

Il Gelenzyme: un nuovo trattamento coadiuvante nei processi di guarigione in campo medico orale e in dermocosmesi

Autori

Martina Salvatorina Murgia¹, Martino Meuli², Carla Mannu³, Cinzia Casu^{1*}

(1) DDS, Departement of Surgical Science, Oral Biotechnology Laboratory, University of Cagliari, Italy

(2) DDS, Departement of Surgical, Pediatric and Diagnostic Science, University of Pavia, Italy

(3) Diabetology, San Michele Hospital, Cagliari, Italy.

Abstract

La guarigione biologica delle ferite consiste in una cascata di eventi cellulari e molecolari. I componenti biochimici contenuti in sostanze di origine animale o vegetale possono favorire la riparazione dell'integrità dei tessuti danneggiati favorendo la formazione di coaguli di sangue, stimolando la neoangiogenesi, proteggendo la ferita dalle infezioni e inducendo la formazione di tessuto connettivo. Le applicazioni topiche di gel a base di muco secreto da varie specie di lumache, da sole o in combinazione con altre opzioni terapeutiche, possono accelerare la riparazione dei tessuti e promuovere la normalizzazione dei tessuti dopo incisioni chirurgiche, ferite traumatiche, lesioni parodontali e perimplantari e infezioni.

Materiali e metodi

È stata condotta una ricerca bibliografica nei database elettronici PubMed e Google Scholar per identificare quali articoli scientifici riportavano l'uso clinico di gel a base di bava di lumaca come biostimolanti nei processi di riparazione adjuvante dei tessuti. In particolare, il nostro obiettivo era identificare se casi clinici e articoli scientifici avessero proposto Gelenzyme® come adjuvante nei processi di guarigione di ferite o lesioni orali, come abbiamo fatto nella nostra pratica clinica.

Risultati e discussione

Sono stati identificati tre articoli e / o poster accademici che presentavano casi clinici. Il numero e la diffusione dei casi clinici segnalati utilizzando Gelenzyme® sono ancora limitati.

Conclusioni

Le proprietà farmacologiche come antinfiammatorie, antiossidanti, antimicrobiche e analgesiche possono svolgere un ruolo fondamentale nel processo di guarigione delle ferite e possono anche essere fornite direttamente da sostanze di origine naturale sia animali che vegetali. In speciali formulazioni chimiche per scopi clinici, il muco prodotto dalle lumache presenta alcuni vantaggi a

questo riguardo. Spetta ai ricercatori eseguire ulteriori analisi molecolari per valutare l'esatta composizione dei costituenti della mucosa prodotti dalle lumache. Il potenziale biologico dei componenti della bava di lumaca usati da soli o in combinazione con altre modalità terapeutiche come il laser e l'ozono può influenzare il corso della guarigione delle ferite nella chirurgia orale.

Introduzione

L'infiammazione è una risposta comune della difesa delle cellule animali a stimoli dannosi tra cui irritanti chimici, fisici o agenti patogeni [1]. Il meccanismo dell'infiammazione rappresenta una catena di risposte dinamiche che includono eventi sia cellulari che vascolari con secrezioni umorali specifiche. Questi percorsi comportano il cambiamento della posizione fisica dei globuli bianchi, plasma e fluidi verso il sito infiammato [2][3]. Sebbene l'infiammazione sia un processo benefico, la progressione del processo infiammatorio spesso causa esiti indesiderati come dolore, edema, arrossamento e perdita di funzione delle cellule infiammate e stress ossidativo. Per alleviare questi sintomi infiammatori, in particolare il dolore, sono stati sviluppati farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS). Tuttavia, il trattamento con i FANS produce effetti collaterali negativi, tra cui tossicità gastrointestinale, renale e cardiovascolare [4][5][6][7]. Recentemente, sono stati introdotti numerosi prodotti naturali con proprietà antinfiammatorie. Esistono diversi studi scientifici sulle proprietà antinfiammatorie di numerosi prodotti naturali, principalmente di origine vegetale e meno frequentemente di origine animale. La bava di lumaca è un fluido secretorio prodotto dalle ghiandole mucose situate nella pelle delle lumache. Viene secreto principalmente a scopo idratante e protettivo in modo da ridurre l'attrito e proteggere il piede durante la locomozione. La bava di lumaca è diventata un ingrediente notevole nei prodotti cosmetici perché contiene alcune sostanze biochimiche, con proprietà utili alla cura della pelle, tra cui l'alantoina, l'elastina, il collagene e l'acido ialuronico [8]. Inoltre, è stato anche riportato che lo slime ha attività farmacologiche antibatteriche [9][10], antiossidanti e rigenerative [11][12][13][14] e antitumorali [15]. È interessante notare che lo slime estratto dall'*Achatina fulica* ha determinato una guarigione delle ferite sulla pelle più veloce rispetto a quella senza la sua applicazione [16]. Inoltre, un recente lavoro in letteratura evidenzia una comprovata capacità di guarigione statisticamente significativa ($p < 0,05$) delle tasche parodontali dei ratti wistar trattate con lo slime per via orale e debridement rispetto agli altri gruppi di studio [17], confermata anche da un altro studio [18]. Pertanto, lo scopo di questo lavoro è effettuare una revisione e analisi degli effetti terapeutici di un composto a base principale di bava di lumaca e oleiti, il Gelenzyme®, in campo medico con focus in quello odontoiatrico.

