



## REVISÃO

**Uso de própolis en el combate de vaginitis: estado de arte y perspectivas**  
*Propolis use in treatment of vaginitis: state of art and perspectives*  
*El uso de propóleos baño vaginitis combate de el: estado del arte y perspectivas*

Magno Batista Lima<sup>1</sup>, Marcelo Prado Santiago<sup>2</sup>, Eliana Campêlo Lago<sup>3</sup>, Handerson Rodrigues Silva Lima<sup>4</sup>, Stanley Juan Chavez Gutierrez<sup>5</sup>, Lívio César Cunha Nunes<sup>6</sup>

**RESUMO**

A própolis é uma substância isolada coletado pelas abelhas em várias partes de plantas e possui propriedades bioativas, tem vários tipos de renda da apicultura como proteção, sendo usados para selar fissuras na colméia; antimicrobianos, usados para criar um substrato estéril para rainha colocar seus ovos, ele também ajuda na limpeza e organização da colméia na mumificação dos invasores. As propriedades da própolis são conhecidas em todo o mundo, destacando a antibacteriana, antifúngica e anti-inflamatória, antiviral, antiparasitária, antioxidante e anticâncer. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da análise dos artigos / patentes sobre o uso de própolis no tratamento da vaginite. Poucos estão relacionados para usar contra vaginite, bem como algumas aplicações de patentes, mais focada na fabricação de formas farmacêuticas tópicas. A investigação da própolis torna-se única fonte. **Descritores:** Própolis, Vaginitis, Produtos naturais.

**ABSTRACT**

Propolis is an isolated substance collected by bees in various parts of plants and possesses bioactive properties, has several types of beekeeping income as protection, being used to seal cracks in the hive; antimicrobial, used to create a sterile substrate for queen lay their eggs, it also helps in cleaning and organization of the hive in the mummification of invaders. The properties of propolis are known worldwide, highlighting the antibacterial, antifungal and anti-inflammatory, antiviral, antiparasitic, antioxidant and anticancer. The objective this study was to conduct a review analyzing the articles / patents on the use of propolis in the treatment of vaginitis. Few are related to use against vaginitis, as well as a few patent applications, most focused on the manufacture of pharmaceutical topical forms. The of propolis research becomes single source. **Descriptors:** Propolis, Vaginitis, Natural products.

**RESUMEN**

El propóleos es una sustancia aislada recogido por las abejas en diversas partes de las plantas y posee propiedades bioactivas, tiene varios tipos de ingresos como la apicultura, la protección que se utilizan para sellar grietas en la colmena; antimicrobianos, utilizadas para crear un sustrato estéril para queen poner sus huevos, sino que también ayuda en la limpieza y organización de la colmena en la momificación de los invasores. Las propiedades de propóleos son conocidos en todo el mundo, destacando la antibacteriana, antifúngica y antiinflamatoria, antiviral, antiparasitario, antioxidante y contra el cáncer. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión de analizar los artículos / las patentes sobre el uso del propóleo en el tratamiento de la vaginitis. Pocos están relacionados con el uso contra la vaginitis, así como un par de solicitudes de patentes, la mayoría se centró en la fabricación de formas farmacéuticas tópicas. La investigación de los propóleos se convierte en fuente única. **Descritores:** Propóleos, Vaginitis, productos naturales.

<sup>1</sup> Enfermeiro. Graduado pela Universidade Federal do Piauí. Especialista em Enfermagem do Trabalho pelo Instituto Brasileiro de Pós-Graduação e Extensão - IBPEX. E-mail: ra\_fa\_magno10@hotmail.com

<sup>2</sup> Enfermeiro e Biólogo. Graduado pela Universidade Federal do Piauí. Especialista em Saúde da Família pela Universidade Federal do Piauí - UFPI

<sup>3</sup> Doutora em Biotecnologia. Cirurgiã-dentista e Enfermeira. Professora do Mestrado em Saúde da Família UNINOVAFAPI. Professora da graduação da Faculdade Integral Diferencial -FACID e da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA.

<sup>4</sup> Graduando em Farmácia pela Universidade Federal do Piauí

<sup>5</sup> Farmacêutico. Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB, Brasil. Docente da Universidade Federal do Piauí.

<sup>6</sup> Farmacêutico. Doutor em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. Docente da Universidade Federal do Piauí.

## INTRODUÇÃO

### Propoleo: General Características

De acuerdo con la ANVISA, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, el propóleo es un producto natural, de características físicas resinosas y composición variable, recogida de varias especies vegetales y que sufre adición de secreciones de abeja, siendo clasificada como un opoterápico, que son los medicamentos específicos obtenidos por medio de órganos, glándulas, tejidos y secreciones animales (BRASIL, 2005).

El própóleo es una sustancia aislada colectada por las abejas en diversas partes de las plantas y que posee propiedades bioactivas, tiene varios tipos de utilidad apícola, como protección, siendo utilizada para sellar fisuras en la colmena; antimicrobiano, utilizado para crear un sustrato estéril para la reina colocar sus huevos, también ayuda en la limpieza y organización de la colmena en la momificación de invasores. Por esto, los primeros registros de la utilización de propóleo por el hombre constan de por lo menos 300 a.C., por medio de registros de que los egipcios, conocedores de las propiedades antiputrefactivas del propóleo la utilizaban para momificar y embalsamar sus ancestros (BANKOVA; CASTRO; MARCUCCI, 2000; CASTALDO; CAPASSO, 2002).

