

A INFLUÊNCIA DA PRÓPOLIS NO RETARDO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA THE INFLUENCE OF PROPOLIS IN DELAYING THE PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Adriana Asmenia Ziamel BARBOSA¹; Mariana Jordão BIAZOTTO²; Laís de Faria FONSECA³

1. *Graduanda em Nutrição; Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo. – Brasil; E-mail: adrianaziamel@unimogi.edu.br*

2. *Graduanda em Nutrição; Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo. – Brasil; E-mail: marianabiazotto@unimogi.edu.br*

3. *Especialização em Nutrição Clínica; Universidade Gama Filho – Brasil; E-mail: proflais@unimogi.edu.br*

RESUMO

A própolis tem propriedades antimicrobiana, anti-inflamatória, cicatrizante, anestésica, anticarcinogênica, antiviral, antioxidante e fitotóxica, podendo ser benéfica contra muitas doenças inclusive a doença renal crônica (DRC) que será discutida nesse estudo. A DRC é um problema de saúde pública, caracterizado pela perda progressiva da função dos néfrons com consequente perda da capacidade de filtrar o sangue e manter a homeostase. Este estudo objetivou verificar as evidências científicas sobre a utilização da própolis e se as mesmas podem contribuir para o retardo da evolução da diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), da progressão da DRC e o adiamento ao início do tratamento dialítico em indivíduos em tratamento conservador. Assim, foi feita uma revisão bibliográfica qualitativa de publicações de artigos científicos utilizando as bases de dados: Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, KDIGO e livros. Na revisão bibliográfica foi possível observar que a própolis pode agir na manutenção e estabilidade dos parâmetros bioquímicos da proteinúria, como também na redução do estresse oxidativo e da inflamação do tecido renal. Portanto, a própolis demonstrou um desfecho clínico favorável em relação a proteinúria e com isso, há uma melhora da função renal em indivíduos com DRC em tratamento conservador.

Palavras-chave: Própolis; Doença Crônica Renal; Taxa de Filtração Glomerular; Tratamento Conservador.

ABSTRACT

Propolis has numerous properties: antimicrobial, anti-inflammatory, healing, anesthetic, anticarcinogenic, antiviral, antioxidant, and phytotoxic properties, which may be beneficial against many diseases, including chronic kidney disease (CKD) that will be discussed in this study. CKD is a public health problem characterized by the progressive loss of nephron function with consequent loss of the ability to filter blood and maintain homeostasis. This study aimed to verify the scientific evidence on the use of propolis and whether it can contribute to delay the evolution of the decrease in the glomerular filtration rate (GFR), the progression of CKD and the postponement of the start of dialysis treatment in individuals undergoing conservative treatment. A qualitative literature review was carried out using the following databases to search for scientific articles: Scielo, Virtual Health Library (VHL), PubMed, KDIGO, and books. In the literature review, it was possible to observe that propolis acted in maintenance and stability of the biochemical parameters of proteinuria and the reduction of oxidative stress and inflammation of the renal tissue. Therefore, propolis showed a favorable clinical outcome concerning proteinuria and, therefore, there is an improvement in renal function in individuals with CKD under conservative treatment

Keywords: Propolis; Chronic Kidney Disease; Glomerular Filtration Rate; Conservative Treatment.

Recebimento dos originais: 14/02/2024

Aceitação para publicação: 05/03/2024

INTRODUÇÃO

A própolis é um composto de substâncias resinosas e balsâmicas, proveniente de flores, pólen e outras plantas, sendo coletada pelas abelhas. Para as abelhas, a própolis tem a função de defender a colmeia contra insetos e outros predadores. Sua utilização pelo homem vem de tempos antigos, desde os egípcios, no processo de embalsamento de corpos humanos e de animais (colocar referência aqui também). Suas propriedades medicinais já eram conhecidas pelos médicos gregos e romanos, sendo aplicada desde os anos 300 a.C. Sua importância para a medicina alternativa e complementar, porém, é mais recente, deu-se a partir da metade da década de 1980 (MARIANO; HORI, 2019).

A coloração da própolis é determinada pela vegetação e origem geográfica, ou seja, de onde é extraída, e varia do marrom escuro ao marrom avermelhado passando pelo esverdeado (SALGUEIRO; CASTRO, 2016). No Brasil são encontrados doze tipos diferentes de própolis, com destaque para verde, vermelha, marrom, preta e amarela (MARIANO; HORI, 2019).

