



APITERAPIA: USO DE PRODUTOS APÍCOLA PARA A FORTIFICAÇÃO IMUNOLÓGICA NA PREVENÇÃO DA COVID -19

APITHERAPY USE OF BEEKEEPING PRODUCTS FOR IMMUNOLOGICAL FORTIFICATION IN PREVENTION OF COVID'19

*Pompílio Armando Vintuar
Porfírio Américo Nunes Rosa
Universidade Rovuma - Moçambique*

RESUMO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o surto de novo coronavírus uma pandemia global em Dezembro de 2019, a doença COVID-19 (Corona Virus Disease - 19) é causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Nos finais de 2019 eclodiu então a pandemia evidenciada inicialmente na cidade de Wuhan na China, e depois na Europa, América do Norte. Devido as propriedades antivirais que causam síndromes respiratórias graves, os produtos da abelha, como mel, pólen, própolis, geleia real, cera de abelha e veneno de abelha, podem ser considerados como uma alternativa na prevenção da doença COVID-19, neste caso, a apiterapia tem um espaço por considerar-se como fonte promissora de agente farmacológico para o tratamento. O objetivo principal deste estudo foi, por meio revisão de artigos indexados nas bases de dados, mediante a busca e confrontação de artigos científicos nas páginas web da Pubmed, Periódico Capes, BVS, Google Académico, Jstor e Research Gate; aferir se a apiterapia pode ajudar na prevenção da COVID-19. Apesar de não haver evidências que indiquem que o mel e ou seus derivados possam combater a COVID – 19, os resultados indicaram que uso frequente de produtos como mel, pólen, própolis, geleia real, cera de abelha e veneno de abelha, podem aliviar muitas enfermidades como síndromes respiratórias graves e ajudam o funcionamento normal da saúde, por serem envolvidos na produção de anticorpos, maturação das células imunológicas e estimulação das respostas imunes inatas e adaptativas. Para além do uso exclusivo de agentes farmacêuticos, os produtos naturais têm sido indicados como de potencial utilidade na modulação da imunidade.

Palavras-Chave: coronavírus, Imunidade, Produtos da abelha



ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) declared the outbreak of new coronavirus a global pandemic in December 2019, the disease COVID-19 (Corona Virus Disease - 19) is caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2). At the end of 2019 the pandemic broke out, initially in the city of Wuhan, China, and then in Europe, North America. Due to the antiviral properties that cause severe respiratory syndromes, bee products such as honey, pollen, propolis, royal jelly, beeswax and bee venom can be considered as a (strong value judgment, I suggest excluding) alternative in prevention of COVID-19 disease, in this case, apitherapy has a space for being considered as a promising source of pharmacological agent for treatment. The main objective of this study was; by reviewing articles indexed in the databases, by searching and comparing scientific articles on the web pages of Pubmed, Capes Journal, BVS, Google Academic, Jstor and Research Gate; assess whether apitherapy can help prevent COVID-19. Although there is no evidence to indicate that honey and its derivatives can fight COVID - 19, the results indicated that frequent use of products such as honey, pollen, propolis, royal jelly, beeswax and bee venom can alleviate many illnesses such as severe respiratory syndromes and help the normal functioning of health, as they are involved in the production of antibodies, maturation of immune cells and stimulation of innate and adaptive immune responses. In addition to the exclusive use of pharmaceutical agents, natural products have been indicated as being of potential utility in the modulation of immunity.

Key words: coronavirus, Immunity, Bee products



INTRODUÇÃO

A COVID-19 (Corona Virus Disease - 19) tem o potencial não apenas de causar milhares de mortes, mas também de devastação econômica e social o que preocupa as autoridades governamentais pelo seu nível de propagação do novo coronavírus. A pandemia de coronavírus adoeceu, até o momento, mais de 7.518.400 pessoas e pelo menos 421.700 pessoas morreram, o vírus foi detectado em quase todos os países do mundo (The New York Times, 2020). A instabilidade econômica causada pela pandemia da COVID-19 trouxe um retrocesso naquilo que é a luta global da segurança alimentar.

A epidemia exigiu um alerta das equipes de vigilância de saúde no que se refere às formas de transmissão, a velocidade de transmissão, as formas de prevenção e como contornar.