Diferentes investigaciones demuestran la aplicabilidad de la propóleo en diversas formas farmacéuticas, con notable desenvolvimiento de sustancias tópicas, o por medio de cremas dentales y enjuagatorios bucales entre otras formas de utilización (CASTALDO; CAPASSO, 2002; PIETTA; GARDANA; PIETTA, 2002; SANTOS et al., 2002; YILDIRIM et al., 2004), como capsulas,

### *Uso de própolis en el combate de vaginitis...*

extractos, polvos entre otras (LUSTOSA et al., 2008).

Varios estudios demuestran la acción del propóleo contra el crecimiento microbiano, a veces con resultados contradictorios. Una posible explicación es la alteración de la composición química del propóleo según la época y región donde es encontrado, llevando a alteraciones cuantitativas y cualitativas de sus principios activos. Sin embargo otros estudios demuestran que el propóleo encontrado en Brasil no muestra variación en su constitución química en función de la época y región en que es encontrada (SFORCIN; BANKOVA, 2000; GEBARA; LIMA; MAYER, 2002).

De acuerdo con Bankova, Tezuka y Kadota (2001), los compuestos presentes en la resina propoleo tienen básicamente tres orígenes: sustancias activamente secretadas por plantas o exhaladas en heridas en las plantas (materiales lipofílicos en hojas y brotes, resinas, gomas, mucílago, entre otros), sustancias colectadas por abejas o secretadas a partir de su metabolismo y los materiales que introducidos durante la formación del propóleo.

La normalización del presente estudio es difícil por las dificultades inherentes asociadas con las diferencias en su composición y análisis de mezclas complejas de diferentes fuentes vegetales (CHANG et al., 2008) pues propóleo es un producto natural complejo con gran variedad de estructuras químicas y actividades biológicas, ausencia de control de calidad para el producto puede ser pernicioso para la salud humana (MIGUEL; ANTUNES, 2011)

### La Vaginitis: general

La vaginosis bacteriana (BV) y candidiasis vulvovaginal (CVV) son las causas más comunes de vaginitis sintomática. 70% a 75% de las mujeres ya

Lima, M. B. et al. tuvieron por lo menos un episodio durante sus vidas, e 40% para 50% irán a desenvolver infecciones recurrentes. Son caracterizadas por la disminución de los *Lactobacillus spp* normal, aumentando el pH vaginal y causando el crecimiento de flora vaginal mixta de agentes patógenos. Así el tratamiento de la flora vaginal debe tener como objetivo no sólo la erradicación de organismos patógenos, mas también apoyar la microflora vaginal normal y de restablecer su capacidad de combatir agentes infecciosos. El propóleo, tiene una amplia gama de compuestos químicos, asegura cierta variedad de acciones farmacológicas. Esa forma de tratamiento parece bien apropiada para el tratamiento de infecciones vaginales, y, al contrario de los antibióticos químicos y antimicóticos, el propóleo no está asociado al apareamiento de organismos resistentes a las drogas, porque la duración de la fase lag permanece sin cambios, mismo después de repetir la aplicación (IMHOF et al., 2005).

Son tres los principales tipos de vaginitis infecciosas: vaginosis bacteriana, candidiasis y tricomoniasis, siendo estos procesos inflamatorios los que más afectan los órganos genitales femeninos y afectan entre 15% y 20% de las mujeres americanas. La vaginosis bacteriana es considerada, actualmente, la infección vaginal de mayor predominio en mujeres en edad reproductiva y sexualmente activas. Junto con la candidiasis y tricomoniasis corresponden a 90% de los casos de infecciones vaginales, siendo que la vaginosis bacteriana ocurre en 35-50% de los casos, en cuanto la candidiasis ocurre en 20-40% y la tricomoniasis en 10-30% (OLIVEIRA; SOARES, 2007).

#### **Propóleos: actividad biológica**

En los últimos 30 años han aumentado los estudios farmacológicos y químicos, demostrando

#### ***Uso de propolis en el combate de vaginitis...***

que propóleos de diferentes regiones geográficas tienen diferentes composiciones y actividades farmacológicas, siendo que este compuesto posee actividad antibacteriana, antifúngica, antiviral y antiparasitaria así como también antioxidante, anticancerígeno y antiinflamatorio (QUINTERO-MORA et al., 2008).

Dependiendo de la planta de origen, así como la edad y el tiempo de la cosecha, propóleos puede hacer una diferencia en su coloración y propiedades farmacológicas, tales como antibacterianos, antivirales curación, antioxidante, antiinflamatoria, antitumoral, y antifúngica (CASTALDO; CAPASSO, 2002; PIETTA; GARDANA; PIETTA, 2002; SANTOS et al., 2002; YILDIRIM et al., 2004). De los diferentes tipos de propóleo, se destacan, en estudios recientes, el propóleo marrón, con elevada propiedad antioxidante; verde, con propiedades antiinflamatoria, antibiótica y de combate a candidiasis oral, además del propóleo rojo, que posee propiedades antimicrobiana y antioxidante (ANDREA; COSTA; CLARTON, 2005; BRASIL, 2005; NASCIMENTO et al., 2007, LUSTOSA et al., 2008), el propóleo rojo de Brasil también fue relatado possuir actividad citotóxica Li et al. (2008) y según Dalben-Dota et al. (2011) el propoleobrasileño es conocido por sus propiedades antifúngicas.