A própolis apresenta em sua composição química flavonóides, ácidos aromáticos, ésteres, terpenóides, aminoácidos, polissacarídeos, hidrocarbonetos e ácidos graxos (MARIANO; HORI, 2019). Componentes esses que fazem com que essa substância tenha sido cada vez mais procurada devido às suas propriedades terapêuticas. Dentre essas pode-se citar: antimicrobiana, anti-inflamatória, cicatrizante, anestésica, anticarcinogênica, antiviral, antioxidante e fitotóxica. Essas propriedades podem ser benéficas para várias doenças, como por exemplo a doença renal crônica (DRC), que será discutida nesse estudo (SALGUEIRO; CASTRO, 2016).

De acordo com a diretriz *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, a DRC é definida como anormalidade da estrutura ou função renal presente por mais de três meses, com implicações para a saúde (LEVIN *et. al.*, 2012). A DRC é um problema de saúde pública (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). Estima-se que haja atualmente no mundo 850 milhões de pessoas com doença renal crônica, decorrente de várias causas. A DRC causa pelo menos 2,4 milhões de mortes por ano, com uma taxa crescente de mortalidade. No Brasil, a estimativa é de que mais de dez milhões de pessoas tenham a doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). É caracterizado por perda progressiva da função dos néfrons com consequente perda da capacidade de filtrar o sangue e manter a homeostase. Está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade, com grande impacto socioeconômico, tornando-se um desafio de saúde pública em âmbito mundial (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011).

A DRC está relacionada com alta incidência na população brasileira portadora de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes *mellitus* (DM). A mudança dos níveis de pressão arterial sobrecarrega os rins, portanto, a HAS pode ser a causa ou a consequência da disfunção renal e seu controle é fundamental para a prevenção da doença. Já o DM pode danificar os vasos sanguíneos dos rins, interferindo no funcionamento destes órgãos, que não conseguem filtrar o sangue corretamente. Mais de 25% das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e 5% a 10% dos portadores de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) desenvolvem insuficiência renal. Outras causas são: nefrite (inflamação dos rins), cistos hereditários (rins policísticos), infecções urinárias frequentes que danificam o trato urinário e doenças congênitas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

O reconhecimento da DRC no período inicial e o encaminhamento precoce ao tratamento são fundamentais para o retardo da evolução da doença. No primeiro estágio tem o dano renal, porém com função preservada; no segundo estágio sua função é levemente diminuída; no terceiro estágio moderadamente diminuída; no quarto estágio está gravemente diminuída e no quinto e último estágio tem a insuficiência renal (ESCOTT-STUMP, 2011).

Contudo, a quantidade de recursos financeiros destinados à saúde e disponibilizados para tratamento dos pacientes é crescente, o que compromete a estabilidade econômica do sistema. Esse problema afeta não apenas as nações em desenvolvimento, mas também as desenvolvidas (CASTRO, 2018).

Almejou-se então realizar uma revisão bibliográfica, que a própolis pode contribuir para o retardo da diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) e da progressão da DRC e o adiamento ao início do tratamento dialítico em indivíduos em tratamento conservador; proporcionar uma maior sobrevida aos pacientes com melhor qualidade de vida; reduzir as comorbidades e outras intercorrências que o estágio final da DRC acomete; melhorar o aspecto psicológico dos pacientes e de seus familiares; diminuir o gasto público, pois o tratamento gera um custo oneroso ao Sistema Único de Saúde (SUS) e invalidez aos pacientes. Este estudo objetivou verificar as evidências científicas sobre a utilização da própolis e se as mesmas podem contribuir para o retardo da evolução da diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), da progressão da DRC e o adiamento ao início do tratamento dialítico em indivíduos em tratamento conservador.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica qualitativa que utilizou para busca de artigos científicos as bases de dados: Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, KDIGO e livros, utilizando os seguintes descritores: em português - doença renal crônica, própolis, proteinúria, taxa de filtração glomerular, tratamento conservador; em inglês - *chronic kidney disease, propolis, proteinuria, glomerular filtration rate, conservative treatment*.