Em tempos da COVID-19 são todos chamados à consciência de efetuarmos um trabalho conjunto com medidas governamentais, comportamentais de formas social e individual para o controle da doença. O artigo de revisão de literatura, explora o papel dos produtos apícolas para aferir se podem ser usados para o tratamento complementar face à infecção do Novo Coronavírus (SARS-CoV-2). Sua realização foi suportada pela confrontação de artigos científicos a partir das bases de dados da Pubmed, CAPES, Research Gate, Jstor, BVS e Google Acadêmico.

O mel é o néctar das flores que é coletado pelas abelhas melíferas, uma grande parte da população não consome mel cotidianamente, o qual, muitas vezes é considerado medicamento. Sempre que possível, deve ser consumido como alimento de forma habitual e constante, por ser uma fonte energética, de longevidade e rejuvenescimento, mas também, por apresentar uma composição mineral como o cálcio e fósforo e vitaminas do complexo B E C.

Embora o mel seja o produto mais consumido comparando com outros produtos apícolas, a própolis tem sido amplamente estudada e já é amplamente consumida em muitos países servindo como alternativa da medicina natural, (Chan, Cheung, & Sze, 2013), (Ramos & Miranda, 2007). A importância de própolis na medicina chinesa, japonesa, russa e coreana é refletida no número de



patentes de produtos contendo própolis registrado em 2013, incluindo cerca de 1200 pela China e 300-400 cada para Japão, Rússia e Coreia (Toreti, Sato, Pastore, & ParK, 2013).

Os mecanismos precisos da sua fisiopatologia, mesmo que não sejam ainda conhecidos, duas características concomitantes e interligadas foram observadas, nomeadamente uma exagerada inflamação mediada pelo sistema imunológico e coagulação aberrante (Cao & Li, 2020). Assim, desde a eclosão da pandemia da COVID-19, houve a necessidade de identificar estratégias para a sua prevenção e tratamento.

O surgimento da COVID-19 tem promovido forte interesse em própolis como opção terapêutica, considera-se que, tenha um amplo espectro de propriedades farmacológicas e por ser uma dieta de suplemento alimentar que é comumente consumido por pessoas saudáveis e doentes como precaução preventiva e para tratamento (Banskota, Tezuka, & Kadota, 2001). Também por apresentar propriedades antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiparasitária, atividades hepatoprotetoras e imunomodulatórias (STEVANATO, 2013)

MÉTODOS

Os artigos foram extraídos das seguintes bases de dados: PubMed, Periódicos Capes, Jstor, Research Gate e BVS Saúde, além da própria literatura existente, foram utilizados para auxiliar na busca os seguintes descritores: “Apiterapia e COVID-19”.

Foram inclusos artigos em português, inglês, francês e espanhol, levando em consideração os publicados nos últimos 5 anos, analisando a relação das terapias integrativas no combate a COVID-19 e de quais maneiras podem intervir no avanço da pandemia e gerar benefícios a saúde. A pesquisa iniciou em Abril e finalizou em Maio de 2021.

Foram excluídos artigos que estavam nos descritores pesquisados, porém não tratavam da temática procurada para a pesquisa. Após a coleta de dados, foi feita uma análise da metodologia utilizada em cada estudo, com objetivo de organizar os dados obtidos, tendo sido incluídos 3 ensaios e excluídos 63 artigos por não atenderem aos critérios de seleção acima mencionados.