Materiali e Metodi

È stata effettuata una ricerca bibliografica nei motori di ricerca PubMed e Google Scholar su tutti i lavori scientifici che hanno utilizzato il Gelenzyme® in campo medico generale. Sono stati esclusi i lavori svolti su animali, non completamente accessibili e in lingua diversa da quella inglese e italiana. Le parole chiave utilizzate sono state: Gelenzyme, snail slime, properties, oral pathology, dermocosmetics in varie combinazioni.

Risultati

Sono stati inclusi tre lavori che hanno utilizzato il Gelenzyme® in numerose applicazioni mediche terapeutiche, in particolare uno in campo medico dermatologico e i restanti in quello odontoiatrico (Fig. 1). Tutti i lavori hanno mostrato degli effetti benefici nei processi di guarigione delle ferite chirurgiche e delle lesioni parodontali e implantari e assenza di effetti collaterali.

Discussione

Il primo lavoro incluso nella presente revisione in campo medico dermatologico ha utilizzato il Gelenzyme® con fine dermocosmetico in due casi clinici per favorire il processo di guarigione di due ferite cutanee. Il primo caso si basa sull'applicazione del Gelenzyme® a seguito di un'incisione chirurgica eseguita per la enucleazione di una cisti sebacea in regione cervicale posteriore. In seguito a sole due applicazioni, rispettivamente a 3 e 8 settimane si evidenzia una totale guarigione con scomparsa dell'esito cicatriziale. Il secondo caso riguarda invece una ferita sulla cute palmare in una mano di un paziente diabetico che ha evidenziato un netto miglioramento dopo solo una settimana dalla sua applicazione [19]. Sedran *et al.* hanno svolto uno studio preliminare per la valutazione dell'efficacia della sinergia tra il laser a diodi a 810 nm e il Gelenzyme® nella guarigione delle ferite chirurgiche e il mantenimento dell'equilibrio fisiologico parodontale e perimplantare. In particolare, hanno suddiviso i pazienti in 3 gruppi: trattamento con solo laser a diodi (G1), trattamento con solo Gelenzyme® (G2) e trattamento combinato (G3). I risultati evidenziano che il gruppo trattato sia con il laser a diodi che con il Gelenzyme® ha avuto un'immediata emostasi e una rapida guarigione con conseguente riepitelizzazione della ferita chirurgica [20]. L'ultimo studio analizzato, svolto dallo stesso team del lavoro precedente, ha utilizzato in aggiunta al laser a diodi e al Gelenzyme® anche il Liquidozone®, per la valutazione dei tempi di guarigione dei tessuti parodontali e peri-implantari (Fig. 2). Il Liquidozone® è stato applicato subito dopo la tolettatura e la biostimolazione con il laser a diodi. Il vantaggio principale della formulazione liquida dell'ozono è la notevole riduzione della dispersione rispetto alla forma gassosa. Inizialmente infatti, all'esame radiografico endorale si evidenziava una perdita ossea

verticale in corrispondenza degli impianti, confermata all'esame clinico dal sondaggio parodontale. In seguito all'applicazione del Gelenzyme® e del Liquidozone®, a distanza di 6 mesi si evidenzia un miglioramento del sondaggio parodontale e dei difetti ossei, esaminabili grazie alla radiografia endorale di controllo. Pertanto, i risultati hanno evidenziato una notevole guarigione dei siti in seguito all'applicazione del Gelenzyme® e del Liquidozone® [21].