Um levantamento das pesquisas mais relevantes publicadas nos últimos 10 anos foi realizado, tendo sido excluídos os artigos que excederam dez anos de publicação e que não associaram a DRC à própolis; em contrapartida foram incluídos estudos em humanos de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 90 anos e indivíduos em tratamento conservador, bem como estudos em modelos animais. Foram considerados estudos com própolis de várias regiões e países o que determina coloração e composição diferentes e as diversas formas de apresentação (aquoso, cápsula, pó).

Os artigos selecionados eram originais, randomizados, duplo cego e de metanálise e incluídos quatro estudos em animais (ratos e camundongos) e três estudos em humanos.

A seguir é demonstrado o fluxograma para a realização da pesquisa bibliográfica.

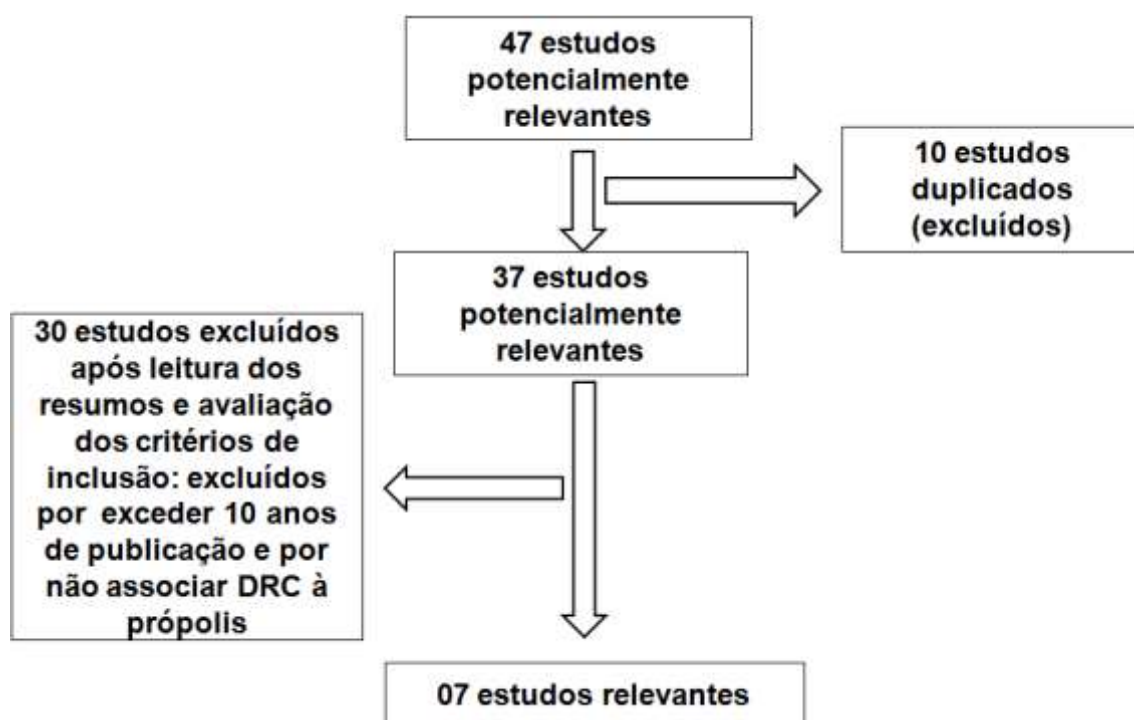


Figura 1: Fluxograma da estratégia de busca dos artigos selecionados

RESULTADOS e DISCUSSÃO

A presente revisão, permitiu conhecer e auxiliar o tratamento através do uso da própolis no retardo da progressão e na melhora do paciente com DRC em tratamento conservador. Os estudos relatados demonstraram diferenças nos procedimentos metodológicos e nos objetivos propostos, como os tipos de própolis, parâmetros de tempo e dosagem e grupos de pesquisa diferenciados (humanos e animais). Conforme quadro 1 a seguir.

Quadro 1: Síntese dos estudos incluídos da própolis e doença renal.

