



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I - CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**IARLLA ANDRADE PEREIRA DA ROCHA MELO**

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA PRÓPOLIS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE  
DOENÇAS BUCAIS: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA.**

**CAMPINA GRANDE-PB**

**2021**

IARLLA ANDRADE PEREIRA DA ROCHA MELO

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA PRÓPOLIS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE  
DOENÇAS BUCAIS: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

**Área de concentração:** Clínica Odontológica.

**ORIENTADORA:** ROBÉRIA LÚCIA DE QUEIROZ FIGUEIREDO

**CAMPINA GRANDE-PB**

**2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

M528a Melo, Larlla Andrade Pereira da Rocha.  
Avaliação do efeito da própolis na prevenção e tratamento de doenças bucais [manuscrito] : uma revisão sistematizada / Larlla Andrade Pereira da Rocha Melo. - 2021.  
29 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.

"Orientação : Profa. Dra. Robéria Lúcia de Queiroz Figueiredo, Coordenação do Curso de Odontologia - CCBS."

1. Odontologia. 2. Própolis. 3. Fitoterapia. 4. Atividade antimicrobiana. I. Título

21. ed. CDD 617.6

IARLLA ANDRADE PEREIRA DA ROCHA MELO

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA PRÓPOLIS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE DOENÇAS BUCAIS: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Área de concentração: Clínica Odontológica.

Aprovada em: 08/10/2021.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Robéria Lúcia de Queiroz Figueiredo (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Jozinete Vieira Pereira (Avaliadora convidada)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa (Avaliadora convidada)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

A Deus. Porque Dele, por Ele e para Ele, são todas as coisas. Aos meus pais, meu filho amado, ao meu Esposo, e também a minha tia Gilmara e avó Lúcia, pelo amor, dedicação e por não medirem esforços em meu favor, DEDICO.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pelo seu amor, graça e misericórdia em meu favor, sem os quais eu nada poderia fazer. Ao Senhor seja dada toda honra e Glória.

Aos meus preciosos pais, Luciana e Irenaldo, obrigada pelo amor incondicional, carinho, incentivo e empenho com que me educaram. Serei eternamente grata por estabelecerem um alicerce de ajuda constante, senso de responsabilidade e nunca medir esforços em ajudar.

Ao meu esposo Laio Giordanni, por sua ajuda; o meu coração se alegra em ver a sua vontade de que eu alcance meus objetivos.

Aos meus familiares e amigos pelo apoio e preocupação, em especial à minha tia Gilmara, vó Lúcia, e amigos do Alto Branco, que são muitos e preciosos. Gratidão eterna.

Aos meus colegas de curso, que foi importantíssimo para o meu crescimento pessoal, espiritual e profissional, aprendemos a superar as dificuldades em meio as nossas diferenças e ganhamos parceiros para o resto da vida.

A minha orientadora Profa. Dra. Robéria Lúcia de Queiroz Figueiredo pela confiança depositada ao me aceitar como sua orientanda, pelo incentivo constante, competência, disponibilidade, compreensão, pelas orientações e inestimável contribuição para a realização deste trabalho, meus sinceros agradecimentos. À senhora, minha gratidão e admiração.

A todo corpo docente do curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) por ministrar disciplinas essenciais para meu desenvolvimento acadêmico, além desses, agradecimento à toda equipe de técnicos e funcionários do departamento, que direta ou indiretamente contribuíram pelo exercício do trabalho em grupo, acolhimento e convivência.

“Pergunte, porém, aos animais, e eles o ensinarão, ou às aves do céu, e elas lhe contarão; fale com a terra, e ela o instruirá, deixe que os peixes do mar o informem. Quem de todos eles ignora que a mão do Senhor fez isso? Em sua mão está a vida de cada criatura e o fôlego de toda a humanidade.”  
(Jó 12:7-10)

## RESUMO

A própolis é uma substância resinosa natural, coletada pelas abelhas para assepsia e proteção da colmeia contra insetos e microrganismos, sendo responsável pela impermeabilização, isolamento térmico no interior da colmeia. Há uma grande valorização comercial do extrato aquoso de própolis principalmente para uso por via oral, devido a suas propriedades antibacteriana, anti-inflamatória, antiviral, fungicida, imunoestimulante, cicatrizante e de anestésico local por esses motivos há um interesse global em pesquisá-la. Na odontologia este produto é de interesse para o tratamento e prevenção das doenças bucais em várias áreas como: cariologia, cirurgia oral, dentística, endodontia, periodontia, estomatologia e patologia oral. Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da própolis na prevenção e no tratamento de diversas doenças bucais publicadas em ensaios clínicos e pesquisas in vitro no período de 2019 até agosto de 2021. Para tanto, foi realizada uma pesquisa eletrônica de acordo com a estratégia de pesquisa PICOS, usando os termos de “Propolis” (própolis) e “Dentistry” (odontologia) e “clinical trial” (ensaio Clínico). Foram selecionados todos os artigos publicados entre 2019 até agosto de 2021 nos idiomas português, espanhol e inglês, e escolhido duas plataformas que possuíam mais de 2 artigos dentro do filtro citado, as duas bases de dados foram a PubMed e Periódicos Capes, revisados por pares no caso plataforma Capes, acerca do uso da própolis na prevenção e/ou tratamento das doenças bucais. Mediante os critérios de inclusão definidos previamente, 91 estudos foram identificados como elegíveis, após as exclusões, por motivo de duplicata ou não atender a proposta deste trabalho, 20 ensaios clínicos randomizados foram incluídos aptos para a análise sistematizada, reportando um total de 640 participantes submetidos a alguma terapia com a própolis, dentre destes 139 pacientes pediátricos e em relação aos estudos in vitro, optaram por dentes de coelho, ratos, bovinos ou materiais odontológicos, como resina. Além de observar que as áreas mais pesquisadas são cariologia e endodontia, também foi observado pesquisas relacionadas a diminuição da dor. Ademais, é percebido que o Brasil é um dos países com maior número de pesquisas na área odontológica e que a demanda por pesquisas com a própolis se manteve assídua em todo o mundo. Os resultados das análises apoiam o efetivo uso no combate e prevenção da cárie, gengivite, periodontite, dor e inflamação, além de relatar benefícios antimicrobiano através do uso de materiais odontológicos.