De acuerdo a Quintero-Mora et al. (2008), un extracto etanólico obtenido de propóleo presenta actividad fungistática a una concentración de 0,55 mg/mL, otros autores encontraron efecto fungicida en concentraciones de 3 a 7 mg/mL, siendo *Candida albicans* el fungo más susceptible del género y según Dalben-Dota et al. (2011) extractos mejicanos de propóleo también presentaron actividad biológica contra *C. albicans*.

El propóleo ha sido utilizado para aumentar la resistencia natural del organismo a infecciones, para reducir presión sanguínea y niveles de

Lima, M. B. et al. colesterol. También fue utilizado en productos antisépticos bucales y pasta dentífrica para prevención de caries y tratamiento de gingivitis y estomatitis en jarabes para los comprimidos orales, pastillas, pomadas, lociones y vitaminas. Terapeutas holísticos frecuentemente utilizan propóleos para aliviar inflamaciones, enfermedades virales, infecciones fúngicas, úlceras y quemaduras superficiales, junto con acupuntura ayurvédica y homeopatía (SCHEMAN et al., 2008).

### **Compuestos responsables de las acciones biológicas**

Según Popova et al. (2010) la composición química de propóleos varía de acuerdo con características fitogeográficas del lugar de colecta, ya que las abejas de diferentes regiones escogen diversas plantas como fuente para la producción de propóleo y según Seidel et al. (2008) estudios comparativos revelan que propóleos presentan mayor o menor actividad biológica, dependiendo de su composición química.

Propóleos presentan una compleja composición química, típicamente formada de ceras, resinas, agua, compuestos inorgánicos, fenoles y aceites esenciales, pero su exacta composición puede variar de acuerdo con las plantas de origen (DALBEN-DOTA et al., 2011).

Se ha propuesto que las proporciones de ácido cafeico, flavonoides y ésteres fenólicos son los principales responsables por las actividades biológicas, pero también se ha demostrado un efecto sinérgico entre estos y otros componentes del extracto (QUINTERO-MORA et al., 2008). Los flavonoides están presentes en altas cantidades en esta resina y fueron identificados como los principales responsables por las actividades farmacológicas de este material (DALBEN-DOTA et al., 2010).

### ***Uso de própolis en el combate de vaginitis...***

Compuestos fenólicos han sido identificados como responsables por acciones antiinflamatorias, antimicrobianas y en particular antifúngicas de propóleos. Propóleos brasileños son ricos en sustancias fenólicas, siendo los fenilpropanoides prenilados los mayoritarios. Terpenos como sesquiterpenos, diterpenos y terpenos pentacíclicos han sido encontrados en muchas pero no en todas las muestras investigadas (DALBEN-DOTA et al., 2011).

Según Li et al. (2008) compuestos como flavonoides, flavonoles, isoflavonas, isoflavanonas, isoflavans, chalconas, auronol, pterocarpanos, 2-arilbenzofurano, neoflavonoides y lignanas han sido encontrados en propóleo rojo brasileño siendo relacionados a las actividades citotóxicas del compuesto.

### **Uso directo del propóleo contra la vaginitis**

De acuerdo con Quintero-Mora et al. (2008) propóleo fue utilizado para tratamiento de infecciones vaginales crónicas resultando en mejoría de 61,1 % de las pacientes después de 6 meses sin auxilio de otro tratamiento y presentó CMI (concentración mínima inhibitoria) semejante a los descritos de extractos obtenidos en otras partes del mundo y que van desde 0,2 a 12 mg/mL.

Según menciona Dalben-Dota et al. (2010) en uno de sus estudios, la acción antifúngica de extractos etanólicos de propóleos en infecciones vaginales se muestra independiente de condiciones clínicas del paciente y de las especies de hongos aisladas, obteniendo una condición comparable a varios compuestos antifúngicos clásicos.

El uso de micropartículas de propóleos, así como de extractos etanólicos de esta resina muestran resultados muy satisfactorios, independiente de las especies de hongo aislado de

Lima, M. B. et al. candidiasis vulvovaginal (VVC), colocándolas en posición comparable a antifúngicos clásicos, pero las altas concentraciones de alcohol de los extractos etanólicos de propóleos son una desventaja, mostrando que el uso de micropartículas de propóleos puede ser una opción eficiente en el tratamiento y especialmente en la prevención de nuevos procesos sintomáticos de VVC (DALBEN-DOTA et al., 2011).

Este trabajo pretende realizar una búsqueda, entre las diversas investigaciones científicas realizadas, como ocurre el combate de vaginitis por medio del tratamiento con propóleo, teniendo como objetivo analizar los artículos científicos que enfocan el uso del propóleo en el tratamiento de vaginitis.

## METODOLOGIA

Se trata de investigación exploratoria, descriptiva por medio de revisión sistemática. La revisión sistemática es un recurso importante de la práctica con base en evidencias, donde los resultados de investigaciones son recogidos, clasificados, evaluados y sintetizados. Es un proceso que resulta en la síntesis de informaciones disponibles en determinado momento, sobre un problema específico, de forma objetiva y reproducible, por medio de método científico (GALVÃO et al., 2004). La selección del material fue en los meses de abril a julio de 2011. El lugar de esta investigación se refiere al ambiente virtual de los bancos de datos científicos de la Universidad Federal de Piauí, el cual fue desarrollado en el curso de Delineamiento Experimental de Formas Farmacéuticas de la Maestría del Programa de Pos-Graduación en Ciencias Farmacéuticas de la referida Universidad.