Título	Autor(es) / Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Efeito da própolis verde brasileira em pacientes com diabetes tipo 2, um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo	Fukuda, et. al. (2015)	Foram incluídos 80 pacientes com diabetes tipo 2 que foram randomizados para receber própolis verde brasileira (n=41), 226,8 mg/dia ou placebo (n=39) por 8 semanas	Os valores de Homeostase da Resistência à Insulina (HOMA-IR) não foram significativamente alterados em nenhum dos grupos. Os valores de ácido úrico no sangue e TFG pioraram no grupo placebo

Título	Autor(es) / Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Eficácia nefroprotetora <i>in vivo</i> da própolis contra nefropatia induzida por contraste	Baykara, et. al. (2015)	Foram utilizados 35 ratos machos divididos em 5 grupos de 7 ratos. E em cada um desses grupos foi aplicado dose de 6 mg/kg de peso de diatrizoato. Foram utilizados 100 mg/kg de própolis turco das colônias de abelhas de <i>Apis mellifera caucasica</i> , localizadas em Kayseri. O estudo durou 3 dias e após os ratos foram sacrificados	O pré-tratamento com a própolis restaurou os parâmetros bioquímicos mais próximos de seus valores normais, parecendo benéfico. A própolis protege o tecido renal da toxicidade induzida pelo diatrizoato
Título	Autor(es) / Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
O extrato hidroalcoólico da própolis verde brasileira modula o processo inflamatório em camundongos submetidos a uma dieta pobre em proteínas	Miranda, et. al. (2018)	Foram utilizados oitenta camundongos Swiss fêmeas de 6 semanas. Eles foram divididos aleatoriamente em 4 grupos durante um período de 7 ou 15 dias. Os grupos de tratamento receberam extrato hidroalcoólico da própolis verde, ressuspenso em água na dose de 500 mg/kg, e 200 µl, administrados por via oral (gavagem)	Teve grande potencial do extrato hidroalcoólico de própolis verde como alternativa, utilizado de forma complementar às terapias existentes para o tratamento de doenças inflamatórias crônicas, mesmo em estados de desnutrição proteica

Título	Autor(es) / Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Efeito da pinocembrina isolada da própolis marrom mexicana na nefropatia diabética	Granados-Pineda, et. al. (2018)	Foram analisados ratos Wistar machos e avaliados em dois esquemas diferentes: preventivo (antes do dano renal) e corretivo (quando o dano renal já é estabelecido)	No esquema corretivo a pinocembrina apenas melhora o perfil lipídico, sem melhora de outros parâmetros. No esquema preventivo, melhora o perfil lipídico, a taxa de filtração glomerular, proteína urinária, evita aumento nos biomarcadores urinários, estresse oxidativo e espessura da membrana basal glomerular
Título	Autor(es) / Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
O efeito da própolis iraniana no metabolismo da glicose, perfil lipídico, resistência à insulina, função renal e biomarcadores inflamatórios em pacientes com <i>diabetes mellitus</i> tipo 2: um ensaio clínico duplo-cego randomizado	Zakerkish, et. al. (2019)	Estudo duplo-cego randomizado, incluindo 100 pacientes. O grupo própolis recebeu cápsulas de própolis iraniana (500mg, duas vezes ao dia) e o grupo placebo recebeu cápsulas do mesmo formato, cor e embalagem, na mesma posologia	O consumo da própolis iraniana por 90 dias pode reduzir significativamente os níveis de hemoglobina glicada (HbA1C), insulina, glicose 2-hpp e aumentar a sensibilidade à insulina, bem como a lipoproteína de alta densidade (HDL) em pacientes com DM2. Manteve os níveis basais da TFG