**Palavras-Chave:** Odontologia. Própolis. Antimicrobiano.

## ABSTRACT

Propolis is a natural resinous substance, collected by bees for asepsis and protection of the hive against insects and microorganisms, being responsible for waterproofing, thermal insulation inside the hive. There is a great commercial valorization in the aqueous extract of propolis, mainly for oral use, due to its antibacterial, anti-inflammatory, antiviral, fungicidal, immunostimulant, cicatrizant and local anesthetic properties. For these reasons, there is a global interest in researching it. In dentistry, this product is of interest for the treatment and prevention of oral diseases in several areas such as: cariology, oral surgery, dentistry, endodontics, periodontics, stomatology and oral pathology. This study aimed to evaluate the effect of propolis in the prevention and treatment of various oral diseases published in clinical trials and *in vitro* research from 2019 to August 2021. For that, an electronic search was carried out according to the PICOS search strategy, using the terms “Propolis” and “Dentistry” and “clinical trial”. All articles published between 2019 and August 2021 in Portuguese, Spanish and English were selected, and two platforms were chosen that had more than 2 articles within the cited filter, the two databases were PubMed and Capes Periodicals, peer-reviewed in the case of Capes platform, about the use of propolis in the prevention and/or treatment of oral diseases. According to the previously defined inclusion criteria, 91 studies were identified as eligible, after exclusions, due to duplicates or not meeting the proposal of this work, 20 randomized clinical trials were included and suitable for systematic analysis, reporting a total of 640 participants submitted to some therapy with propolis, among these 139 pediatric patients and in relation to *in vitro* studies, they opted for rabbit, rat, bovine teeth or dental materials such as resin. In addition to noting that the most researched areas are cariology and endodontics, research related to pain reduction was also observed. Furthermore, it is perceived that Brazil is one of the countries with the highest number of researches in the field of dentistry and that the demand for research with propolis has remained assiduous throughout the world. The analysis results support its effective use in combating and preventing caries, gingivitis, periodontitis, pain and inflammation, in addition to reporting antimicrobial benefits through the use of dental materials.

**Keywords:** Dentistry. Própolis. Antimicrobial.

## LISTA DE TABELA

<b>Tabela 1-</b> Descrição dos termos utilizados na estratégia de pesquisa PICOS. ....	14
<b>Tabela 2-</b> Locais onde os ensaios clínicos randomizados foram realizados.....	16
<b>Tabela 3-</b> Quantidade de pesquisa dividido por ano.....	16
<b>Tabela 4-</b> Objetivo e área odontológica das pesquisas incluídas na revisão. ....	17
<b>Tabela 5-</b> Quantidade de estudos por área odontológica. ....	18
<b>Tabela 6-</b> Descrição dos agentes comparativos utilizados nos ensaios clínicos.....	18
<b>Tabela 7-</b> Forma de Administração utilizada nos ensaios clínicos.....	19
<b>Tabela 8-</b> Estudos que avaliaram redução da dor. ....	20

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVO .....	12
	2.1 Objetivo geral .....	12
	2.2 Objetivos específicos .....	12
3	METODOLOGIA.....	13
	3.1 Delimitação do tema-problema.....	13
	3.2 Critérios para elegibilidade dos estudos .....	13
	3.3 Tipos de resultados avaliados: .....	13
	3.4 Estratégia de busca .....	14
	3.5 Extração de dados .....	14
	3.6 Síntese de dados.....	14
4	RESULTADOS .....	15
	4.1 Descrição dos Estudos.....	15
	4.1.1 Características dos cenários de julgamento .....	15
	4.1.2 Características da população .....	17
	4.1.3 Características das intervenções .....	17
	4.1.3.1 Objetivo e Área odontológica.....	17
	4.1.3.2 Agentes comparativos.....	18
	4.1.3.2 Forma de Administração .....	19
	4.2 Características dos Resultados.....	20
	4.2.1 Resultados Positivos e Principais Ações Benéficas Recorrentes .....	20
	4.2.2 Redução da dor .....	20
	4.2.4 Reações adversas .....	21
5	DISCUSSÃO .....	22
6	CONCLUSÃO.....	25
	REFERÊNCIAS .....	26

## 1 INTRODUÇÃO

A própolis é uma substância resinosa natural, coletada pelas abelhas para assepsia e proteção da colmeia contra insetos e micro-organismos, sendo responsável pela impermeabilização, isolamento térmico que no interior da colmeia é em média 30°C, vedação e tratamento antisséptico (GERALDINI et al., 2000). Esta proteção ocorre para prevenir possíveis epidemias no seu interior, e vem sendo usada com sucesso no combate a doenças, devido as suas propriedades antibacteriana, anti-inflamatória, antiviral, fungicida, imunostimulante, cicatrizante e de anestésico local (CIZMARK et al., 1978).

A sua composição química é bastante complexa e variada, estando intimamente relacionada com a ecologia da flora de cada região visitada pelas abelhas (PARK et al., 2002). Dentre os compostos tem-se: os flavonóides (como a galangina, quercetina, pinocembrina e kaempferol), os ácidos aromáticos e ésteres, aldeídos e cetonas, terpenóides e fenilpropanóides (como os ácidos caféico e clorogênico), esteróides, aminoácidos, polissacarídeos, hidrocarbonetos, ácidos graxos e vários outros em pequenas quantidades (ROCHA et al., 2003; HU et al., 2005; HAYACIBARA et al., 2005). Alencar et al., (1999) relata que as amostras de própolis da mata atlântica mostraram maior atividade antimicrobiana frente ao *Staphylococcus aureus* e ao *Streptococcus mutans*, sendo, entretanto, superadas, em termos de ação antioxidante, pelas própolis originárias da caatinga baiana. Há uma grande valorização comercial do extrato aquoso de própolis principalmente para uso por via oral (KONISHI et al., 2001).

A busca por novas alternativas de tratamento para as afecções que acometem a população é constante, e diversos estudos têm sido desenvolvidos com a finalidade de encontrá-las. Na Odontologia, não é diferente, pois podemos encontrar diversos estudos na literatura que relatam os benefícios de várias substâncias naturais, incluindo a própolis, para a cura de diversas enfermidades da área.

No Brasil a primeira publicação sobre a própolis, em 1984, apresenta um estudo comparativo do efeito da própolis e antibióticos na inibição de *Staphylococcus aureus*. A própolis brasileira estudada apresentou mais atividade do que vários antibióticos testados (SHUB et al., 1981). Quinze patentes, 6,2% das patentes depositadas até o começo de 1999, referem-se ao uso da própolis no tratamento odontológico-. Essa é uma das aplicações da própolis mais estudada em todo mundo, tendo relatos científicos desde 1952 (JENKO, 1952 apud PEREIRA et al., 2002). Um dos mecanismos importantes da própolis na redução da

incidência da cárie dental é através da inibição das enzimas glicosiltransferases, além de inibir o crescimento dos patógenos bucais (BRETZ, 1998; PARK, et al.,2002).

Na atualidade, a caracterização da qualidade da própolis brasileira é um desafio multidisciplinar que a comunidade científica tem pela frente, tendo em vista a variação de composição e o grande número de compostos bioativos. É necessário determinar quais são os parâmetros que devem ser controlados para que a própolis comercial possua uma determinada atividade farmacológica. Essa preocupação não é novidade, e vem sendo defendida há algum tempo no Brasil (MARCUCCI, 1999).