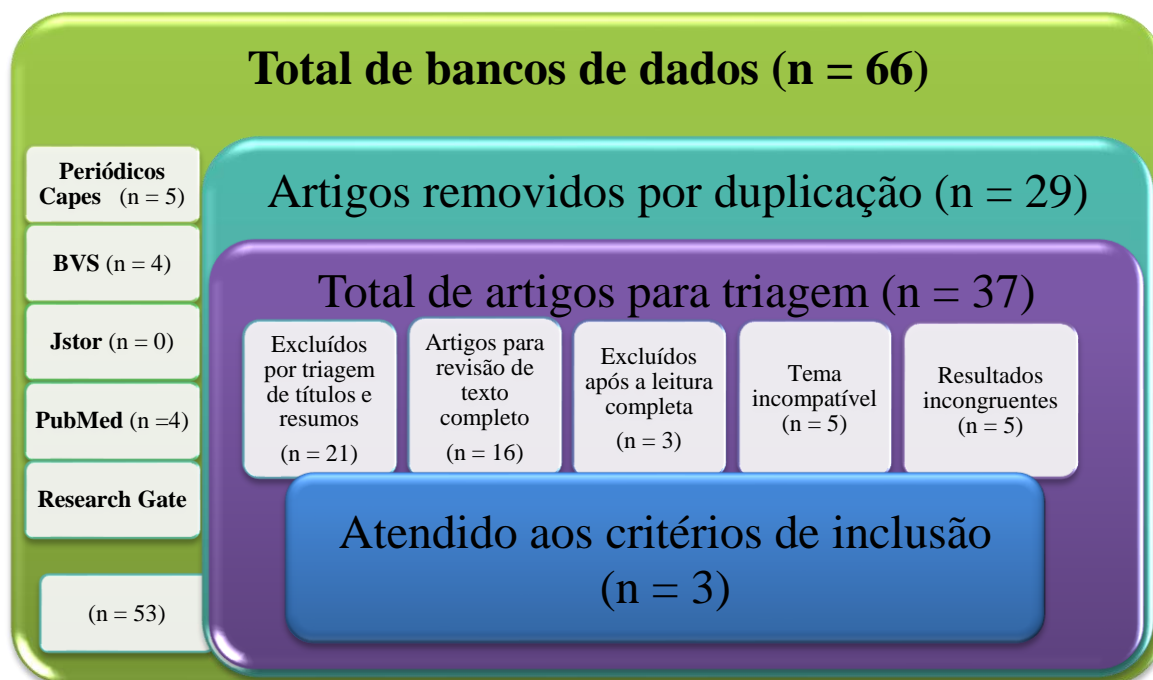
Quadro 1. Estratégia de busca em cada base de dados

Base	Descritor	Critérios de Exclusão	Critérios de Inclusão	Artigos achados
Periódicos - Capes	(Apiterapia) AND (COVID-19)	Exclusão por anos	Publicados nos últimos 5 anos Publicados em Português, Inglês, Espanhol, Francês	0
BVS		Exclusão por título		1
Jstor		Exclusão por resumo		0
PubMed		Exclusão de leitura do artigo		1
Research Gate		Exclusão de leitura do artigo		1

Fonte: Construção do autor



Figura 1: Fluxograma da selecção dos artigos



Fonte: Construção do autor

RESULTADOS

Foram encontrados inicialmente 66 estudos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão restaram 3 artigos e nenhum foi adicionado manualmente, estes serviram para a análise final do estudo em questão. A Figura 1 ilustra como foi o processo de busca e tratamento dos artigos, levando em consideração a identificação, triagem, elegibilidade e inclusão.

Os resultados analisados em relação ao uso de produtos apícola para a fortificação imunológica na prevenção da COVID -19 na ordem da pesquisa bibliográfica foi um total de 66 artigos científicos, sendo encontrada nas seguintes bases, o primeiro PubMed com 4 artigos, o segundo Periódicos Capes com 5 artigos, o terceiro Research Gate com 53 artigos, o quarto Jstor com 0 artigos e o quinto BVS Saúde um total de 4 artigos.



Tabela 1. Artigos incluídos e respectivos autores

Cód.	Referências	Método	País	Objetivo	Técnicas da TCC analisada	Resultados da pesquisa
art.1	Lima, W. G.; Brito, J. C. M.; da Cruz Nizer, W. S. (2019)	Revisão: Foram realizadas pesquisas sistemáticas para identificar todos os estudos relevantes, sem qualquer limitação de idioma, em vários bancos de dados eletrônicos.	Brasil	Investigar os benefícios de produtos apícolas na terapia de infecções respiratórias virais graves, como COVID-19.	Revisão bibliográfica	Os resultados demonstraram que os produtos apícolas, apresentam o efeito antiviral e a capacidade de estimular o sistema imunológico, se destacam também, como potencialmente promissores alternativa na terapia de infecções respiratórias virais graves, como COVID-19. O imunomodulador, antiviral, efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e pró-resolução de diferentes produtos apícolas e seus componentes químicos podem ser úteis na profilaxia, no tratamento específico e até no tratamento sintomático da COVID-19.
art.2	Berretta, A. A. et al. (2020)	Revisão: Foram realizadas pesquisas sistemáticas para identificar todos os estudos relevantes, sem qualquer limitação de idioma, em vários bancos de dados eletrônicos.	Brasil	Investigar Própolis e seu potencial contra os mecanismos de infecção por SARS-CoV-2 e Doença COVID-19.	Pré-clínicos.	Os resultados demonstraram a própolis é comprovadamente antiinflamatória e imunorregulatória efeitos, incluindo a inibição de PAK-1. Além disso, o anexo ao ACE2, um principal alvo do vírus SARS-CoV-2 para a invasão da célula hospedeira, é inibido por própolis. Componentes da própolis, incluindo CAPE, rutina, quercetina, Kaempferol e miricetina demonstraram in silico uma forte interação com ACE2. Kaempferol reduziu a expressão de TMPRSS2. Dentro além dessas atividades, a própolis não interage com o fígado principal enzimas ou com outras enzimas chave; de acordo com os critérios adotados pela Organização Mundial da Saúde,



