métodos

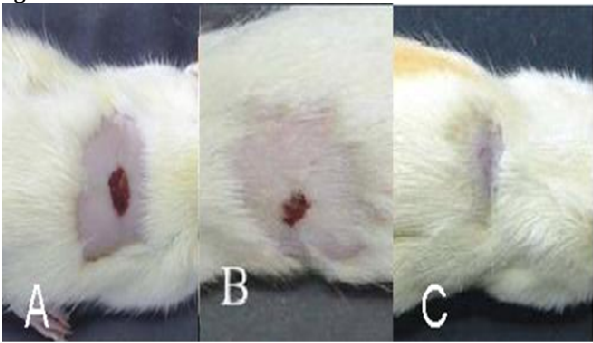
Foram utilizados 9 ratos machos da linhagem Wistar pesando entre 200 e 250g divididos em 3 grupos de 3 animais cada. O diabetes tipo I foi induzido utilizando aloxana via intraperitoneal na dose de 100mg/Kg e sua confirmação se deu após 15 dias, através do resultado positivo para glicosúria e glicemia maior que 200mg/dL. Após confirmação do quadro diabético foi realizada excisão cirúrgica de tecido na região dorsal de aproximadamente 2,0 X 2,0cm de área e de 0,5cm de profundidade. Para o procedimento cirúrgico, os animais foram anestesiados com Ketamina (50 mg/Kg) e Xilazina (25mg/Kg). Realizada a excisão, os animais foram tratados via tópica por 21 dias onde o GrupoI (controle) recebeu solução NaCl 0,9%, o GrupoII solução hidroalcoólica 30%, e o GrupoIII extrato

hidroalcoólico de própolis a 30%. Não foi utilizado curativo oclusivo das feridas, permanecendo abertas. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas com água e ração ad libitum e observados e fotografados diariamente com relação à cicatrização. Os parâmetros analisados incluem a evolução clínica (presença de sinais flogísticos, exsudato) e aspecto da ferida. Nos momentos preconizados para sacrifício, os animais eram novamente anestesiados e submetidos à ressecção da cicatriz dorsal. O segmento retirado era retangular com margem de 2cm da cicatriz, englobando pele, tecido muscular e aponeurótico. Com os tecidos retirados foram confeccionadas lâminas para estudo histológico. Como resultado foi observado o aspecto macroscópico do processo cicatricial.

4. Resultados

A análise macroscópica dos retalhos cutâneos demonstrou que as cicatrizes exibem graus diferentes de profundidade. Os animais pertencentes ao grupo controle apresentaram cicatrizes que se caracterizavam por estarem levemente deprimidas. Os ratos tratados com o álcool a 30% desenvolveram cicatrizes mais profundas, enquanto os que foram tratados com extrato de própolis apresentaram cicatrizes mais superficiais.

Figura 1



Aspecto da cicatriz no 21º dia dos animais dos grupos: A) Controle (GrupoI) NaCl 0,9% B) Solução hidroalcoólica 30% (GrupoII) e C) Extrato hidroalcoólico de Própolis 30% (GrupoIII)

Tabela 1: Aspecto da cicatriz e suas dimensões

Álcool a 30%	Formato	Medidas
Rato 1	Linear	1,0 cm x 0,1 cm (comprimento x largura)
Rato 2	Irregular	0,6 cm x 0,5 cm em seus maiores eixos
Rato 3	Linear	1,0 cm x 0,4 cm (comprimento x largura)

Controle NaCl a 0,9%	Formato	Medidas
Rato 1	Triangular	1,0 cm x 1,0 cm em seus maiores eixos
Rato 2	Linear	1,0 cm x 0,1 cm (comprimento x largura)
Rato 3	Triangular	0,5 cm x 0,4 cm em seus maiores eixos

Própolis a 30%	Formato	Medidas
Rato 1	Linear	1,1 cm x 0,1 cm (comprimento x largura)
Rato 2	Irregular	1,0 cm x 0,2 cm em seus maiores eixos
Rato 3	Linear	1,1 cm x 0,3 cm em seus maiores eixos

5. Discussão

Os dados obtidos foram condizentes com os relatos clínicos da literatura científica em estudo que demonstrou melhor cicatrização de feridas provocadas na mucosa oral de ratos não diabéticos tratados via tópica com extrato de própolis quando comparadas a um grupo controle também normoglicêmico. A partir desse estudo, extrapolamos para a cicatrização envolvendo animais submetidos a um modelo de diabetes experimental do tipo I (diabetes aloxânica), onde esse processo está prejudicado em função principalmente do comprometimento vascular. Foi demonstrado que o uso do extrato hidroalcoólico de própolis possui efeito benéfico para a cicatrização e isso se deve aos diversos compostos que compõe a própolis e não ao álcool, utilizado como veículo, uma vez que o GrupoII (tratado com álcool a 30%) apresentou resultados inferiores ao GrupoIII (tratado com extrato hidroalcoólico de própolis a 30%). A partir daí surgem novas possibilidades terapêuticas para seu uso em pacientes diabéticos.

6. Conclusão

Este estudo indica que a aplicação tópica de extrato hidroalcoólico de própolis a 30% interfere de forma benéfica na cicatrização de ratos diabéticos do tipo I, no que se refere ao aspecto macroscópico da lesão.

7. Referências

[1]. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 27, S5-10, 2004.

[2]. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Screening for Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, p. S11-14, 2004.

[3]. SANTOS, Manoel Francisco da Silva. et al. Avaliação do uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 21, p. 18-20, jun. 2006. Suplemento 3.

[4]. YONG, Kun Park. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 18, n. 3, p.313-318, ago./set. 1998.

[5] MANDELBAUM, Samuel Henrique; DI SANTIS, Érico Pampado; MANDELBAUM, Maria Helena S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I, **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393-408, jul./ago. 2003.

[6]- SANTOS, Luciana de Oliveira Marques. et al. Efeito da somatotrofina sobre a cicatrização de feridas cutâneas em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 220-224, jul./ago. 2002.

[7] ZIMMET, P. The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? **Diabetes Metabolic**, v. 29, n.4, 6S9-18, 2003.

[8] REES, D.A.; ALCOLADO, J.C. Animal models of diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**, v.22, p.359-370, 2005.

[9] LENZEN, S; PATTEN, U. Alloxan: history and mechanism of action. **Diabetologia**, v. 31, p. 337-342, 1988.

[10] KREIMER, F. et al. Resposta terapêutica e inflamatória de ratos com peritonite secundária submetidos ao uso tópico de ampicilina/sulbactam. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 20, p. 31-39, 2005, suplemento 1.

Agradecimentos

Ao Programa de Desenvolvimento de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina de Itajubá (PDIC-FMIt), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e aos técnicos, Wanderley Vilas Boas e Gino Garda Guimarães pelo importante apoio técnico.

¹ Mestre em Fisiologia e Farmacologia pela UFMG, Professor Adjunto de Farmacologia e Bioquímica da FMIt.

² Acadêmico do 4º ano de medicina pela FMIt e bolsista de Iniciação Científica – FAPEMIG

³ Acadêmico do 4º ano de medicina pela FMIt e voluntário do Programa de Desenvolvimento de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina de Itajubá (PDIC-FMIt)

⁴ Especialista em Patologia Clínica e Clínica Médica pela FMIt, Professora Colaboradora de Patologia e Biologia da FMIt.