Para esta investigación, fue realizado un levantamiento de la producción científica

## *Uso de própolis en el combate de vaginitis...*

relacionada a la utilización de propóleo como tratamiento contra vaginitis obtenida en la base de datos Science Direct, a partir de los descriptores: própolis, própolis and vaginitis, própolis and co-infections, própolis and vaginosis. El método de esta investigación siguió las recomendaciones para realización de revisiones sistemáticas propuestas por la Colaboración Cochrane (GALVÃO et al., 2004). Para la selección de los estudios a ser analizados, fueron propuestos los siguientes criterios de inclusión : 1) artículos que asocien el uso de propóleo y el tratamiento de vaginitis; 2) haber sido redactados en forma de artículos; 3) constar en la base de datos Science Direct. No hubo restricción de idiomas, ni espacio temporal.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: 1) haber sido redactados en la forma de capítulos o libros y/otra producción que no sea artículo; 2) repetición de un mismo artículos, encontrado en más de una búsqueda; 4) presentar ambigüedad a algún criterio de inclusión.

Se realizó también la búsqueda de patentes relacionando la utilización de propóleo con el tratamiento de vaginitis en la base de patentes del Instituto Nacional de Investigación Industrial (INPI) a partir de los descriptores: própolis, vaginitis, própolis y vaginitis. Para la selección de las patentes a ser analizadas, fueron utilizados los siguientes criterios de inclusión: 1) patentes que asocien el uso de propóleo y el tratamiento de vaginitis; 2) constar en la base de patentes del Instituto Nacional de Investigación Industrial (INPI). No hubo restricción de idiomas, ni espacio temporal.

El criterio de exclusión fue la repetición de un mismo artículo, encontrado en más de una busca.

Esas investigaciones fueron desarrolladas a lo largo de una serie de etapas que incluyeron la

Lima, M. B. et al.  
elección del tema, el levantamiento bibliográfico preliminar, la elaboración del plan de trabajo, identificación, localización y obtención de las fuentes, lectura del material, libro de informe, análisis, interpretación y redacción del texto.

Se inició la búsqueda a través de la base de datos Science Direct, utilizando los términos “própolis and vaginitis” en el cual se obtuvo 29 referencias de trabajos bibliográficos. En esta búsqueda existían referencias que citaban “própolis” pero que no contenían “vaginitis”. Para refinar los datos, se realizó una nueva búsqueda utilizando los términos “própolis and vaginal co-infections”, dando un resultado de 17 artículos encontrados.

Sin embargo, de los 29 trabajos encontrados en la base de datos, después del refinamiento, fue formado un grupo de 17 estudios, debido a la repetición de resultados. En seguida, los estudios fueron evaluados y los resúmenes de todos los artículos identificados en la búsqueda electrónica; siendo excluidas un total de 11 referencias por no aplicarse al tema propóleo y vaginitis, una vez que, presentan investigaciones sobre utilización de propóleo aplicadas en otras áreas fuera de la ginecología, o apenas citan propóleo y sus efectos, sin ser el enfoque principal de la investigación, 3 por presentar duplicación de resultados en las búsquedas, y uno por no estar en forma de artículo. Así, después del análisis sistemático se identificó apenas 2 trabajos que completaban los criterios de inclusión.

En seguida, se realizó la búsqueda a través de la base de patentes del Instituto Nacional de Investigación Industrial (INPI), utilizándose el término “própolis”, en el cual se obtuvo 86 referencias de patentes. También en este caso, existían patentes que citaban “própolis”, pero que no relacionaban la “vaginitis”. Se realizó entonces una nueva búsqueda utilizando como referencia

### *Uso de própolis en el combate de vaginitis...*

“vaginitis”, presentando un resultado de 2 patentes encontradas, y con la palabra “própolis y vaginitis” no fueron encontrados resultados.

En los 88 trabajos encontrados en la base de patentes, no hubo repetición de resultados, mas 87 referencias fueron excluidas por no asociar el uso de propóleo con el tratamiento de vaginitis, una vez que utilizaban propóleo en otras áreas de estudio. Así, después del análisis sistemático se identificó apenas 1 trabajo que cumplía los criterios deseados.

Cada trabajo fue identificado por medio de códigos de acuerdo con el tipo de trabajo y orden de lectura, siendo que: 01 refiriéndose al primer artículo leído; 02 al segundo artículo y 03 a la patente. El periodo de identificación de las referencias en la internet se concentró entre 01 de junio a 02 de julio de 2012.

### **Evaluación crítica de los artículos**

La diferencia de las revisiones sistemáticas es que tienen base en una metodología rigurosa, principalmente en una búsqueda de informaciones, utilizándose de fuentes de datos y una evaluación de calidad de estudios primarios. Sin embargo, la revisión sistemática y el delineamiento de un estudio secundario a través de otros estudios, dichos primarios, que son analizados de forma cuidadosa y evaluados cuanto a su calidad científica para ser incluidos, o no, en un análisis estadístico (GALVÃO et al., 2004).