						portanto a própolis pode ser usada concomitantemente com os principais fármacos sem risco de potenciação ou inativação.
art.3	Matoso, L. M. L.; Matoso, M. P. L(2021)	Trata-se de uma pesquisa aplicada, descritiva, qualitativa, na modalidade de relato de experiência, em que se adotaram documentos secundários para subsidiar na discussão e reforçar os achados empíricos observados in loco, durante a Pandemia de COVID-19 e atuação dos autores na Atenção	Eslováquia	Descrever a percepção de profissionais da saúde acerca da utilização do extrato de própolis verde sob a COVID-19 em âmbito da APS, em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município	Clínica	A própolis demonstrou ação antiviral, anti-inflamatória, anticancerígena, anticoncepcional, anti-HIV 1, antibactericida, bacteriostático, cicatrizante, antiparasitária, imunomoduladora e anti-SARS e anti-COV-2. Dessa maneira, acredita-se que pode servir como terapia profilática e paliativa na perspectiva de atenuar possíveis sintomas severos ou morte pela COVID-19. O relato de experiência evidenciou que a utilização do extrato de própolis verde brasileiro em pacientes com diagnóstico de COVID-19 e que apresentou por cinco dias, quadro clínico de tosse seca, febre, cansaço, dores de cabeça, anosmia e agnosia, após três dias de uso de 30 gotas do extrato, duas vezes ao dia (manhã e noite), diluída com 20ml de água e/ou suco, diminuiu a sintomatologia, significativamente, principalmente, a sensação de sufocamento evidenciado



		Primária em Saúde (APS).		de Mossoró, no Rio Grande do Norte (RN), de março a agosto de 2020.		por uma gama de pacientes, ao ponto de relatarmos se sentirem bem, e sem a doença.
--	--	--------------------------	--	---	--	--

