

PRÓPOLIS VERMELHA DE ALAGOAS (PVA) NO TRATAMENTO TÓPICO DE LESÕES DE LTA EM CO-TERAPIA COM GLUCANTIME®: AVALIAÇÃO IN VITRO E IN VIVO

Ellen L. Alves^{1*}, Valcilaine T. Barbosa¹, Laleska B. C. Santos¹, Valéria R. A. Pereira², Fernando de A. Pedrosa³, Ticiano G. do Nascimento³, Luciano A. M. Grillo³, Camila B. Dornelas³

1. Estudante de Iniciação Científica da Escola de Enfermagem e Farmácia, Esenfar/UFAL; *ellennlyra@gmail.com
2. Pesquisador do CPqAM, Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal de Pernambuco, Fiocruz/UFPE
3. Pesquisador da UFAL

Palavras Chave: LTA, PVA, co-terapia

Introdução

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença negligenciada infecciosa, não contagiosa, que acomete pele e mucosas. O tratamento de primeira escolha é realizado com Glucantime® (via sistêmica), porém seu uso apresenta efeitos adversos e toxicidade, levando a alterações cardíacas, hepáticas, pancreáticas e/ou renais¹. Considerando-se o crescente uso da própolis e derivados por suas atividades leishmanicida e cicatrizante já descritas², o presente trabalho objetivou avaliar (in vitro e in vivo) o efeito do extrato bruto de própolis vermelha de Alagoas (PVA) por via tópica em co-terapia na LTA. Para tal, na análise in vitro foram investigados: i) ação leishmanicida, em promastigotas de *L. amazonensis* (0–100µg/mL do composto, 96h, para determinação do IC_{50PRO}) e em amastigotas (macrófagos peritoneais de BALB/c foram aderidos seguidos do composto, 0–200 µg/mL, 24h, para determinação de IC_{50AMA}); ii) citotoxicidade, para a qual macrófagos peritoneais foram submetidos ao composto (0–1000 µg/mL, 24h) e determinada a CC₅₀ a 570nm. A PVA foi previamente incorporada em uma base semissólida para os estudos in vivo, compostos por: i) ensaio pré-clínico com camundongos-BALB/c infectados, de forma que: G1- infecção sem tratamento; G2- infecção + Glucantime®; G3- infecção + Glucantime®-pomada-base; G4- infecção + Glucantime®-PVA, para avaliação do tamanho das lesões, carga parasitária e histologia; ii) ensaio clínico com pacientes captados pelo hospital de referência no estado de Alagoas (Hospital Dr. Hélio Auto, HEHA), de forma que: GE-S- pacientes que seguiram o tratamento convencional com Glucantime®; GE-Ø- tratados com Glucantime®-pomada-base; GE-A- tratados com Glucantime®-PVA.

Resultados e Discussão

Atividade leishmanicida in vitro:

Conforme Tab. 1, o composto-teste apresentou atividade leishmanicida e valor de CC₅₀ superior aos valores de IC₅₀.

Tabela 1. Avaliação da atividade leishmanicida e citotoxicidade

Composto	IC _{50PRO} (µg/mL)	IC _{50AMA} (µg/mL)	CC ₅₀ (µg/mL)
Extrato bruto	32,40	17,60	127,3
Glucantime®	1126	Não determinada	353,4

Avaliação da atividade leishmanicida in vivo

Ensaio pré-clínico: Com relação ao tamanho das lesões, houve diferença entre G2 e G4 apenas após o 3º dia; houve diferença significativa entre G1 e os demais grupos (Fig.1a). Quanto à carga parasitária, houve diferença

significativa para todos em relação a G1, exceto G3 (Fig.1b). Quando realizada a análise histológica, foi constatada a preservação das características originais de fígado (Fig.2), rins e baço, pela PVA (grupo G4).

Figura 1. Avaliação da atividade leishmanicida in vivo 1a) tamanho das lesões 1b) carga parasitária

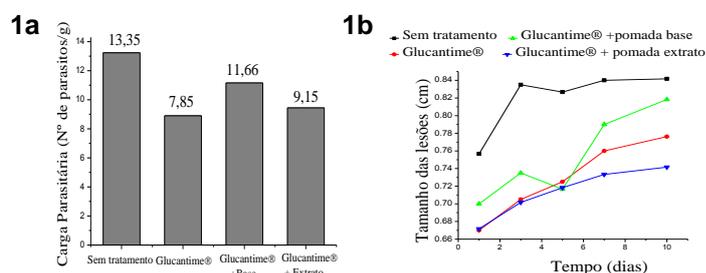
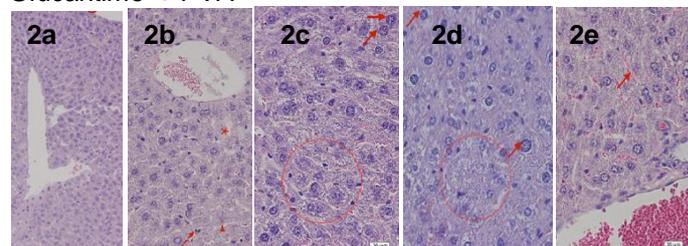


Figura 2. Análise histológica do fígado 2a) Sem infecção; 2b) G1- infecção sem tratamento; 2c) G2- Glucantime®; 2d) G3 - Glucantime®+ pomada base 2e) G4 - Glucantime®+ PVA



Ensaio clínico: Os tempos de cicatrização foram de 78, 54 e 47 dias para os grupos GE-S, GE-Ø e GE-A, respectivamente. Assim, os pacientes de todos os grupos tiveram redução no tempo de fechamento das lesões em relação ao grupo GE-S embora o grupo GE-A tenha, mais uma vez, se destacado.

Conclusões

Diante do exposto, pode-se concluir que a co-terapia demonstrou ser promissora, visto que houve redução do tempo de cicatrização das lesões, além de um importante efeito protetor sobre fígado, baço e rins, podendo contribuir para a inclusão social dos pacientes de LTA.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, Fapeal e Finep

¹ BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª Ed – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

²MENEZES, J.B.; SILVA, T.A.; GRILLO, L.A.M.; DORNELAS, C.D. Therapeutic arsenal against leishmaniases: a review. *International Journal of Tropical Disease & Health*, 5(2), p. 101-122, 2015.