El análisis de los artículos y patente tuvo como base los pasos de la realización de la evaluación crítica de literatura del JAMA (Journal of American Medical Association) que son : 1. Identificación y selección de los estudios; 2. Lectura crítica (evaluación de calidad); 3) resumen del artículo; 4. Presentación; 5. Preguntas; 6. Síntesis (GALVÃO et al., 2004). Siendo también utilizado un instrumento para

Lima, M. B. et al.  
análisis de los estudios en forma de formulario para obtención de los datos.

Para análisis de las informaciones fue realizada la organización del contenido encontrado cuanto al año, tipo de publicación y abordaje metodológica, esencia del contenido/producción del conocimiento y recomendaciones de los autores. O sea, después de la colecta de datos de los estudios incluidos en la revisión sistemática, fue realizada análisis, la cual permitió resumir y evaluar los datos oriundos de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, en términos cuantitativos. A partir de la comprensión y análisis de los datos obtenidos a través de la lectura del material seleccionado, surgieron los resultados descritos a seguir.

## RESULTADOS

Todos los artículos leídos se referían a investigaciones de campo, así como las patentes investigadas, fueron realizadas con temática específica (propóleo y vaginitis), donde la producción no constaba de un periodo histórico definido, y se concentró en el periodo de 1974 a 2012. La Tabla I presenta los artículos analizados, sus títulos, autores y año de publicación.

Tabla I: Artículos seleccionados mediante aplicación de los criterios de exclusión. Teresina (PI), Jul, 2012.

Cód.	Título	Autores, Año.
01	Própolis solution for the treatment of chronic vaginitis	IMHOF, M. et al. 2005.
02	Efecto de extractos de própolis mexicanos de <i>Apis mellifera</i> sobre el crecimiento in vitro de <i>Candida albicans</i>	QUINTERO-MORA, M. L. et al. 2008.
03	Gel vaginal de própolis tipificada para el tratamiento de enfermedades del sistema genital femenino.	PAULINO, N.; PAULINO, A. S. 2009.

Fuente: Investigación en Banco de Datos Indexados (Science Direct) y en la base de patentes del Instituto Nacional de Investigación Industrial (INPI).

## Uso de própolis en el combate de vaginitis...

En relación a los objetivos de los estudios realizados, fue posible identificar que estos fueron diferentes (Tabla II). Sin embargo, todos se preocupan en conocer la aplicabilidad del combate a vaginitis con la utilización de propóleo, principalmente con la utilización de extractos diferenciados, acuoso (01) y etanólico (02), y con la producción de un gel vaginal (03).

Tabla II: Presentación de las características de los estudios analizados. Teresina (PI), Jul, 2012.

Cód.	Temática	Objetivos
01	Tratamiento de vaginitis crónicas con propóleo	El objetivo de este estudio fue determinar si la aplicación local de una solución acuosa a 5% de propóleo es capaz de reprimir eficazmente los agentes patogénicos responsables por infecciones vaginales, buscando una alternativa a los antibióticos y antimicóticos utilizados en el tratamiento
02	Combate al crecimiento de <i>Candida albicans</i> con propóleo	El objetivo de este estudio fue comparar los efectos sobre el crecimiento de <i>Candida albicans</i> de ocho extractos etanólicos de propóleo, cuatro apiarios, obtenidos directamente de diferentes regiones del país y más cuatro encontrados en venta en tiendas de productos naturales o supermercados en todo el país.
02	Combate al crecimiento de <i>Candida albicans</i> con propóleo	El objetivo de este estudio fue comparar los efectos sobre el crecimiento de <i>Candida albicans</i> de ocho extractos etanólicos de propóleo, cuatro apiarios, obtenidos directamente de diferentes regiones del país y más cuatro encontrados en venta en las tiendas de productos naturales o supermercados en todo el país.
03	Tratamiento de vaginitis con gel a base de propóleo tipificada	El objetivo de esta patente fue promover un efecto antiinflamatorio eficaz de la formulación de gel vaginal conteniendo extractos tipificados de propóleo, en pacientes portadoras de cervicitis.

Fuente: Investigación en Banco de Datos Indexados (Science Direct) y en la base de patentes del Instituto Nacional de Investigación Industrial (INPI).

## DISCUSSÃO DOS DADOS

Propóleo se deriva del griego y significa “en defensa de la ciudad”. Esta analogía se ajusta perfectamente a la colmena, donde propóleo es el nombre de la resina balsámica, con composición compleja, de densidad viscosa, olor agradable, sabor amargo y que presenta variación en la coloración, desde marrón oscuro a rojo. En su composición se encuentra 50-60% de resinas y bálsamos, 30-40% de ceras, 5-10% de aceites esenciales, 5% granos de polen, además de micro elementos como aluminio, calcio, estroncio,

Lima, M. B. et al. hierro, cobre, manganeso y pequeñas cantidades de vitaminas B1, B2, B6, C e E, siendo identificados y caracterizados más de 300 constituyentes en diferentes muestras de propóleo (PARK et al., 2002). El uso de productos apícolas, como miel, propóleo, cera, polen en el tratamiento de enfermedades en seres humanos es muy antiguo. Probablemente casi tan antiguo cuanto la humanidad. De estos componentes apícolas, todos estos productos contienen concentraciones considerables de flavonoides, en especial propóleo (HAVSTEEN, 2002).

Sus efectos terapéuticos son atribuidos a los diversos compuestos fenólicos, siendo los flavonoides considerados como los principales componentes, mas encontrándose todavía diversos otros componentes como ácidos fenólicos y sus ésteres, aldehídos fenólicos, alcoholes y cetonas (MARCUCCI et al., 1996).