Título	Autor(es) / Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Efeitos da própolis verde brasileira sobre a proteinúria e função renal em pacientes com doença renal crônica: um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Silveira, et. al. (2019)	148 pacientes selecionados, destes, 32 foram randomizados para receber extrato de própolis verde brasileira (n=18) ou placebo (n=14) por 12 meses. A dose foi 500 mg/dia sendo 4 comprimidos de 125 mg cada, divididos em duas doses diárias	Ao final do tratamento, a proteinúria foi significativamente menor no grupo própolis que no grupo controle. TFG e pressão arterial não diferiram nos 2 grupos
Título	Autor(es) / Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Direcionamento terapêutico da retenção de toxina urêmica induzida por ácido arilolóquico, vias SMAD 2/3 e JNK / ERK na fibrose tubulointersticial: papel nefroprotetor da própolis na doença renal crônica	Chang, et. al. (2020)	Usaram camundongos, de seis e sete semanas de idade, por injeção intraperitoneal de ácido arilolóquico uma vez a cada 3 dias, por 6 semanas e administrado por via oral com veículo (água destilada, 200 µL) todos os dias, 12 semanas. Foram quatro grupos: grupo de controle tratado com veículo (função renal normal), grupo tratado com extrato de própolis (PE) (função renal normal), grupo atenuação da nefropatia induzida por AAs (AAN) e grupo AAN tratado com PE	PE em um modelo murino, com propriedades antioxidantes, anticancerígenas e anti fibróticas. O PE melhora a fibrose tubulointersticial, facilitando a excreção renal de toxinas urêmicas

No estudo de Silveira (2019), foi observada uma diminuição significativa da proteinúria em pacientes tratados por um ano com própolis verde comparado ao grupo que recebeu placebo. Essa

diferença torna-se significativa na metade do tratamento e persiste até o final, independentemente da etiologia da DRC. Os níveis de creatinina permaneceram estáveis durante todo o período de tratamento, durante o qual houve redução da proteinúria. Foi sugerido no estudo que o efeito anti-proteinúrico da própolis é independente de variações na filtração glomerular. Apesar de não ter tido redução na TFG, pode-se dizer que o tratamento com a própolis foi eficaz, pois a redução da proteinúria conseqüentemente leva a uma manutenção e melhora da função renal.

Conforme Fukuda (2015), não houve diferença significativa entre o grupo que recebeu própolis verde e o grupo controle nos índices de glicemia de jejum e de insulina sérica, portanto, não há alteração no metabolismo da glicose em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Os níveis de ácido úrico do grupo própolis não tiveram um aumento significativo e se mantiveram idênticos ao basal. E, por fim, não melhorou a TFG, mas também não houve redução, sendo que a TFG de diabéticos no grupo controle, reduziu. A ingestão diária de própolis reduziu marcadores de inflamação a um valor constante. Concluiu-se desse estudo que o grupo própolis, em pacientes diabéticos, não apresentaram piora na TFG e elevação do ácido úrico sérico, devido à propriedade anti-inflamatória da própolis. Existem, porém, duas limitações nesse estudo: o tempo (8 semanas) e a dose da própolis (226,8 mg) podem não ter sido suficientes.

Nesses dois estudos foi possível observar que a própolis não atua diretamente sobre a TFG, porém interfere nos parâmetros bioquímicos que estão diretamente relacionados, como a proteinúria, sendo observado que houve uma contribuição para sua manutenção e estabilidade.

Para Zakerkish e colaboradores (2019), no final da intervenção que durou seis meses, a média da hemoglobina glicada (HbA1C) e insulina diminuíram significativamente, em torno de 8%, no grupo própolis iraniana em comparação ao grupo controle. Observa-se então, que a própolis pode melhorar o metabolismo da glicose em pacientes com DM2. Após o final desse estudo foi considerado que a própolis possui forte propriedade anti-inflamatória, podendo reduzir diretamente os níveis de citocinas pró-inflamatórias. Com relação ao perfil lipídico, os níveis de HDL (do inglês, *high density lipoprotein* - lipoproteína de alta densidade) houve significativo aumento no grupo própolis de 9,5% a partir do 90º dia de estudo em comparação com o grupo controle. Não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de colesterol total (CT), LDL (do inglês, *low density lipoprotein* - lipoproteína de baixa densidade), triglicérides (TG) e VLDL (do inglês, *very low density* - lipoproteína de muito baixa densidade) em ambos os grupos. Avaliando a função renal, a TFG diminuiu em 20,7% no grupo controle no 90º dia do estudo, enquanto o nível inicial foi mantido no grupo experimental (própolis iraniana). Além disso, destaca-se um forte efeito antioxidante e de neutralização de radicais livres pela própolis e suas propriedades anti-inflamatórias podem ser benéficas no tratamento da DM2, bem como a sua suplementação por 90 dias, pode prevenir a deterioração da função renal nesses pacientes. Novamente foi observado que a ação da própolis não está diretamente relacionada na estabilidade da função renal, mas atuando no controle da DM2 e nos índices de inflamação, e conseqüentemente contribuindo para uma melhora e manutenção dos índices da TFG.

