

PROJETO DE LEI Nº 328, DE 2020

Isenta do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços - ICMS as operações relativas à comercialização dos produtos própolis e extrato de própolis.

A ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO DECRETA:

Artigo 1º - Ficam isentas do recolhimento do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços - ICMS, as operações relativas à comercialização dos produtos própolis e extrato de própolis.

Artigo 2º - Esta lei entra em vigor na data de sua publicação.

JUSTIFICATIVA

A proposição trazida à apreciação dos respeitáveis pares desta Casa destina-se a isentar da incidência do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços - ICMS, as operações relativas à aquisição dos produtos naturais própolis e extrato de própolis.

O objetivo deste Projeto de Lei é, inicialmente, facilitar o acesso da população a esses produtos que, em muito, podem beneficiar a saúde de seus consumidores, seja aumentando a capacidade de seu sistema imunológico, seja atenuando os sintomas de inúmeras doenças, sobretudo as respiratórias, como a COVID-19, diminuindo, por consequência, o número de internações hospitalares.

O Brasil enfrenta um de seus maiores desafios na área de saúde pública. União, Estados e Municípios, apesar de todas as dificuldades que enfrentam para manter

serviços e folhas de pagamento em dia, têm engendrado esforços para manter a economia ativa e proteger a saúde dos cidadãos.

Tanto a própolis quanto o extrato de própolis possuem propriedades antibióticas e fortalecedoras do sistema imunológico, conhecidos há tempos e cujos benefícios são transmitidos entre gerações. Todavia, as tarifas que recaem sobre sua comercialização dificultam o acesso, uma vez que fazem recair sobre esses produtos, o reflexo do preço ao consumidor final, objeto de zelo do Estado.

Encontrar uma forma de manutenção dinâmica da economia, proteger a vida e proporcionar a melhoria da saúde da população é medida que deve ser adota pelo Poder Público.

Neste diapasão, consideramos salutar reproduzir estudo elaborado pela Associação Brasileira dos Entrepósitos e Exportadores de produtos apícolas – ABEMEL, que é muito esclarecedor acerca das propriedades nutricionais e antibióticas advindas da própolis bem como de seu extrato, sobretudo no enfrentamento ao COVID-19:

COVID-19

Covid-19 No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um conjunto de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, na China. Ele se espalhou rapidamente, resultando em uma epidemia em toda a China, seguida por um número crescente de casos em outros países do mundo. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde designou a doença COVID-19, que significa doença de coronavírus 2019.

O vírus que causa o COVID-19 é designado por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (1). Em meados do final de março de 2020, mais de 460 mil casos de COVID-19 foram constatados ao redor do mundo. Acredita-se que o período de

incubação do COVID-19 esteja dentro de 14 dias após a exposição, com a maioria dos casos ocorrendo aproximadamente quatro a cinco dias após a exposição

Uma vez infectado pode haver disseminação viral de 10-37 dias do início dos sintomas. Este é o terceiro grande surto de coronavírus nos últimos 20 anos que teve impacto socioeconômico substancial, mas o primeiro no século 21 a afetar países de todos os continentes, exceto a Antártica. O pânico geral e a insegurança expressos em todos os níveis sociopolíticos e econômicos perturbaram dramaticamente a vida cotidiana, as viagens e o comércio internacional. Não obstante as graves interrupções no estilo de vida, a doença associada à depressão foi relatada devido a medidas extremas de isolamento.

O espectro da infecção sintomática varia de leve a crítico, sendo que a maioria das infecções não é grave (4-9). Os dados clínicos que envolvem os primeiros relatos com casuísticas maiores denotam para um acometimento de quadros graves com insuficiência respiratória em até 5% dos casos; estes necessitam de internação em unidade de terapia intensiva (UTI). Os dados de pacientes críticos podem variar de uma região para a outra, mas essencialmente mortalidade provocada pela doença está mais associada a grupos de risco como: idosos, portadores de diabetes, doenças cardíacas e pulmonares crônicas, portadores de neoplasias. Os principais sintomas reportados envolvem febre, tosse, dispneia, confusão, dor muscular, dor de cabeça, dor de garganta, rinorréia, dor no peito, diarreia, náusea, vômito, anosmia e disgeusia.

O genoma dos coronavírus contém genes para as quatro proteínas estruturais: Envelope (E), membrana (M), nucleocapsídeo (N) e espiga (S). Seu ácido nucleico genômico consiste em um RNA positivo de cadeia simples, que requer um ciclo de replicação de RNA negativo intermediário que gera RNAs codificadores de proteínas subgenômicas,

bem como RNA genômico para formação de outros vírus. As glicoproteínas dos coronavírus mediam a ligação, a fusão e a entrada nas células hospedeiras, mas diferentes partes dessas glicoproteínas estão envolvidas em cada um desses processos. Alterações conformacionais da glicoproteína e proteólise da catepsina L nos endossomos também estão envolvidas na patogênese do coronavírus.