A própolis vem ganhando destaque por apresentar diversidade terapêutica (COSTA et al., 2008). Alguns estudos indicam sua aplicação na área da saúde devido às suas propriedades antibacteriana, fungicida, anti-inflamatória, analgésica, cicatrizante, antiviral, anestésica, antioxidante, imunoestimulatória e antitumoral (BANKOVA et al., 2005; KOSALEC et al., 2005). Na Odontologia, as pesquisas abrangem diversas áreas como Cariologia, Estomatologia, Endodontia, Dentística, Periodontia e Cirurgia e agregam enorme valor quanto à avaliação da aplicabilidade deste produto no tratamento e prevenção de problemas bucais (DA SILVA et al., 2006).

Sendo assim, esta revisão tem como objetivo abordar aspectos relacionados ao sucesso de própolis e suas possíveis aplicações na odontologia, já relatadas na literatura. Dessa forma, a presente revisão sistematizada visa verificar na literatura científica disponível evidência quanto à eficácia e segurança da aplicabilidade clínica da própolis na prevenção e tratamento das doenças bucais.

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 Objetivo geral**

- Avaliar o efeito da própolis na prevenção e no tratamento de diversas doenças bucais publicadas em ensaios clínicos e pesquisas *in vitro* no período de 2019 até agosto de 2021.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Relatar as principais propriedades da própolis comprovada por pesquisas *in vitro* e ensaios clínicos;
- Relatar quais as doenças que estão sendo mais pesquisadas com resultados promissores com o uso da própolis, pesquisada individualmente ou comparada a outros medicamentos/materiais;
- Buscar pesquisas que explicam os mecanismos de ação da própolis no tratamento e prevenção de doenças bucais, bem como as indicações de reações adversas;
- Realizar o levantamento das aplicações de uso da própolis nas diversas áreas da odontologia;
- Identificar países que realizam pesquisas com uso de própolis na odontologia;
- Observar a aplicabilidade e quais formulas farmacêuticas com uso da própolis estão sendo avaliadas no uso preventivo de doenças bucais e/ou tratamento da dor na área odontológica;

## **3 METODOLOGIA**

### **3.1 Delimitação do tema-problema**

No presente estudo levantou-se a seguinte questão: “Quais as doenças bucais que possuem evidência científica que justifique a utilização da própolis na prevenção e/ou tratamento?”.

### **3.2 Critérios para elegibilidade dos estudos**

Neste estudo foram selecionados como critérios de inclusão ensaios clínicos randomizados, estudos laboratoriais publicados. As bases de dados conferidas previamente para essa análise foi: Lilacs, PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde, Periódicos Capes. Porém observou-se que em algumas bases de dados não possuíam durante o período determinado do filtro artigos relacionados ou era menos de 2 escolha foi pautada em uma pesquisa previa em outras bases de dados e houve número inferior a 2 com os mesmos descritores foi excluída, escolhendo as duas citadas anteriores por passar de 2 artigos no período escolhido. Foi realizado um levantamento bibliográfico sobre o tema nas bases de dados Periódicos Capes e PubMed. Os descritores utilizados em inglês foram Própolis (*Propolis*) e Odontologia (*Dentistry*) e Ensaio Clínico (*clinical trial*). Foram selecionados todos os artigos publicados entre 2019 até agosto de 2021 nos idiomas português, espanhol e inglês, e revisados por pares (na plataforma Capes). A cerca do uso da própolis na prevenção e/ou tratamento das doenças bucais. Como critérios de exclusão, foram excluídos estudos que utilizaram a própolis para outras áreas afins e os que não utilizaram a própolis na pesquisa.

### **3.3 Tipos de resultados avaliados:**

#### **3.3.1 Resultado primário**

Foi considerado como resultado primário qualquer dado reportado a respeito do uso da própolis com potencial de aplicação na odontologia.

#### **3.3.2 Resultados secundários**

Foram considerados resultados secundários qualquer outro relato que se refira à redução da dor, avaliação da qualidade de vida e o relato de reações adversas promovidas pela terapia com a própolis e produtos com a mesma.

### 3.4 Estratégia de busca

Foi realizada uma pesquisa eletrônica de acordo com a estratégia de pesquisa PICOS (Population / intervention / comparison /outcomes/study), usando os termos de pesquisa “propolis” e “dentistry” e “clinical trial” na Plataforma Capes e PubMed.

**Tabela 1-** Descrição dos termos utilizados na estratégia de pesquisa PICOS.

<b>População</b>	Doenças estomatognáticas, micro-organismos patogênicos da cavidade oral.
<b>Intervenção</b>	Própolis, apiterapia.
<b>Comparação</b>	Controle, placebos, fitoterápicos.
<b>Resultados</b>	Regeneração, cicatrização, redução de micro-organismos danosos, redução da dor.
<b>Estudo</b>	Ensaio clínicos randomizados, estudos laboratoriais.

Fonte: Melo (2021).

### 3.5 Extração de dados

Os dados foram extraídos usando uma planilha do Microsoft Excel criada especificamente para esse fim. A extração de dados incluiu autor, ano, título, desenho do estudo, tamanho da amostra, população, intervenção, controle, resultados, área da odontologia, forma farmacêutica. Para melhor análise.

### 3.6 Síntese de dados

A síntese dos dados estatísticos foi realizada mediante análise e contagem, a qual consiste em aplicar métodos estatísticos organizados por tabela para analisar e construir indicadores sobre a dinâmica e evolução da informação científica de forma mais fácil e prática.