Conforme o estudo realizado em ratos Wistar por Granados-Pineda (2018), a nefropatia diabética é o estágio final das complicações renais causadas pelo diabetes e para seu tratamento existem poucas alternativas. Os parâmetros da função renal foram analisados no esquema preventivo e corretivo e na composição química de três amostras de própolis marrom mexicana coletadas em Chihuahua, Durango e Zacatecas, cidades do norte do México, e avaliaram o efeito da pinocembrina. No esquema preventivo a pinocembrina foi capaz de melhorar a sobrevida, diminuir parcialmente a glicose sérica, os lipídios séricos, bem como a função e a estrutura renal antes do dano renal. Um possível mecanismo de proteção é por meio da diminuição do estresse oxidativo, que é conhecido por

ser a principal causa do início e progressão da lesão renal (Granados-Pineda, 2018). No esquema corretivo, a pinocebrina não conseguiu evitar o aumento da ureia nos animais diabéticos. Não houve diferenças significativas na TFG entre os grupos. O volume urinário e a proteína urinária foram significativamente maiores no grupo diabético em comparação com o grupo controle, a administração de pinocebrina em ratos diabéticos evita parcialmente esse aumento. Sendo que a pinocebrina agrava o dano renal quando já está presente, não devendo ser administrada a pacientes na fase avançada da doença. Portanto, a pinocebrina melhora a nefropatia diabética quando não há lesão nos rins.

Baykara (2015), investigaram estratégias de prevenção e/ou proteção aos rins contra a exposição ao diatrizoato, que é um dos agentes de contraste usados para obtenção de imagens. Em pacientes com disfunção renal o diatrizoato pode causar a insuficiência renal por meio de uma combinação de isquemia renal e efeito tóxico direto nas células renais. Isso é chamado de nefropatia induzida por contraste (NIC) e é uma das causas mais comuns de insuficiência renal adquirida em hospitais. Os fármacos N-acetilcisteína (NAC) e o inibidor de calpaína-1 foram estudados contra a toxicidade e o estresse oxidativo pelo diatrizoato e se mostraram eficazes. Os compostos naturais presentes na própolis, seu potencial terapêutico e suas funções antioxidantes e antitóxicas, tornam a mesma ideal para a prevenção da NIC e esse estudo se propôs a fazê-lo.

Foram utilizados 35 ratos machos pesando entre 180 e 220 g que foram divididos aleatoriamente em cinco grupos, cada um com um número igual de sete animais. Os pré-tratamentos com própolis turco (100 mg/kg/peso corporal), NAC (300 mg/kg/peso corporal) ou calpaína-1 (10 mg/kg/peso corporal) foram administrados uma hora antes do diatrizoato (6 mg/kg/peso corporal). NAC e calpaína-1 foram usados como medicamentos de referência para a nova estratégia de pré-tratamento com própolis turco.

Os ratos injetados com diatrizoato sem pré-tratamento (grupo CA) tiveram mudanças consideráveis em sua bioquímica. O pré-tratamento com cada composto (própolis turco, NAC e calpaína-1) restaurou os parâmetros bioquímicos mais próximos de seus valores normais, parecendo benéficos contra a NIC. O diatrizoato aumentou significativamente o nível de creatinina sérica, mas o pré-tratamento com própolis turco, NAC ou calpaína-1 foi capaz de baixá-lo para os limites normais. Esse resultado indicou que todos os compostos eram igualmente capazes e eficazes na manutenção dos mecanismos biológicos responsáveis pela preservação do status da creatinina sérica contra a toxicidade do diatrizoato. Com base nos dados gerais, a própolis melhorou de forma consistente os parâmetros bioquímicos, o que significa que desempenhou um papel protetor contra a NIC. Com esse estudo observa-se que a própolis tem um potencial protetor além daqueles já discutidos, mas devido também a sua ampla gama de componentes antioxidantes e antitóxicos.

No estudo de Miranda (2018), os camundongos foram divididos aleatoriamente em 4 grupos: 1) dieta proteica padrão (12% de proteína) com tratamento controle; 2) dieta proteica padrão (12% de proteína) com tratamento com própolis verde brasileira; 3) dieta restrita em proteínas (3% de proteína) com tratamento controle; e 4) dieta restrita em proteínas (3% de proteína) com tratamento com própolis verde brasileira.