Por sus propiedades, el propóleo es ampliamente utilizado en la dermatología para cicatrización, regeneración de tejidos, actividad antiinflamatoria, hipotensora anestésica y contra el cáncer. Las propiedades antimicrobianas del propóleo son ampliamente relatadas (PINTO et al., 2001; BANSKOTA; TEZUKA; KADOTA, 2001; PARK et al., 2002; VARGAS et al., 2004).

Según Sforcin y Bankova (2010), actuando *in vitro*, el propóleo puede actuar directamente sobre los microorganismos y actuando *in vivo* puede estimular el sistema inmune, activando mecanismos envueltos en la muerte del invasor, sin embargo poca información está disponible sobre la eficiencia clínica del propóleo y el desarrollo de investigaciones clínicas podría completar estos conocimientos.

Según Sforcin y Bankova (2010) todavía, antes de establecerse estrategias en el uso de este producto, es necesario estudiar la naturaleza química de las muestras de propóleo, conocer las posibles interacciones entre estas y otros

### *Uso de própolis en el combate de vaginitis...*

medicamentos, realizar estudios para la comparación de su eficiencia a controles positivos y negativos además de investigaciones clínicas en pacientes o personas sanas para entender en qué condiciones el propóleo puede promover la salud.

Diversos extractos, como por ejemplo, extractos etanólicos, hidroalcohólicos y acuosos de propóleo son utilizados y estudiados en diferentes situaciones como agentes antitripanosomales, como cardioprotectores, en heridas orales y de piel, en el tratamiento local de enfermedades reumáticas, como agente antiinflamatorio, antiparasitario, hepatoprotector y antimicrobiano (KOO et al., 2000; BANSKOTA et al., 2001; MARCUCCI et al., 2001; VARGAS et al., 2004). Extractos de propóleo, especialmente etanólico, por vía oral son usados para tratar una variedad de enfermedades, como la hipertensión y microcirculación, inflamación, inmunología, anestesia local, edema, alergia y asma, cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades virales, hipercolesterolemia, entre otras. En relación a la actividad antiinflamatoria, los flavonoides actúan modulando células envueltas en la inflamación (inhibiendo por ejemplo, la proliferación de linfocitos T), además de inhibir la producción de citocinas pro-inflamatorias (TNF- $\alpha$  e IL-1), modulante de la actividad de las enzimas de vía del ácido araquidónico (fosfolipase A2, ciclooxigenase y lipo-oxigenase), además de modular la enzima formadora de óxido nítrico (óxido nítrico sintase inducida -iNOS) (HAVSTEEN, 2002).

Las altas concentraciones de flavonoides, así como otras sustancias, garantizan su diversidad de efectos antiinflamatorios, siendo así usada de diversas formas, desde cremas y pomadas, además de diversos extractos para uso contra lesiones de la piel, también, contra infecciones vaginales (HAVSTEEN, 2002). Imhof et al. (2005) determinó la utilización de un extracto acuoso de propóleo a 5% de aplicación *in loco*, por medio de duchas

Lima, M. B. et al.  
 vaginales, asegurando un efecto microbicida y antimicrobiano satisfactorio, además de auxiliar en la disminución de efectos colaterales obtenidos con otros tratamientos con medicamentos antibióticos y antiinflamatorios. Mismo siendo en regiones geográficas diferentes, y presentando características químicas diferentes, los tipos de propóleo usados en el estudio no presentaron diferencias en el efecto antimicrobiano. La aplicación de una solución acuosa de 5% de propóleo resultó en mejoras significativas de los frotis vaginales y bien estar subjetivos. Además de proporcionar efectos antibiótico y antimicótico, la aplicación de propóleo muchas veces lleva a un alivio sintomático precoz debido a las propiedades anestésicas, aunque los mecanismos responsables por tales efectos clínicos todavía no fueron completamente descubiertos. Estos resultados sugieren que las indicaciones ginecológicas de propóleo pueden variar de leve a moderado a la infección vaginal recurrente, y que puede ofrecer una alternativa eficaz para pacientes renuentes o incapaces de tomar antibióticos debido a la presencia de enfermedades subyacentes o tratamiento farmacológico concomitante.

En el combate a *Candida albicans*, con diferentes concentraciones de extractos etanólicos, Quintero-Mora et al. (2008) confirmó la acción antifúngica del propóleo. Sin embargo, los autores afirman que falta descubrir algunas características de la utilización de propóleo, siendo aconsejable ampliar los estudios centrados en la característica del producto, incluyendo identificación del principio activo, y determinación del mecanismo de acción y sus efectos sobre otros hongos clínicamente significativos.

### Uso de própolis en el combate de vaginitis...

#### Aspectos Tecnológicos

En virtud del escaso número de estudios sobre el tema se realizó una prospección tecnológica sobre los pedidos de depósitos de patentes nacional del INPI (Instituto Nacional de Propiedad Intelectual) Se investigó el término propóleo, donde fueron encontrados 19 depósitos de pedidos de patentes. La investigación fue refinada usando los términos propóleo and vaginitis, gel propóleo and vaginitis y propóleo and combate and vaginites, sin aparecer algún depósito de patente, conforme Tabla III.

Tabla III: Tabla de investigación por palabra-clave. Teresina (PI), Jul, 2012.