Fonte: Construção do autor



Cód.	art.1	art.2	art. 3
Referências	Lima, W. G.; Brito, J. C. M.; da Cruz Nizer, W. S. (2019)	Berretta, A. A. et al. (2020)	Matoso, L. M. L.; Matoso, M. P. L (2020)
Método	Revisão: Foram realizadas pesquisas sistemáticas para identificar todos os estudos relevantes, sem qualquer limitação de idioma, em vários bancos de dados eletrônicos.	Revisão: Foram realizadas pesquisas sistemáticas para identificar todos os estudos relevantes, sem qualquer limitação de idioma, em vários bancos de dados eletrônicos.	Trata-se de uma pesquisa aplicada, descritiva, qualitativa, na modalidade de relato de experiência, em que se adotaram documentos secundários para subsidiar na discussão e reforçar os achados empíricos observados in loco, durante a Pandemia de COVID-19 e atuação dos autores na Atenção Primária em Saúde (APS).
País	Brasil	São Paulo	Eslováquia
Objetivo	Investigar os benefícios de produtos apícolas na terapia de infecções respiratórias virais graves, como COVID-19.	Investigar Própolis e seu potencial contra os mecanismos de infecção por SARS-CoV-2 e Doença COVID-19.	Descrever a percepção de profissionais da saúde acerca da utilização do extrato de própolis verde sob a COVID-19 em âmbito da APS, em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do município de Mossoró, no Rio Grande do Norte (RN), no período de março a agosto de 2020.
Técnicas da TCC analisada	Revisão bibliográfica	Pré-clínicos.	Clínica
Resultados da pesquisa	Os resultados demonstraram que os produtos apícolas, apresentam o efeito antiviral e a capacidade de estimular o sistema imunológico, se destacam também, como potencialmente promissores alternativa na terapia de infecções respiratórias virais graves, como COVID-19. O imunomodulador, antiviral, efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e pró-resolução de diferentes produtos apícolas e seus componentes químicos podem ser úteis na profilaxia, no tratamento específico e até no	Os resultados demonstraram a própolis é comprovadamente antiinflamatória e imunorregulatória efeitos, incluindo a inibição de PAK-1. Além disso, o anexo ao ACE2, um principal alvo do vírus SARS-CoV-2 para a invasão da célula hospedeira, é inibido por própolis. Componentes da própolis, incluindo CAPE, rutina, quercetina, Kaempferol e miricetina demonstraram in silico uma forte interação com ACE2. Kaempferol reduziu a expressão de TMPRSS2. Dentro além dessas atividades, a própolis não interage com o fígado principal enzimas ou com outras enzimas chave; de	A própolis demonstrou ação antiviral, anti-inflamatória, anticancerígena, anticonceptiva, anti-HIV 1, antibactericida, bacteriostático, cicatricial, antiparasitária, imunomoduladora e anti-SARS e anti-COV-2. Dessa maneira, acredita-se que pode servir como terapia profilática e paliativa na perspectiva de atenuar possíveis sintomas severos ou morte pela COVID-19. O relato de experiência evidenciou que a utilização do extrato de própolis verde brasileiro em pacientes com diagnóstico de COVID-19 e que apresentou por cinco dias, quadro clínico de tosse seca, febre, cansaço, dores de cabeça, anosmia e agnosia, após três dias de uso de 30 gotas do extrato, duas vezes ao dia (manhã e noite), diluída com 20ml de água e/ou suco, diminuiu a sintomatologia,



	tratamento sintomático da COVID-19.	acordo com os critérios adoptados pela Organização Mundial da Saúde, portanto a própolis pode ser usada concomitantemente com os principais fármacos sem risco de potenciação ou inativação.	significativamente, principalmente, a sensação de sufocamento evidenciado por uma gama de pacientes, ao ponto de relatarem se sentirem bem, e sem a doença.
--	-------------------------------------	--	---

Fonte: Construção do autor

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Dentre as dezenas de artigos científicos encontrados nas bases que se enquadraram na proposta do método imposto no trabalho que são positivos para a prática no combate ao COVID-19, apenas 3 trabalhos foram usados, onde 1 artigo referente aos produtos apícolas.

O própolis mostrou um efeito inibitório sobre as Vias de sinalização ACE2, TMPRSS2 e PAK1; além disso, a actividade antiviral foi comprovada *in vitro* e *in vivo*, uma vez que, a entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras é caracterizada por interacção de proteína de pico viral com enzima conversora de angiotensina celular 2 (ACE2) e serina protéase TMPRSS2, como afirma (Berretta, 2020). Este mecanismo envolve a superexpressão de PAK1, induzida por corona vírus provocando inflamação pulmonar, fibrose e supressão do sistema imunológico. Estes resultados são semelhantes aos encontrados por (Lima, Brito, & da Cruz Nizer, 2019) & (Matoso, 2021) referentes a própolis, demonstrando que este, promoveu imunorregulação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo redução em IL-6, IL-1 beta e TNF- α . Esta imunorregulação envolve monócitos e macrófagos, bem como Jak2 / STAT3, NF-kB e vias do inflamassoma, reduzindo o risco de síndrome de tempestade de citocinas, uma importante mortalidade fator na doença COVID-19 avançada.

A própolis também se mostrou promissora como um auxiliar no tratamento de vários tipos de doenças que são consideradas perigosas em pacientes com COVID-19, incluindo doenças respiratórias paralelas, hipertensão, diabetes e câncer, este conhecimento é suportado também com (Banskota, Tezuka, & Kadota, 2001) afirmando que este produto apresenta um



amplo espectro de propriedades farmacológicas, antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiparasitária, atividades hepatoprotetoras e imunomodulatórias (STEVANATO, 2013).

A síntese dos artigos incluídos nesta pesquisa encontra-se na Tabela 1, onde contam os métodos usados, o país onde foi realizado o estudo, objetivo de cada pesquisa, técnicas da TCC e principais resultados.