O receptor primário usado pelos coronavírus para entrar nas células-alvo é o receptor da enzima conversora de angiotensina II (ACE2), embora algumas cepas também usem outros receptores alternativos, como o CD209L, pelos quais eles têm uma afinidade mais baixa. O desenvolvimento de pneumonia atípica com rápida deterioração respiratória e falha determinada pela infecção por coronavírus está associado ao aumento dos níveis de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias ativadas. Um papel importante é desempenhado pela amplitude da imunidade do hospedeiro; por exemplo, os níveis de interferon canônico terminam a síntese proteica ou até induzem a morte celular. No entanto, a intensidade da resposta imune pode variar, dependendo de outras comorbidades do paciente, explicando o papel delas na evolução da doença.

Prevê-se que a taxa de mortalidade seja mais alta em pacientes imunocomprometidos, mas isso não está estabelecido até o momento. Por outro lado, parece que a reação imune exacerbada na infecção por Covid-19 é a que leva ao maior dano pulmonar e sistêmico.

PRÓPOLIS

A própolis é uma substância resinosa obtida pelas abelhas a partir de exsudatos vegetais. Há centenas de anos a própolis vem sendo usada em função das suas propriedades biológicas. Já foram descritas várias atividades para a própolis, dentre as quais, podemos destacar a

antiviral, antibacteriana, anti-inflamatória, imunomoduladora, antioxidante, antiparasitária, dentre muitas outras.

A atividade antiviral da própolis também já foi relatada para DNA e RNA vírus (poliovírus, herpes simplex vírus-HSV, HSV aciclovir resistente, adenovírus) em modelo in vitro (29). Amoros et al. (1992) demonstrou a inibição da replicação viral das cepas, sendo os melhores resultados obtidos para poliovírus e HSV, sendo uma inibição de 99,9% para este último, com a concentração de 30 ug/ml. Com essas evidências, embora ainda não se tenham estudos específicos frente ao SARS-CoV-2 por motivos, óbvios, existe uma atividade potencial que em breve estará sendo estudada. A própolis já passou por vários ensaios de atividade biológica tendo demonstrado sua eficácia e dosagens eficazes em modelos para atividade antimicrobiana frente a cepas de microrganismos geram positivos e geram negativos, atividade anti-Candida frente a várias cepas.

De maior relevância para a presença proposta foram os resultados obtidos em modelo animal de atividade imunoreguladora e antiinflamatória, onde os resultados mostraram o efeito da própolis na redução da produção das citocinas inflamatórias IL-6 e TNF-alfa, e aumento da citocina reguladora IL-10. Resultados obtidos em culturas de macrófagos também demonstraram que a própolis inibe a produção de IL-1 beta, via importante em doenças como artrite reumatoide e doenças auto-imunes, dados que validam nossa hipótese de que o uso da própolis nos pacientes acometidos por covid-19 podem ter seus sintomas e efeitos minimizados pelo uso da própolis.

As atividades antiinflamatória e imunoreguladora são particularmente importantes em função de grande parte dos dados já publicados sobre o covid-19 apontar uma forte reação inflamatória como consequência do processo de infecção, levando a importantes danos celulares e tissulares, e o quadro sintomático grave observado. Além da atividade

antiviral potencial, da ação antiinflamatória importantíssima, porque pega também a via do inflamossoma, da capacidade de imunoregulação, isto é, possui a capacidade de regular a produção da interleucina IL-10 que controla o excesso de produção das citocinas inflamatórias, inibindo-a quando necessário, situação totalmente relacionada com o burst de citocinas danoso que se observa no caso em pauta, ainda existem evidências já publicadas de que a própolis é capaz de inibir a ACE (enzima conversora de angiotensina, ou ECA, em português) em 75%. Esse ponto é de especial atenção pois como relatado anteriormente, o SARS-CoV-2 entra nas células hospedeiras através dos receptores de ACE2. Estudos agora são necessários para a análise de quão é essa interação da própolis com a ECA-2. Ou seja, estamos diante de um potencial produto para inibição da entrada do vírus nas células, e os seus consequentes efeitos danosos e multiplicação.