Para simular o processo inflamatório, foi utilizado o modelo de implante subcutâneo com discos esponjosos de poliéster-poliuretano (4 mm de diâmetro, 5 mm de espessura e 4,64 mg de peso, Vitaform, Manchester UK).

No grupo de dieta hipoprotéica, o tratamento com própolis proporcionou significativa recuperação de peso e manutenção dos níveis de proteína sérica total ao final de duas semanas de tratamento. A análise mostrou que a própolis reduziu o infiltrado inflamatório nos discos esponjosos

dos grupos de dieta proteica padrão e restrita em proteínas. Além disso, o extrato de própolis apresentou efeito antiangiogênico em ambos os grupos. Observou-se que o extrato hidroalcolico da própolis verde promoveu a recuperação do peso e evitou a redução dos níveis proteicos, além de inibir a inflamação e a angiogênese em animais alimentados com dieta hipoprotéica.

Por fim, No estudo de Chang (2020), os autores partem do princípio que os ácidos aristolóquicos (AAs) danificam principalmente o túbulo intersticial renal, culminando em fibrose túbulointersticial profunda (TIF) que é o resultado de várias formas de DRC comumente causada por DM, HAS e nefrotoxinas, causando a doença renal em estágio terminal.

Considerando os efeitos pró-oxidantes e pró-fibróticos de AAs e as toxinas urêmicas em órgãos humanos, o extrato de própolis (PE) tem um potencial para a redução da toxicidade e progressão da DRC. Os efeitos terapêuticos do PE na retenção da fibrose tubulointersticial (TIF) e a nefropatia induzida por AAs (AAN), alcançaram bons resultados e novas descobertas avançam para a compreensão do processo irreversível na DRC. Pode-se concluir do estudo, que a própolis exerce efeitos nefroprotetores por meio da regressão da fibrose renal, melhorando assim a depuração renal de toxinas urêmicas. Além disso, o tratamento com própolis atenua a toxicidade de AAs. Surgindo assim, uma nova propriedade terapêutica em potencial para tratar pacientes com DRC.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DRC é um desafio para a saúde pública e um fardo econômico global. Seria lógico o sistema de saúde buscar a acessibilidade e sustentabilidade por novas ferramentas que sejam eficientes e seguras, além de reduzir custos.

Com essa pesquisa pode-se confirmar as propriedades presentes na própolis devido aos compostos bioativos, que são os principais responsáveis pela maior parte de suas atividades biológicas. É um produto natural e apresenta ações benéficas de grande importância para a saúde humana.

Os estudos demonstraram melhora da HAS, proteinúria e glomeruloesclerose, assim como redução do estresse oxidativo e inflamação do tecido renal. A própolis diminui o impacto da proteinúria e com isso, há melhora da função renal. São poucos os estudos envolvendo o uso da própolis no retardo da progressão da DRC. Portanto, novos estudos clínicos devem ser realizados para verificar se doses superiores e/ou administração por um período mais prolongado são eficazes para indivíduos com DRC em tratamento conservador.

REFERÊNCIAS

- BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *J. Bras. Nefrol.* [online]. 2011, vol.33, n.1, p.93-108. ISSN 0101-2800. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000100013>. Acesso em: 10/04/2021.
- BAYKARA, M., SILICI, S., ÖZÇELİK, M., GÜLER, O., ERDOĞAN, N., & BILGEN, M. Eficácia nefroprotetora in vivo da própolis contra nefropatia induzida pelo contraste. *Radiologia diagnóstica e intervencionista (Ankara, Turkey)*, 21(4), 317–321. 2015 Disponível em: <https://www.dirjournal.org/en/in-vivo-nephroprotective-efficacy-of-propolis-against-contrast-induced-nephropathy-131304> Acesso em: 10/04/2021.
- CASTRO, M. C. M. Tratamento conservador de paciente com doença renal crônica que renunciou à diálise. *J. Brasil. Nefrol.* vol.41 no.1 São Paulo, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002018005021102&script=sci_arttext&tlng=pt Acesso em: 10/04/2021.