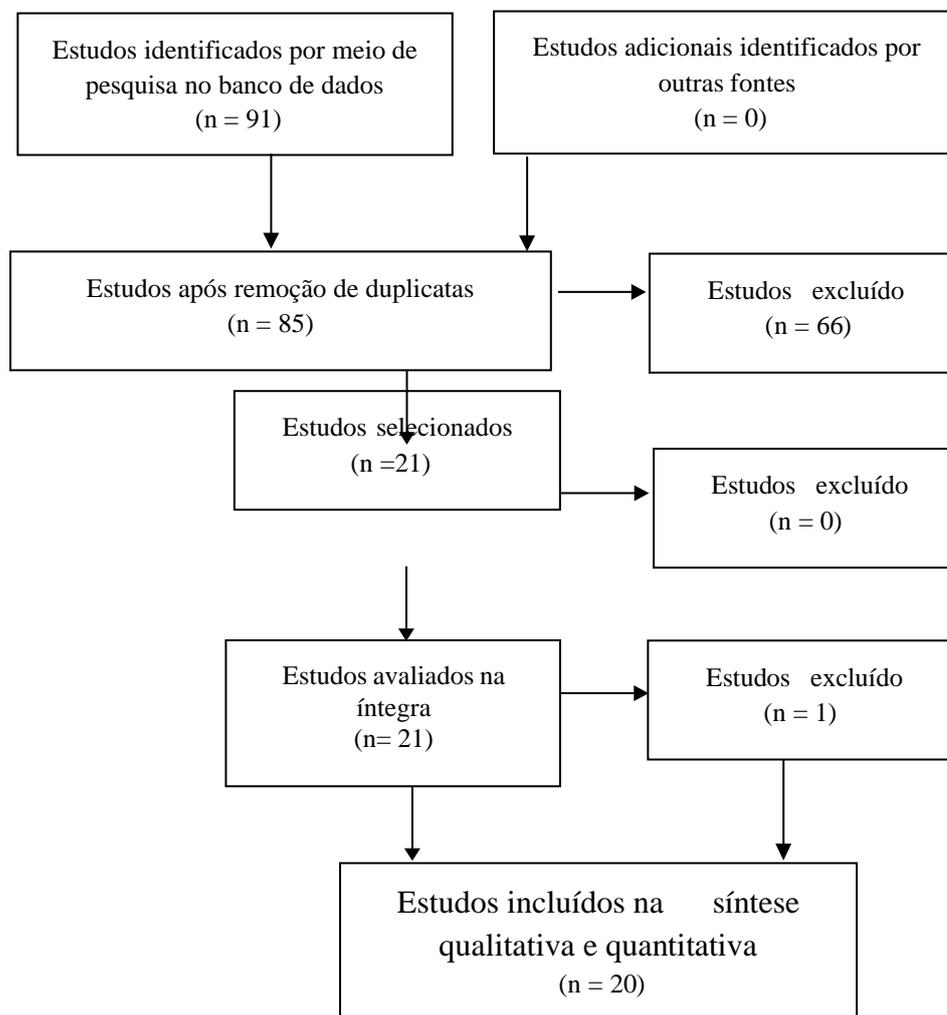
## 4 RESULTADOS

### 4.1 Descrição dos Estudos

#### 4.1.1 Características dos cenários de julgamento

Mediante os critérios de inclusão definidos previamente, noventa e um (n=91) estudos foram identificados. Após a remoção de duplicatas, devido ao uso de duas bases de dados, seguido da exclusão de sessenta e seis (n=66) estudos que não se encaixava no perfil da pesquisa, a última exclusão (n=1) foi devido ao título do estudo ser genérico, após avaliado na íntegra observou-se que não se tratava de nenhuma área específica da odontologia com o uso da própolis em sua pesquisa. Os resultados encontrados na busca nas bases de dados estão distribuídos no diagrama abaixo (figura 1).

**Figura 1-** Diagrama PRISMA com os resultados encontrados na pesquisa.



Fonte: Melo (2021).

Com relação ao local de realização dos estudos, observou-se que houve uma maior frequência de estudos realizados no Brasil, onde seis ensaios clínicos randomizados foram conduzidos. Quanto aos demais estudos, pode-se verificar a distribuição de locais na Tabela 1 abaixo:

**Tabela 2-** Locais onde os ensaios clínicos randomizados foram realizados.

<b>Local</b>	<b>Número de Ensaio</b>	<b>Estudos</b>
Brasil	6	Furtado Junior et al. (2020); Bezerra et al. (2020); Rodrigues Neto et al. (2020); Martins et al. (2020); Faveri, et al. (2021); Souza et al. (2019).
Índia	3	Tirukkolluru et al. (2019); RojaRamya et al. (2020); Shabbir et al. (2021).
Irã	3	Nazeri et al. (2019); Sodagar et al. (2019); Dastan et al. (2020).
Reino Unido	2	Rodrigues Neto et al. (2021); Nakao et al. (2021).
Espanha	2	González-Serrano et al. (2021a); González-Serrano et al. (2021b).
Japão	1	Nakao et al. (2020).
Tailândia	1	Likitpongpipat et al. (2019)
Egito	1	Arafa et al. (2020).
Paquistão	1	Shabbir et al. (2020)

Fonte: Melo (2021).

Em relação a quantidade de pesquisa realizada durante o intervalo escolhido, distribuída em cada ano de sua publicação. Segue a Tabela 2 abaixo:

**Tabela 3-** Quantidade de pesquisa dividido por ano.

<b>Ano</b>	<b>Número de Estudos</b>
<b>2019</b>	5
<b>2020</b>	9
<b>Até agosto de 2021</b>	6

Fonte: Melo (2021).

#### 4.1.2 Características da população

Em relação aos estudos *in vitro*, optaram por dentes de coelho, ratos, bovinos ou materiais odontológicos (como resina), totalizando 5 artigos (25%) de toda a amostra dos 20 estudos avaliados na íntegra. Nas pesquisas com seres humanos, foram reportado um total de 640 participantes submetidos a estudos randomizados usando própolis, comparando outros produtos ou com placebo, para prevenção e/ou tratamento na área odontológica, totalizando 15 estudos (75%), sem especificação de cor ou raça. Três ensaios foram realizados exclusivamente em pacientes pediátricos, totalizando 139 pacientes (21,7%).

#### 4.1.3 Características das intervenções

##### 4.1.3.1 Objetivo e Área odontológica.

Quanto aos objetivos dos estudos incluídos, houve diferentes objetivos com o uso da própolis em diferentes áreas da odontologia. A Tabelas 3 ilustra melhor o cenário e distribuição das intervenções e sua área de atuação na odontologia.

**Tabela 4-** Objetivo e área odontológica das pesquisas incluídas na revisão.

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Área Odontológica</b>
<b>Likitpongpipat et al. (2019)</b>	Tratamento	Endodontia
<b>Tirukkolluru et al. (2019)</b>	Tratamento	Periodontia
<b>Souza et al. (2019)</b>	Prevenção	Prótese
<b>Sodagar et al. (2019)</b>	Prevenção	Ortodontia
<b>Nazeri et al. (2019)</b>	Prevenção	Cariologia
<b>Nakao et al. (2020)</b>	Tratamento	Periodontia
<b>Dastan et al. (2020)</b>	Tratamento e Prevenção	Estomatologia
<b>Arafa et al. (2020)</b>	Tratamento	Estomatologia
<b>Furtado Junior et al. (2020)</b>	Prevenção	Cariologia
<b>Bezerra et al. (2020)</b>	Prevenção	Cariologia

<b>Rodrigues Neto et al. (2020)</b>	Tratamento e Prevenção	Cariologia
<b>Martins et al. (2020)</b>	Tratamento e Prevenção	Cariologia
<b>RojaRamya et al. (2020)</b>	Tratamento e Prevenção	Endodontia
<b>Shabbir et al. (2020)</b>	Tratamento e Prevenção	Endodontia
<b>Nakao et al. (2021)</b>	Tratamento	Estomatologia
<b>Shabbir et al. (2021)</b>	Tratamento	Endodontia
<b>Faveri, et al. (2021)</b>	Tratamento	Cariologia
<b>González-Serrano et al. (2021a)</b>	Tratamento	Estomatologia
<b>Rodrigues Neto et al. (2021)</b>	Tratamento e Prevenção	Cariologia
<b>González-Serrano et al. (2021b)</b>	Prevenção	Pós Cirúrgico

Fonte: Melo (2021).

**Tabela 5-** Quantidade de estudos por área odontológica.

<b>Área da Odontologia</b>	<b>Estudos</b>
<b>Cariologia</b>	7
<b>Endodontia</b>	4
<b>Estomatologia</b>	4
<b>Periodontia</b>	2
<b>Pós Cirúrgico</b>	1
<b>Prótese</b>	1
<b>Ortodontia</b>	1

Fonte: Melo (2021).