Palabra - clave	INPI
Própolis	19
Própolis and vaginites	0
Gel própolis and vaginites	0
Própolis and combate and vaginites	0

Los principales objetos de depósito de patentes de propóleo dicen sobre su uso como antibiótico, antiinflamatorio y cicatrizante, en diversas formas farmacéuticas, y sobre procesos para obtención de sustancias a partir del propóleo, siendo tanto de la patente de invención cuanto de modelo de utilidad conforme cuadro I.

Cuadro I: Objeto de los depósitos de patentes encontrados en la base de datos INPI. Teresina (PI), Jul, 2012.

1. Gel de propóleo antiséptico y cicatrizante para quemaduras.
2. Innovación creada para absorbentes femeninos y pañales geriátricos, caracterizada por tener como principal ventaja el hecho de tener la capa que está en contacto con el cuerpo, envuelta por extracto de propóleo hidroglicólico.
3. Obtención de extractos de propóleo roja tipificada y su uso en formulaciones antineoplásicas, antiinflamatorias, antimicrobianas y cicatrizantes.
4. Proceso de obtención de extractos estandarizados, fracciones y sustancias aisladas de propóleo o especies de Baccharis
5. Agua aromatizada con propóleo, que posee actividad antibacteriana, antiinflamatoria y antioxidante.
6. Dispositivo para coleccionar propóleo y método de colecta de propóleo.
7. Pomada de propóleo para heridas infectadas y úlceras de decúbito.
8. Proceso de obtención de los núcleos-llosa2 y llosc3 (a la base de propóleo) en la nutrición y medicamentos para rumiantes.
9. Obtención del núcleo/aditivo-sl49c3 a base de propóleo utilizado en dietas y medicamentos para monogástricos.
10. Composiciones de drogas a base de propóleo brasileña tipificada com actividad leishmanicida y método de tratamiento.
11. Proceso de obtención del extracto de propóleo para uso odontológico y formulaciones de propóleo para uso odontológico
12. Proceso de obtención de núcleos utilizados en dietas y de medicamentos para conejos a base de propóleo
13. Obtención de extractos de propóleo bajo diferentes condiciones y evaluación de su actividad antifúngica.
14. Productos apícolas (extracto etanólico de propóleo y miel) y sus usos como fungicida en el control de enfermedades de plantas y nutriente foliar para plantas y fuente de carbohidratos.
15. Proceso de obtención de componentes activos de propóleo en estado sólido.
16. Proceso de obtención de extracto estandarizado de propóleo, extracto así obtenido, sus formulaciones, productos y usos.
17. "Própolis spray diet".
18. "Spray compuesto de propóleo diet".
19. "Própolis efervescente".

Se observa que entre las actividades farmacológicas de propóleo más evidentes, las propiedades antibiótica, antiinflamatoria y cicatrizante, son el principal objeto de investigación relacionada a la propiedad intelectual de propóleo en territorio nacional, principalmente relacionado a la fabricación de formas farmacéuticas semi-sólidas, como geles y pomadas, pero también productos de uso tópico y oral, incluyendo "sprays" que utilizan las propiedades antisépticas del propóleo.

## CONCLUSÃO

Con creciente aumento de publicaciones científicas, principalmente aquellas especializadas en investigaciones en productos naturales, es necesario cada vez más realizar investigaciones y publicaciones más prudentes con el objetivo de garantizar el desarrollo de la ciencia. De esta manera, se considera que utilizando la revisión sistemática, el análisis de los resultados nos da una base científica y perfeccionamiento para el desarrollo de tales publicaciones.

El propóleo, por su diversidad de efectos farmacológicos, es utilizada en una gran variedad de enfermedades y tiene cierto predominio en sustancias utilizadas en cicatrización y en el tratamiento de microorganismos. Este efecto antimicrobiano es más evidente en lo que concierne al combate de bacterias y hongos, como demostrado en los estudios seleccionados para la realización de esta revisión.

A pesar de que en los últimos años, estudios sobre propóleo han aumentado bastante y la cantidad de artículos publicados demuestran que la misma presenta grandes perspectivas en el área científica, por ser utilizada en varias enfermedades, en todas las áreas de conocimiento, se puede observar todavía una escasez de conocimientos que traten de la aplicación de propóleo en el combate a la vaginitis, demostrado por la reducida concentración de estudios en las bases de datos investigados, pero con una variada aplicación en áreas de la investigación médica

Sumándose a esto está el hecho de la existencia, en territorio nacional, de pocos pedidos de depósitos de patente relacionados a propóleo, siendo la mayoría relacionada con la fabricación de formas farmacéuticas tópicas a

Lima, M. B. et al. base de propóleo, pero sin aparecer una patente relacionada directamente al combate de vaginitis. Una posibilidad interesante es su incorporación en la forma farmacéutica gel, con características mucoadesivas, con objetivo de uso vaginal, tal estudio, todavía en fase inicial está siendo desarrollado.

Así, hay una necesidad de la realización de otros estudios que perciban las publicaciones sobre el tratamiento de vaginitis con propóleo, de esta manera la investigación con propóleo se vuelve una fuente prospera en relación a la investigación y desarrollo de nuevos productos farmacéuticos, lo que puede ayudar en el crecimiento de la industria farmacéutica nacional, principalmente regional o internacional.