- CHANG, J. F.; HSIEH, C.-Y.; LU, K. C.; CHEN, Y.-W.; LIANG, S. S.; LIN, C. C. HUNG, C.-F.; LIOU, J.-C.; WU, M.-S. Direcionamento Terapêutico da Retenção de Toxina Urêmica Induzida por Ácido Aristolóquico, Vias SMAD 2/3 e JNK / ERK na Fibrose Tubulointersticial: Papel Nefroprotetor da Própolis na Doença Renal Crônica. *Toxins* 2020 Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/6/364> Acesso em: 15/04/2021.
- DE MIRANDA, M. B., LANNA, M. F. NASCIMENTO, A., DE PAULA, C. A. DE SOUZA, M. E., FELIPETTO, M., DA SILVA BARCELOS, L., & DE MOURA, S. O extrato hidroalcoólico da própolis verde brasileira modula o processo inflamatório em camundongos submetidos a uma dieta pobre em proteínas *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedicine & pharmacotherapie*, 109, 610–620. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30399598/> Acesso em: 15/04/2021.
- ESCOTT-STUMP, S. Nutrição Relacionada ao Diagnóstico e Tratamento. 6.ed. Barueri, SP: Manole, 2011. p.842.
- FUKUDA, T., FUKUI, M., TANAKA, M., SENMARU, T., IWASE, H., YAMAZAKI, M., AOI, W., INUI, T., NAKAMURA, N., MARUNAKA, Y. " Efeito da própolis verde brasileira em pacientes com diabetes tipo 2: um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo ". *Biomedical Reports*, no. 3, 355-360. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26137235/> Acesso em: 12/04/2021.
- GRANADOS-PINEDA, J. URIBE-URIBE, N. GARCÍA-LÓPEZ, P.; RAMOS-GODINEZ, MDP; RIVERO-CRUZ, JF; PÉREZ-ROJAS, JM Efeito da pinocembrina isolada da própolis marrom mexicana na nefropatia diabética. *Molecules*, 23, 852, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26137235/> Acesso em: 17/04/2021.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CDK Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*, 2013; 3:1 - 50. Disponível em: <http://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/kidney-disease-improving-global-outcomes-kdigo-ckd-workk-group-kdi-4> Acesso em: 07/04/2021.
- LEVIN A; STEVENS P. E.; BILOUS R. W.; CORESH J; DE FRANCISCO A. L. M.; DE JONG P. E.; GRIFFITH K. E.; HEMMELGARN B. R.; ISEKI K.; LAMB E. J.; LEVEY A. S.; RIELLA M. C.; SHLIPAK M. G.; WANG H.; WHITE C. T.; WINEARLS C. G. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. Acesso em: 11/05/2021.
- MARIANO, M. M. HORI, J. I. O potencial terapêutico da própolis verde Brasileira. Disponível em: <http://www.http://periodicos.estacio.br/index.php/e-revistafacitec/issue/view/315/showToc> >Vol. 10. n.1. p. 2019 Acesso em: 03/03/2021.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Dia Mundial do Rim. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/ultimas-noticias/3138-12-3-dia-mundial-do-rim> Acesso em: 21/06/2021.
- SALGUEIRO, F. B.; CASTRO, R. N. Comparação entre a composição química e capacidade antioxidante de diferentes extratos de própolis verde. *Seropédica*, Rio de Janeiro, v.39, n.10, p. 1192-1199, 2016. Acesso em: 17/05/2021.
- SILVEIRA, MAD, TELES, F., BERRETTA, AA *et al*. Efeitos da própolis verde brasileira na proteinúria e função renal em pacientes com doença renal crônica: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *BMC Nephrol* 20, 140, 2019. Disponível em: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-019-1337-7> Acesso em: 17/05/2021.
- ZAKERKISH, M., JENABI, M., ZAEEMZADEH, N. *et al*. O efeito da própolis iraniana no metabolismo da glicose, perfil lipídico, resistência à insulina, função renal e biomarcadores inflamatórios em pacientes com diabetes mellitus tipo 2: um ensaio clínico duplo-cego randomizado. *Sci Rep* 9, 7289, 2019. Disponível em <https://www.nature.com/articles/s41598-019-43838-8> Acesso em: 30/05/2021.