#### **4.1.3.2 Agentes comparativos**

Com relação aos agentes comparativos, verificou-se que 16 estudos utilizaram placebo. Outros ensaios empregaram controle como solução salina e protocolo de higiene oral. As demais substâncias utilizadas foram descritas na Tabela 5.

**Tabela 6-** Descrição dos agentes comparativos utilizados nos ensaios clínicos.

<b>Agente comparativo</b>	<b>Estudos</b>	<b>Número</b>
---------------------------	----------------	---------------

<b>Placebo</b>	Nakao et al. (2020); Dastan et al. (2020); Arafa et al. (2020); Nakao et al. (2021); González-Serrano et al. (2021).	5
<b>Hidróxido de Cálcio</b>	Shabbir et al (2020); Shabbir et al. (2021); Likitpongpiapat et al. (2019); Tirukkolluru et al. (2019).	4
<b>Clorexidina</b>	Nakao et al. (2021); Rodrigues Neto et al. (2021); Nazeri et al. (2019); Faveri, et al. (2021).	4
<b>Concentrações diferentes da Própolis</b>	Sodagar et al. (2019); Rodrigues Neto et al. (2021).	2
<b>Fluoreto</b>	Rodrigues Neto et al. (2021); Furtado Junior et al. (2020).	2
<b>Curry</b>	Nakao et al. (2020); Nakao et al. (2021).	2
<b>Cúrcuma</b>	Nakao et al. (2021).	1
<b>Solução Salina</b>	De Souza et al. (2019).	1
<b>Água</b>	Nazeri et al. (2019).	1
<b>Listerine®</b>	Nazeri et al. (2019).	1
<b>Cimento provisório de óxido de zinco com eugenol (ZOE)</b>	RojaRamya et al. (2020).	1
<b>Xilitol</b>	Martins et al. (2020).	1
<b>Antibiótico</b>	Tirukkolluru et al. (2019).	1

Fonte: Melo (2021).

#### 4.1.3.2 Forma de Administração

Verificou-se que dentre as formas farmacêuticas mais utilizadas foram pasta e solução, com ou sem álcool e também com xilitol utilizado na pesquisa de Martins (2020). No caso do compósito, trata-se da mistura de nano própolis em resina. Segue como está distribuído a forma farmacêutica por estudo na Tabela 6 abaixo.

**Tabela 7-** Forma de Administração utilizada nos ensaios clínicos.

<b>FORMA FARMACÊUTICA</b>	<b>ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS</b>	<b>NÚMERO DE ENSAIOS</b>
<b>PASTA</b>	Shabbir, 2020; Shabbir et al. (2021); Tirukkolluru et al. (2019); RojaRamya et al. (2020); Likitpongpiapat et al. (2019).	5
<b>SOLUÇÃO</b>	Nazeri et al. (2019); Bezerra et al. (2020); De Souza et al. (2019); Nakao et al. (2020); Martins et al. (2020).	5
<b>GEL</b>	Nakao et al. (2021); González-Serrano, et al. (2021).	2

<b>VERNIZ</b>	Rodrigues Neto et al. (2021); Rodrigues Rodrigues Neto et al. (2020).	2
<b>ENXAGUATÓRIO</b>	Dastan et al. (2020); Faveri, et al. (2021).	2
<b>FILME</b>	Arafa et al. (2020).	1
<b>DENTIFRÍCIO</b>	Furtado Junior et al. (2020).	1
<b>COMPÓSITO</b>	Sodagar et al. (2019).	1

Fonte: Melo (2021).

## 4.2 Características dos Resultados

### 4.2.1 Resultados Positivos e Principais Ações Benéficas Recorrentes

Além do alívio da dor reportado em cinco artigos citados no tópico Redução da dor e os respectivos autores, foi mencionado outros resultados benéficos esperados, como a diminuição de *Porphyromonas gingivalis* bactéria causadora da periodontite no estudo de Nakao et al. (2021) e baixa para *Staphylococcus aureus* e a mais alta para *Lactobacillus*, que se trata de uma bactéria benéfica no tratamento, em Nazeri et al. (2019). Já nos estudos De Souza et al. (2019); Furtado Junior et al. (2020); Rodrigues Neto et al. (2020) e Rodrigues Neto et al. (2021) falam da redução da *Streptococcus mutans*, causadora da cárie. No ensaio clínico Tirukkolluru et al. (2019) fala que os túbulos dentinários na ponte dentinária estavam mais ordenados no grupo da própolis tailandesa do que no grupo do hidróxido de cálcio. Houve também, citação de forma genérica de um antimicrobiano melhor do que o grupo controle nos estudos de González-Serrano et al. (2021a). No estudo de Faveri et al. (2021) cita em sua conclusão que a própolis pode ser um agente promissor para o tratamento da halitose.

### 4.2.2 Redução da dor

Quanto à redução de dor, seis estudos relataram resultados sobre esse efeito da própolis, dos quais apenas um relatou nenhuma diferença significativa ( $> 0,05$ ) nos escores de dor foi encontrada entre as faixas etárias e entre os tipos de dentes, no estudo de Shabbir et al. (2021). Para facilitar o entendimento foi construído a Tabela 7 de acordo com as conclusões de alívio ou não da dor, sem levar em consideração o método da análise. Podem ser verificados os títulos do estudo, autor, resultado sobre a dor e a área de atuação odontológica.

**Tabela 8-** Estudos que avaliaram redução da dor.

Nome do Estudo	Autor	Redução da Dor	Área de Atuação
Efeito de diferentes fatores relacionados ao hospedeiro na dor	Shabbir et al. (2021)	Insignificante	Endodontia

<b>endodôntica pós-operatória em dentes necróticos cobertos com medicamentos intracanaís de intercalação: um estudo multicomparador.</b>			
<b>Efeitos do gel hidratante oral contendo própolis após radioterapia de cabeça e pescoço: ensaio piloto randomizado controlado.</b>	Rodrigues Neto et al. (2021)	Positivo	Estomatologia
<b>Niossomas à base de própolis como filmes oromucoadesivos: um ensaio clínico randomizado de uma plataforma de administração de drogas terapêuticas para o tratamento de úlceras aftosas orais recorrentes.</b>	Arafa et al. (2020)	Positivo	Estomatologia
<b>Efeito da própolis chinesa como medicamento intracanal na dor endodôntica pós-operatória: um estudo duplo-cego randomizado controlado.</b>	Shabbir et al. (2020)	Positivo	Endodontia
<b>Eficácia e segurança do enxaguatório bucal com própolis no manejo da mucosite oral induzida por radioterapia; Um ensaio clínico duplo cego randomizado.</b>	Dastan et al. (2020)	Positivo	Estomatologia
<b>Efeito da administração tópica de própolis na periodontite crônica.</b>	Nakao et al. (2020)	Positivo	Periodontia

Fonte: Melo (2021).