CONCLUSÃO

As atenções da comunidade internacional, em particular a Organização Mundial da Saúde na eclosão da COVID-19, estavam todas viradas na produção de uma vacina que pudesse atenuar ou eliminar esta doença, a demora desta foi dando espaço a algumas pesquisas como as abordagens terapêuticas tradicionais. Contudo, o uso de produtos apícolas foi apontado como uma das alternativas para combater e prevenir esta doença pandêmica. Uma vez que estes produtos, na sua maioria em especial o mel e a própolis, foram mais aprofundados netas pesquisa e demonstraram a ação antiviral, anti-inflamatória, anticancerígena, anticonceptiva, anti-HIV 1, antibacteriana, bacteriostático, cicatricial, antiparasitária, antioxidantes, imunomoduladora e anti-SARS e anti-COV-2. O própolis em particular mostrou um efeito inibitório sobre as Vias de sinalização ACE2, TMPRSS2 e PAK1.



BIBLIOGRAFIA

- Banskota, A. H., Tezuka, Y., & Kadota, S. (2001). Recent progress in pharmacological research of propolis, *Phytother.* 7(15), pp. 561–571.
- Berretta, A. A. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title: Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Biomedicine & Pharmacology*.
- Cao, W., & Li, T. (2020). *COVID-19: towards understanding of pathogenesis*. Obtido de Cell Research: <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0327-4>
- Chan, G. C., Cheung, K. W., & Sze, D. M. (2013). The Immunomodulatory and Anticancer Properties of Propolis. *Clin Rev Allerg Immu*, 44, pp. 262–273.
- Gorbalenya AE, B. S. (2020). *Coronavírus grave relacionado à síndrome respiratória aguda: A espécie e seus vírus - uma declaração do Grupo de Estudo de Coronavírus*. Obtido em 12 de Fevereiro de 2020, de <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>
- Guan WJ, N. Z. (2020). *Características clínicas da doença de coronavírus 2019 na China*.
- Huang C, W. Y. (2020). Características clínicas de pacientes infectados com o novo coronavírus de 2019 em Wuhan. *Lancet* 2020, p. 395: 497.
- Lima, W. G., Brito, J. C., & da Cruz Nizer, W. S. (2019). The effect of organizational musical therapy on reducing the stress level of health care professionals in a public hospital. *Psychology of Music*, 03057356211042090.
- Matoso, L. M. (2021). The effect of organizational musical therapy on reducing the stress level of health care professionals in a public hospital. *Psychology of Music*, 03057356211042090.
- Mehta P, M. D. (2020). COVID-19: considere síndromes de tempestade de citocinas e imunossupressão. *Lancet* 2020.
- Mutsaers, M., Blitterswijk, H., Leven, L., Kerkvliet, J., & Waerdt, J. (2006). *Produtos apícolas: propriedades, processamento e comercialização*. (M. Mutsaers, Ed.) Países Baixos.
- Nogueira Couto, R. H., & Couto, L. A. (1994). *Apicultura: manejo e produtos*, FUNEP. Bahia.
- Ramos, A., & Miranda, J. (2007). Propolis: a review of its anti-inflammatory and healing actions. *J Venom Anim Toxins Trop Dis*, 13, 697–710.
- Saúde, O. M. (1 de February de 2020). *Palavras do diretor-geral no briefing da mídia sobre 2019-nCoV em 11 de fevereiro de 2020*. Obtido em 12 de fevereiro de 2020



Saúde, O. M. (22 de Janeiro de 2020). *Relatório novo da situação do coronavírus -2*. Obtido em 23 de Janeiro de 2020, de <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf>

STEVANATO, J. O. (2013). Análise química e microbiológica de extratos de própolis para possível aplicação em formulações de enxaguantes bucais para ação anti-cárie.

The New York Times. (2020). Obtido em 12 de Junho de 2020, de <https://www.nytimes.com/interactive/2020/world/coronavirus-maps.htm>

Toreti, V. C., Sato, H. H., Pastore, G. M., & Park, Y. K. (2013). *Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin, Evid Based Complement Alternat Med*. Obtido de <https://doi.org/10.1155/2013/697390>: 697390

Wang D, H. B. (2020). Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados com nova pneumonia infectada por coronavírus 2019 em Wuhan . *JAMA* 2020.

Zhou P, Y. X. (2020). Um surto de pneumonia associado a um novo coronavírus de provável origem em morcego., 270, p. 579. *Nature*.