## REFERÊNCIA

ANDRÉA, M. V.; COSTA, C. N.; CLARTON, L. Própolis na cura e prevenção de doenças? Pode ser uma boa alternativa!. *Bahia Agrícola*, Bahia, v. 7, n. 1, p. 19 - 21. 2005.

BANKOVA, V. S.; CASTRO, S. L, MARCUCCI, M. C. Própolis: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie* v. 31, n. 1, p. 3 - 15, jan./fev. 2000.

BANSKOTA, A. H.; TEZUKA, Y.; KADOTA, S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *phytotherapy research*, v. 15, n. 7, p. 561 - 571. 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. In: CATEF: Câmara Técnica de Medicamentos Fitoterápicos. Nota Técnica sobre o Registro de Produtos Contendo Própolis. [Brasília]. 2005. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/catef/index.htm>>.

CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Própolis, an old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*, v. 73, n. suppl, p. 1-6. 2002.

CHANG, R. et al. Analysis of a Brazilian green propolis from *Baccharis dracunculifolia* by HPLC-APCI-MS and GC-MS. *Revista Brasileira de*

## *Uso de própolis en el combate de vaginitis...*

*Farmacognosia*, Curitiba, v. 18, n. 4, p. 549-556. 2008.

DALBEN-DOTA, K. F. et al. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from vaginal exudates. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v. 16, n. 3, p. 285 - 290, mar. 2010.

DALBEN-DOTA, K. F. et al. Antifungal activity of brasilian propolis microparticles against yeasts isolated from vulvovaginal candidiasis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. p. 1-9. 2011. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2011/201953/citations/>.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da Enfermagem. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 12, n. 3, p. 549-556. 2004.

GEBARA, E. C. E.; LIMA, L. A.; MAYER, M. P. A. Própolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Brazilian Journal of Microbiology*, São Paulo, v. 33, n. 4, p. 365 - 369, out./nov. 2002.

HAVSTEEN, B. H. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 96, n. 2-3, p. 67-202. 2002.

IMHOF, M. et al. Própolis solution for the treatment of chronic vaginitis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 89, n. 2, p. 127-132, mai. 2005.

LI, F. et al. Cytotoxic constituents from Brazilian red propolis and their structure-activity relationship. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v. 16, n. 10, p. 5434-5440. 2008.

LUSTOSA, S. R. et al. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, Curitiba, v. 18, p. 447-454. 2008.

MIGUEL, M. G.; ANTUNES, M. D. Ispropolis safe as an alternative medicine?. *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, v. 3, n. 4, p. 479-495, nov. 2011.

NASCIMENTO, E. A. et al. Atividade antioxidante de própolis verde, marrom e avermelhada de região que contém alecrim do campo (*Baccharis dracunculifolia*). *Revista Mensagem Doce*, Florianópolis, v. 92, p. 1-4. 2007.

OLIVEIRA, E. H.; SOARES, L. F. Prevalência de Vaginites infecciosas através da Citologia Clínica:

Lima, M. B. et al.  
Um estudo no Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, n. 1, p. 33-35. 2007.

Submissão: 27/03/2012

Aprovação: 19/09/2013

PARK, W. et al. CARPEL FACTORY, a Dicer homolog, and HEN1, a novel protein, act in microRNA metabolism in *Arabidopsis thaliana*. **Current Biology**, v. 12, n. 17, p. 1484-1495, set. 2002.

PINTO, M. S. et al. Efeito de extratos de própolis verde sobre bactérias patogênicas isoladas do leite de vacas com mastite. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 278 - 283. 2001.

PIETTA, P. G.; GARDANA, C.; PIETTA, A. M. Analytical methods for quality control of própolis. **Fitoterapia**. v. 73, n. suppl, p. 17 - 20. 2002.

POPOVA, M. et al. A validated spectrophotometric method for quantification of prenylated flavones in Pacific própolis from Taiwan. **Phytochemical Analysis**, v. 21, n. 2, p. 186 - 191, mar./abr, 2010.

QUINTERO-MORA, M. L. et al. Efecto de extratos propóleos mexicanos de *Apis mellifera* sobre el crecimiento in vitro de *Candida albicans*. **Revista Iberoamericana de Micología**, Spanish, v. 25, n. 1, p. 22 - 26. 2008.

SANTOS, F. A. et al. Antibacterial activity of Brazilian própolis and fractions against oral anaerobic bacteria. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 80, n. 1, p. 1-7. 2002.

SCHEMAN, A. et al. Contact allergy: Alternatives for the 2007 North American contact dermatitis group (NACDG) Standard Screening Tray. **Dis Mon.** v. 54, n. 7, p. 156, jan./fev. 2008.

SEIDEL, V. et al. Comparative study of the antibacterial activity of própolis from different geographical and climatic zones. **Phytotherapy Research**, v. 22, n. 9, p. 1256-1263, set. 2008.

SFORCIN, J. M.; BANKOVA, V. Própolis: Is there a potential for the development of new drugs?. **Journal of ethnopharmacology**. v. 133, n. 2, p. 253-260, jan. 2010.

VARGAS, A. C. et al. Atividade antimicrobiana "in vitro" de extrato alcoólico de própolis. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 159 - 163, jan./fev. 2004.

YILDIRIM, Z. et al. Effect of water extract of Turkish própolis on tuberculosis infection in guinea-pigs. **Pharmacological Research**, v. 49, n. 3, p. 287 - 292, mar. 2004.

R. Interd. v.6, n.4, p.223-234, out.nov.dez. 2013