#### 4.2.4 Reações adversas

Nenhum dos estudos incluídos descreveu se ocorreram ou não reações adversas à terapêutica com agente natural própolis.

## 5 DISCUSSÃO

Mediante a análise de pesquisas *in vitro* e ensaios clínicos avaliados criteriosamente, as revisões sistematizadas fornecem um resumo quantitativo, analítico e atualizado do estado do conhecimento de pesquisa sobre uma intervenção, abordam o principal problema da pesquisa, a saber, o de viés; bem como direcionam projetos de novas pesquisas, indicando as lacunas específicas no conhecimento ou se faltam evidências (CHALMERS, 2014). Nesse sentido, o presente estudo verificou na literatura científica disponível se existia evidência quanto a aplicabilidade clínica da própolis na odontologia, buscando entender como os estudos com análise clínicos e laboratoriais são abordados a sua forma farmacêutica, se há reações adversas, se há comprovação das propriedades benéficas citadas em pesquisas genéricas e em conhecimento popular. Está revisão achou em várias áreas da odontologia efeitos positivos preventivos, terapêuticos ou ambos sobre o uso da própolis em diversas áreas da odontologia, tendo real significado na aplicação da própolis em uso clínico comprovado.

Dentre as áreas da odontologia mais estudada em pesquisas clínicas ou *in vitro* foram cariologia e endodontia, na primeira especificamente na prevenção de cárie e gengivites, que já tem comprovada a ação da própolis desde 1984, apresenta um estudo comparativo do efeito da própolis e antibióticos na inibição de *Staphylococcus aureus*. A própolis brasileira estudada apresentou mais atividade do que vários antibióticos testados (PEREIRA, et al., 2002) devido a seu poder de inibição da *Staphylococcus aureus*. Na presente revisão foi observado a própolis para esses fins anteriormente citados sendo usado em formula farmacêutica de enxaguatório bucal, verniz, solução, dentifrício. Na área da endodontia, foi observado no estudo Rojaramya et al. (2020), a taxa geral de sucesso da pulpectomia com mistura de óxido de zinco-própolis e cimento provisório de óxido de zinco com eugenol (ZOE) foi de 95% e 70%, respectivamente, o óxido de zinco e própolis demonstrou bom sucesso clínico e radiográfico ao final de 24 meses, seu uso foi feito em forma de pasta. Em outro estudo na área endodontia, nesse caso o estudo de Tirukkolluru et al. (2019), em relação a pulpotomia mostrou um sucesso maior o uso da própolis tailandesa em forma de pasta comparado ao hidróxido de cálcio, pois, houve mais formação de túbulos dentinários, sendo promissor no uso endodôntico.

Na área de periodontia, foi observado a diminuição eficaz no controle da formação de colônias da bactéria *Porphyromonas gingivalis* nos estudos de Likitpongpiat et al. (2019); Nakao et al. (2020) e Nakao et al. (2021), mostrando promissor no combate e prevenção de doenças periodontais como a gengivite e periodontite, outro ponto relevante no combate a essas doenças foi reportado no trabalho Nazeri et al. (2019) os resultados do teste de diluição em

ágar mostraram mais baixa para *Staphylococcus aureus* e a mais alta para *Lactobacillus spp* que já sabido da importância da atuação das bactérias benéficas, as bactérias usadas como probióticos são não patogênicas, como o *Lactobacillus spp*. (TEKCE et al., 2015 aput RAPOSO, 2016) dessa forma, a própolis pode ter um melhor ação coadjuvante no tratamento, comparado a clorexidina, pelo fato de não atingir bactérias que favorecem o combate à doença periodontal citada, sendo essa uma boa opção de linha de pesquisa, pois é necessário mais estudos para um bom arcabouço para formulações no uso clínico e prescrição medicamentosa como coadjuvante no tratamento da gengivite e periodontite. Houve também estudos sobre halitose, cita que a própolis é uma forma eficaz de prevenir o mau hálito matinal, o estudo foi comparado com clorexidina 0,12% e placebo. Assim, a própolis pode ser um agente promissor para o tratamento da halitose, além de ser também benéfico no combate de biofilme, é sabido então que a própolis verde tem atividade antifúngica e interfere na virulência de espécies de *Candida*.

Na pesquisa *in vitro* de Sodagar et al. (2019), foi constatado que o nano própolis tem um efeito antimicrobiano significativo nas concentrações especificadas no estudo, onde utilizou um compósito com própolis e resina para a colagem de braquetes de aço inoxidável aos dentes bovinos. Sendo assim, é um potencial promissor em pesquisas futuras no uso de outros materiais odontológicos como resinas, pinos intra-radulares, etc, tendo como capacidade adicional de serem antimicrobianos, reduzindo a incidência de cárie e doenças periodontais.

Outro benefício do uso da própolis citado na análise dos trabalhos, foi a redução da dor e diminuição da inflamação de casos de úlcera aftosa recorrente, uso em forma de gel (ARAFÁ et al. 2020), de mucosite por radioterapia, em forma de filme (NAKAO et al. 2021) e prevenção de alveolite pós-operatória após extrações de terceiros molares retidos, em forma de gel (GONZÁLEZ-SERRANO, et al. 2021b) todos com resultados positivos em relação a diminuição de dor e/ou inflamação. Apenas um trabalho dos seis que citaram dor, não houve resposta positiva considerável, no caso de tipo de dente na dor endodôntica pós-operatória em dentes necróticos com periodontite periapical sintomática no estudo de Shabbir et al. (2021). Todavia, já se considera um bom desempenho na prevenção e resolução da dor. Uma dica importante nessa área de pesquisar com dor, seria o uso de escala de dor padronizada, já que a maioria das pesquisas só citavam em horas o prolongamento do alívio ou ausência de dor em horas. Como no caso do estudo de Arafá et al. (2020), cita que o alívio da dor durou mais de 4-5 horas, em contraste com o grupo placebo.

Entretanto, existe um aspecto que torna difícil a avaliação do uso da própolis, os parâmetros universais para sua qualidade, já que se trata de um composto natural que difere de

acordo com a região. As propriedades biológicas da própolis obviamente estão diretamente ligadas à sua composição química, e este possivelmente é o maior problema para o uso da própolis em "fitoterapia", tendo em vista que a sua composição química varia com a flora da região e época da colheita, com a técnica empregada, assim como com a espécie da abelha (no caso brasileiro também o grau de "africanização" da *Apis mellifera* pode influenciar a sua composição) (RAMOS, 1995).

Somente no caso do Brasil são descritas propriedades biológicas e composição química distintas para diferentes amostras coletadas em diferentes partes do país. Essa variação é facilmente explicada pela grande biodiversidade brasileira. Uma menor variação da composição química da própolis é observada nas regiões temperadas do planeta, como por exemplo na Europa, onde seus principais compostos bioativos são os flavonóides (flavonas, flavonóis e flavonona (JAUBERT,1927). Ao observar, no caso da própolis européia a padronização de seu uso como "fitoterápico" é mais simples já que o principal parâmetro que rege sua atividade é o teor de flavonóides. Portanto, determinando o teor de flavonóides e contaminantes (como metais pesados) seria possível classificar a qualidade da própolis (PEREIRA, et al., 2002). O que seria uma boa alternativa no Brasil.