Estudo clínico randomizado duplo cego placebo controlado em 32 pacientes portadores de Doença Renal Crônica (DRC), demonstrou segurança na dose de 500mg/dia durante uso por 12 meses contínuos, tendo demonstrado redução significativa de Proteinúria e MCP1 urinário no Grupo Própolis comparado com o Placebo 695 [95% CI, 483 to 999] vs. 1403 [95% CI, 1031 to 1909] mg/24h; p=0,004 e 58 [95% CI, 36 to 95] vs. 98 [62 to 155] pg/mg uCr); p=0.038, respectivamente. Outro estudo clínico realizado com a própolis em voluntários sadios teve como objetivo a avaliação da atividade antioxidante. Os resultados foram surpreendentes e mostraram a redução do dano celular induzido por estresse oxidativo em voluntários sadios através do aumento da capacidade antioxidante enzimática, principalmente para a superóxido dismutase (SOD) (artigo submetido). Novamente, reforçando o benefício potencial do produto tanto para uso preventivo como também um coadjuvante no tratamento.

SEGURANÇA

A própolis já é utilizada como alimento, suplemento alimentar e outros fins terapêuticos há décadas e tem se mostrado segura independente de faixa etária, sexo e presença de comorbidades como câncer e diabetes mellitus. Resultados obtidos pelo grupo de pesquisa liderado pela Dra. Andresa A. Berretta, com o Extrato de Própolis Verde (EPPAF(R)) demonstraram através de vários modelos experimentais e clínicos, que o EPP-AF(R) não apresenta potencial ou dano citotóxico ou genético através do teste de Ames, e ensaios de micronúcleos in vitro e in vivo. Estudos agudos e crônicos já foram realizados com o EPP-AF(R) em animais como camundongos, ratos Wistar e coelhos, tendo demonstrado segurança. Até a dosagem de 3000 mg/kg não houve mortalidade dos animais.

Estudos crônicos com coelhos e ratos Wistar utilizaram dosagens de 300 mg/kg e 1000 mg/kg, respectivamente, tendo demonstrado segurança (dados em fase de publicação). Além dos estudos de segurança já citados acima, um estudo clínico de segurança foi realizado com voluntários saudáveis a fim de se avaliar a segurança da ingestão de 375 mg/dia de própolis EPP-AF(R), por 5 dias. Os resultados demonstraram que nenhum evento adverso foi observado. O estudo apontou para a ausência de toxicidade aguda seguida do uso oral de EPP-AF na dose de 375 mg diários por um período de uso de 5 dias.

A variação positiva estatisticamente significativa observada no parâmetro HDL colesterol necessita de estudos futuros com um maior número de pacientes para se confirmar este efeito benéfico ao sistema cardiovascular. Além dos resultados de segurança já demonstrados, foi também realizado um importante protocolo clínico para avaliação da potencial interação da própolis EPP-AF(R) com outros medicamentos metabolizados pelas principais enzimas hepáticas CYPs e também pela enzima de transporte Pgp, e os resultados mostraram que a própolis é

segura e não interage significativamente conforme protocolo da Organização Mundial de Saúde (OMS), e desse modo, o risco de interação da própolis é praticamente ou inexistente (Cusinato et al. 2019).

Uso como Preventivo e Potencial Coadjuvante no Tratamento da covid-19 Por fim, e de posse do arcabouço científico resumido apresentado acima, analisando toda segurança da própolis e seu extrato, da sua total ausência de interferência medicamentosa (o que dá total tranquilidade para o uso preventivo ou para a prescrição já em caso de uso concomitante com outros medicamentos); e ainda, do potencial benefício associado aos efeitos anti-inflamatórios e imunoreguladores já bem consolidados na literatura, e do possível efeito antiviral e anti-ACE-2, entendemos que o uso do Extrato de Própolis pela população como um produto preventivo ou como um produto coadjuvante no tratamento para covid-19, pode potencialmente salvar vidas e diminuir o número de pacientes que venham a necessitar de internação.

Associação Brasileira dos Entrepósitos e Exportadores de produtos
apícolas - ABEMEL

Do aprofundado estudo colacionado, depreende-se que inúmeras são as vantagens que a própolis e seu extrato podem propiciar à saúde das pessoas.

Desta feita, e no afã de levar as aspirações da população paulista ao Poder Executivo, para que sejam adotadas medidas efetivas a lhes beneficiar a saúde e as atividades comerciais, sem, contudo, causar impacto que traga prejuízo ao erário, é que apresentamos essa proposição.

Diante de todo exposto, resta demonstrado não só o caráter meritório da propositura, mas também sua inequívoca legalidade, motivo pelo qual, para o bem de nossa sociedade, rogamos aos nobres pares desta distinta Casa de Leis, sua aprovação.

Sala das Sessões, em 7/5/2020.

a) Frederico d'Avila - PSL