Conclusioni

I lavori clinici oggetto di studio, indicano che il Gelenzyme® rappresenta un valido trattamento adiuvante i processi di guarigione, specialmente in campo medico orale. L'associazione del Gelenzyme® con altre terapie incrementa ulteriormente le risposte di guarigione. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi clinici, in particolar modo comparativi, per ottenere maggiori risultati circa l'efficacia.

Ringraziamenti

Si ringrazia Massimo Randisi per i suoi contributi scientifici sull'applicazione del Gelenzyme®.

Bibliografia

- [1] N. Isailovic, K. Daigo, A. Mantovani, and C. Selmi, "Interleukin-17 and innate immunity in infections and chronic inflammation," *Journal of Autoimmunity*. 2015, doi: 10.1016/j.jaut.2015.04.006.
- [2] C. Jones, "Understanding Pathophysiology. 5th Edition Sue E Huether and Kathryn L McCance (2012) 1159 pages Elsevier: ISBN 978-0-323-07891-7 Cost: £67.99," *J. Ren. Nurs.*, 2012, doi: 10.12968/jorn.2012.4.2.108.
- [3] S. Anwikar and M. Bhitre, "Study of the synergistic anti-inflammatory activity of Solanum xanthocarpum Schrad and Wendl and Cassia fistula Linn," *Int. J. Ayurveda Res.*, 2010, doi: 10.4103/0974-7788.72489.
- [4] F. E. Silverstein *et al.*, "Gastrointestinal toxicity with Celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and reumatoid arthritis: The CLASS study: A randomized controlled trial," *J. Am. Med. Assoc.*, 2000, doi: 10.1001/jama.284.10.1247.
- [5] S. Harirforoosh, W. Asghar, and F. Jamali, "Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: An update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications," *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013, doi: 10.18433/j3vw2f.

- [6] S. Bacchi, P. Palumbo, A. Sponta, and M. F. Coppolino, "Clinical Pharmacology of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Review," *Antiinflamm. Antiallergy. Agents Med. Chem.*, 2012, doi: 10.2174/187152312803476255.
- [7] F. K. L. Chan and D. Y. Graham, "Review article: Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications - Review and recommendations based on risk assessment," *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01935.x.
- [8] J. Gubitosa *et al.*, "Biomolecules from snail mucus (*Helix aspersa*) conjugated gold nanoparticles, exhibiting potential wound healing and anti-inflammatory activity ,," *Soft Matter*, 2020, doi: 10.1039/d0sm01638a.
- [9] L. Etim, C. Aleruchi, and G. Obande, "Antibacterial Properties of Snail Mucus on Bacteria Isolated from Patients with Wound Infection," *Br. Microbiol. Res. J.*, 2016, doi: 10.9734/bmrj/2016/21731.
- [10] S. M. M. Iguchi, T. Aikawa, and J. J. Matsumoto, "Antibacterial activity of snail mucus mucin," *Comp. Biochem. Physiol. -- Part A Physiol.*, 1982, doi: 10.1016/0300-9629(82)90123-2.
- [11] S. Pitt, "Snail slime : the science behind molluscs as medicine," *Conversat.*, 2019.
- [12] L. Agustina, F. Shoviantari, and D. Aditya, "Stability test of glycosaminoglycan and achasin in snail (*Achatina fulica*) slime and its gel formulation," *Int. J. Drug Deliv. Technol.*, 2020, doi: 10.25258/ijddt.10.1.2.
- [13] A. Brieva *et al.*, "Molecular basis for the regenerative properties of a secretion of the mollusk *Cryptomphalus aspersa*," *Skin Pharmacol. Physiol.*, 2008, doi: 10.1159/000109084.
- [14] M. C. Iglesias-De La Cruz *et al.*, "A secretion of the mollusc *Cryptomphalus aspersa* promotes proliferation, migration and survival of keratinocytes and dermal fibroblasts in vitro," *Int. J. Cosmet. Sci.*, 2012, doi: 10.1111/j.1468-2494.2011.00699.x.
- [15] T. E-Kobon, P. Thongararm, S. Roytrakul, L. Meesuk, and P. Chumnnpuen, "Prediction of anticancer peptides against MCF-7 breast cancer cells from the peptidomes of *Achatina fulica* mucus fractions," *Comput. Struct. Biotechnol. J.*, 2016, doi: 10.1016/j.csbj.2015.11.005.
- [16] A. S. Harti, S. D. Sulisetyawati, A. Murharyati, M. Oktariani, and I. B. Wijayanti, "The effectiveness of snail slime and chitosan in wound healing," *Int. J. Pharma Med. Biol. Sci.*, 2016.
- [17] S. Igaap *et al.*, "The effectiveness of giving snail slime (*Acatina fulica*) on the healing of pocket on the wistar rats with periodontitis," *Int. J. Appl. Pharm.*, 2019, doi:

10.22159/ijap.2019.v11s4.35281.

- [18] I. G. A. A. Putu Swastini, T. G. Bagus Mahadewa, and I. P. E. Widyadharma, “Alveolar bone osteoclast profile in the periodontitis wistar rats model with the snail slime (*Achatina Fulica*) application,” *Open Access Maced. J. Med. Sci.*, 2019, doi: 10.3889/oamjms.2019.451.
- [19] Tapparo A, De Martino M. GELENZYME. Dermocosmetico naturale agli enzimi vegetali per la cinetica cellulare. Personal communication.
- [20] Angelo Sedran, Randisi M, Stefano Carossa. LLLT ed enzimi nella terapia parodontale e chirurgica implantare. Poster at the VIII Congresso Nazionale S.I.L.O. (Società Italiana Laser in Odontostomatologia) 12-13 June 2015, Roma.
- [21] Angelo Sedran, Ambra Sedran, Randisi M, Stefano Carossa. Terapia con laser a diodi 810 nm, enzimi ed ozono liquid: metodi terapeutici complementari nella terapia parodontale e implantare. Poster at the XXIII Collegio dei Docenti Universitari di Discipline Odontostomatologiche. 14-16 April 2016, Roma.

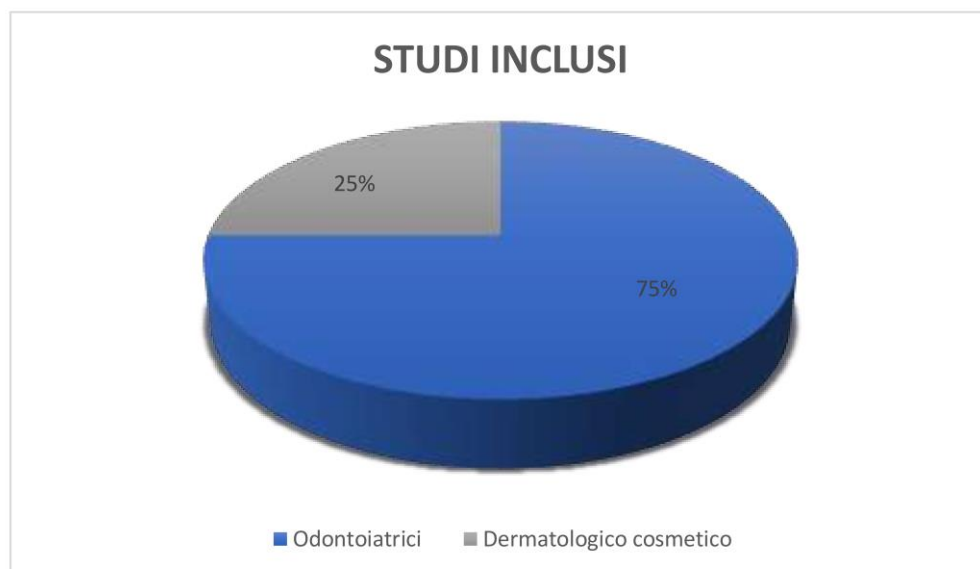


Figura 1. Studi inclusi con le relative percentuali concernenti il campo medico orale di pertinenza.

Fig. 2. Gelenzyme® e Liquidozone®.