Por fim, percebe-se que houve uma tendência considerável no aumento de pesquisas do tipo ensaio clínico e *in vitro* com uso de própolis após 2019 na Tabela 2- Quantidade de pesquisa dividida por ano; assim, é notório que a própolis desde início das pesquisas no Brasil tem sido promissor na aplicação odontológica, e também permaneceu esse mesmo interesse no mundo. No caso de uso no Brasil, teríamos desafios em futuras pesquisas para responder qual própolis serve para qual ação terapêutica? E para isso, é necessário definir quais parâmetros terapêuticos mínimos as diferentes própolis devem possuir, ou idealmente qual composição química mínima deveria ser exigida para que apresentem as propriedades farmacológicas desejadas. Para que assim, seja possível criar formulações patenteadas para o uso clínico.

## **6 CONCLUSÃO**

A literatura científica relata resultados positivos do uso da própolis, independente da sua origem, utilizados para prevenção e /ou tratamento das diversas doenças bucais. Os resultados das análises apoiam o efetivo uso no combate e prevenção da cárie, gengivite, periodontite, dor e inflamação, além de relatar função antimicrobiana através do uso de materiais odontológicos com características benéficas da própolis aderida, nesse caso chamado de compósitos.

## REFERÊNCIAS

- ARAFI, M.G.; GHALWASH, D.; EL-KERSH, D.M.; ELMАЗAR, M.M. Correção do editor: c à base de própolis como filmes oromucoadesivos: um ensaio clínico randomizado de uma plataforma de administração de drogas terapêuticas para o tratamento de úlceras aftosas orais recorrentes. **Sci Rep** 2020, 7 de fevereiro; 10 (1): 2459. doi: 10.1038 / s41598-020-59349-w. Errata para: Sci Rep. 2018, 21 de dezembro; 8 (1): 18056. PMID: 32034286; PMCID: PMC7005828.
- ALENCAR, S.M. et al. Classificação das própolis do Nordeste do Brasil e avaliação de algumas de suas propriedades biológicas. **Revista da Universidade de Franca**, Franca, v.7,p.43, 1999.
- BANKOVA V. Recent trends and important developments in propolis research. **eCAM** 2005; 2(1):29-32.
- BEZERRA, C.R.F. et al. Antibiofilme altamente eficiente e atividade antifúngica da própolis verde contra espécies de *Candida* em materiais odontológicos. **Plos One** 15(12): e0228828. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228828>
- BRETZ, W.A. et al. Própolis: correlação química e biológica. **Revista Chemkeys**. 1998, 53c, 1045.
- CHALMERS, I. et al. How to increase value and reduce waste when research priorities are set. **Lancet** 383: 156–165, 2014.
- CIZMARIK, J; CIZMARIKOVA, R.; MATEL, I. Preparations with própolis, In: HARNAJ. V. Trad. M. Gligaior. Própolis:scientigic data and suggestions concerning. Its composition, properties and possible use in therapeutics. **Bucharest: Apimondia**, (Ed) 1978. p.209-211.
- COSTA E.M.M.B. et al. Avaliação da ação antimicrobiana da própolis e de substâncias utilizadas em endodontia sobre o *Enterococcus faecalis*. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr** 2008; 8(1):21-25.
- DA SILVA, J.F.M.; SOUZA, M.C.; MATTA, S.R.; ANDRADE, M.R.; VIDAL, F.V.N. Correlation analysis between phenolic levels of Brazilian propolis extracts and their antimicrobial and antioxidant activities. **Food Chem** 2006; 99:431-435.
- DASTAN, F.; AMERI, A.; DODGE, S.; HAMIDI SHISHVAN, H.; PIRSALEHI A, ABBASINAZARI M. Eficácia e segurança do enxaguatório bucal com própolis no manejo da mucosite oral induzida por radioterapia; Um ensaio clínico duplo cego randomizado. **Representante Pract Oncol Radiother**. 2020 novembro-dezembro; 25 (6): 969-973. doi: 10.1016 / j.rpor.2020.09.012. Epub 2020 3 de outubro. PMID: 33100913; PMCID: PMC7573287.
- DE SOUZA, R.F; SILVA-LOVATO C.H; DE ARRUDA C.N; REGIS R.R; ZANINI A.P; LONGO, D.L; PERACINI A, DE ANDRADE IM, WATANABE E, PARANHOS HF.

Eficácia de uma solução de própolis para limpeza de próteses totais. **Am J Dent**. Dezembro de 2019; 32 (6): 306-310. PMID: 31920057.

FAVERI, M. et al. O efeito da própolis brasileira tipo-3 contra a microbiota oral e com o nomonovitampostos voláteis de enxofre em indivíduos com manhã mau hálito. **Clin Oral Investig**. 2021 15 de agosto. Doi: 10.1007 / s00784-021-04125-x. Epub antes da impressão. PMID: 34392403.

FURTADO JÚNIOR, J.H.C. et al. Clinical and Microbiological Evaluation of Brazilian Red Propolis Containing-Dentifrice in Orthodontic Patients: A Randomized Clinical Trial. **Evidence-based Complementary & Alternative Medicine (eCAM)**. Página 1, 2020. DOI 10.1155/2020/8532701.

GERALDINI, C.A.C.; SALGADO, E.G.C., RODE S.M. Ação de diferentes soluções de própolis na superfície dentinária - avaliação ultra-estrutural. **Revista da Faculdade de Odontologia São José dos Campos**, v.3 n.2.julho/dezembro 2000.

GONÇALVES, A. Efeito de comprimidos de xilitol com e sem própolis vermelha nos parâmetros salivares, biofilme dentário e aceitabilidade sensorial de adolescentes: um ensaio clínico cruzado randomizado. **Bioincrustação**. Nov 2020; 36 (10): 1182-1195. doi: 10.1080 / 08927014.2020.1858063. **Epub** 2020, 17 de dezembro. PMID: 33334195.

GONZÁLEZ-GONZÁLEZ-SERRANO, J.; LÓPEZ-PINTOR, R.M.; GONZÁLEZ-SERRANO, J.; TORRES, J.; HERNÁNDEZ, G.; SANZ, M. Eficácia a curto prazo de um gel contendo extrato de própolis, nanovitaminas C e nanovitaminas E na mucosite peri-implantar: Um duplo-cego, randomizado, ensaio clínico. **J Periodontal Res**. Outubro de 2021a; 56 (5): 897-906. doi: 10.1111 / jre.12886. Epub 2021 27 de abril. PMID: 33904601.

GONZÁLEZ-GONZÁLEZ-SERRANO, J.; LÓPEZ-PINTOR, R.M.; CECILIA-MURGA, R.; TORRES, J.; HERNÁNDEZ, G.; LÓPEZ-QUILES, J. Aplicação de extrato de própolis, nanovitaminas C e nanovitaminas E para prevenir a osteíte alveolar após cirurgia do terceiro molar inferior impactado. Um estudo piloto randomizado, duplo-cego, boca dividida. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 2021b 1 de março; 26 (2): e118-e125. doi: 10.4317 / medoral.23915. PMID: 33609021; PMCID: PMC7980291.

HAYACIBARA M. F. In vitro and vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. **J Ethnopharmacol.**, v.101, p.110-115, 2005.

HU F. et al. Effects of ethanol and water extracts of propolis (bee glue) on acute inflammatory animal models. **J. Ethnopharmacol.**, v.100, p.276-283, 2005.

JAUBERT, G.F.; *Compt. Rend.* **1927**, 184, 1134.

JENKO, A.; *Austrian* **1952**, 172, 63.

LIKITPONGPIPAT, N.; SANGMANEEDET, S.; KLANRIT, P.; NOISOMBUT, R.; KRISANAPRAKORNKIT, S.; CHAILERTVANITKUL, P. Promoção da cicatrização de feridas na polpa dentária nos dentes de coelhos brancos da Nova Zelândia pela Thai Própolis

Product. **J Vet Dent**. Março de 2019; 36 (1): 17-24. doi: 10.1177 / 0898756418818891. Epub 2018, 26 de dezembro. PMID: 30587093.

MARCUCCI, M.C.; Resumos do I Simp. Bras. sobre Própolis e Apiterápicos, **Rev. Univ. de Franca** 1999, 7, 17.

MARTINS, M.L. et al. Efeito da administração tópica de própolis na periodontite crônica. *Odontologia*. **PubMed**. Outubro de 2020; 108 (4): 704-714. doi: 10.1007 / s10266-020-00500-4. Epub 2020, 28 de fevereiro. PMID: 32112365.

NAKAO, R.; SENPUKU, H.; OHNISHI, M.; TAKAI, H.; OGATA, Y. Effect of topical administration of propolis in chronic periodontitis. **Odontology**. 2020 Oct;108(4):704-714. doi: 10.1007/s10266-020-00500-4. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32112365.

NAKAO, R.; UENO, T. Efeitos do gel hidratante oral contendo própolis após radioterapia de cabeça e pescoço: ensaio piloto randomizado controlado. **BDJ Open**. 25 de fevereiro de 2021.

NAZERI, R.; GHAIOUR, M.; ABBASI, S. Avaliação do efeito antibacteriano da própolis e sua aplicação na produção de enxaguatórios bucais. **Front Dent**. 2019 Jan-Feb;16(1):1-12.

RAMOS, M.F.S.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 1995.

RAPOSO, R. A. R. **Probióticos e Doença Periodontal**. Tese de Mestrado Integrado de Medicina Dentária. Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, p. 71, 2016.

ROCHA L et al. Otimização do processo de extração de própolis através da verificação da atividade antimicrobiana. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.13, p.71-74, 2003.

RODRIGUES NETO, E.M. et al. Eficácia antimicrobiana do verniz contendo própolis em crianças: um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. **Evid Based Complement Alternat Med**. 26 de abril de 2021; 5547081. doi: 10.1155 / 2021/5547081.

RODRIGUES NETO, E.M. Avaliação dose-resposta do verniz dentário de própolis em crianças: um estudo de controle randomizado. *Recent Pat Biotechnol*. 2020;14(1):41-48. doi: 10.2174/1872208313666190826145453. PMID: 31448718.

ROJARAMYA, K.S.; VINAY, C.; ULOOPI, K.S.; CHANDRASEKHAR, R. *In vivo* evaluation of zinc oxide-propolis mixture as root canal filling material in the primary molars: A 24-month follow-up randomized controlled trial. **J Indian Soc Pedod Prev Dent**. 2020 Apr-Jun;38(2):171-176. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD\_127\_20. PMID: 32611864.

KONISHI, S.; SAWAYA, A.C.H.F.; CUSTODIO, A.R.; CUNHA, I.R.S.; SHIMIZU, M.T. **Análise da influência de agentes solubilizantes na atividade antimicrobiana de extratos de própolis e de uma formulação de spray hidroalcolico**. X Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2001.

KOSALEC I, PEPELJNIAK S, BAKMAZ M, VLADIMIR-KNEZEVIC S. Flavonoid analysis and antimicrobial activity of commercial y available propolis product. *Acta Pharm.* 2005;55(1):423-430.

SHABBIR, J. et al. Effect of Different Host-Related Factors on Postoperative Endodontic Pain in Necrotic Teeth Dressed with Interappointment Intracanal Medicaments: A Multicomparison Study. *Eur J Dent.* 2021 Feb.

SHABBIR, J.; QAZI F.; FAROOQUI, W.; AHMED, S.; ZEHRA, T.; KHURSHID, Z. Efeito da própolis chinesa como um medicamento intracanal na dor endodôntica pós-operatória: um ensaio clínico duplo-cego randomizado. *Int J Environ Res Saúde Pública.* 9 de janeiro de 2020.

SHUB, T.A.; KAGRAMANOVA, K.A.; VOROPEAVA S.D.; KIVMAN, G.Y.; *ANTIBIOTIKI.* Histórico e principais usos da própolis apícola. UFCG. *Revista ACSA*, 26- 268, 1981.

SODAGAR, A.; AKHAVAN, A.; ARAB, S.; BAHADOR, A.; POURHAJIBAGHER, M.; SOUDI, A. Evaluation of the Effect of Propolis Nanoparticles on Antimicrobial Properties and Shear Bond Strength of Orthodontic Composite Bonded to Bovine Enamel. *Front Dent.* 2019 Mar-Apr.

TEKCE, M., et al. Efeitos clínicos e microbiológicos de pastilhas probióticas no tratamento da periodontite crônica: um estudo de acompanhamento de 1 ano. *Journal of Clinical Periodontology*, 42(4), 363–372, 2015. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12387>.

TIRUKKOLLURU, CHANDRASEKHAR, AND THAKUR, SOPHIA. Avaliação comparativa de antibióticos em pasta tripla, própolis com moxifloxacina e hidróxido de cálcio como medicamentos intracanaís contra *Streptococcus* spp. e *Enterococcus faecalis* em pacientes com diabetes mellitus tipo II: um ensaio clínico randomizado. " *Contemporary Clinical Dentistry*, vol. 10, no. 2, 2019, p. 191. *Gale*

PARK, Y.K. et al. **Antimicrobial activity of Propolis on oral Microorganisms.** 1998, 36, 24.

PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; AQUINO NETO, F. A. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. *Química Nova [online]*. 2002, v. 25, n. 2 [Acessado 11 Setembro 2021], pp. 321-326. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000200021>>. Epub 31 Jul 2002. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000200021>.

PARK, Y. K. et al. Própolis produzida no sul do Brasil, Argentina e Uruguai: evidências fitoquímica de sua origem vegetal. *Ciência Rural*, v.2, p. 997-1003, 2002.