

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Odontologia
Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia

Karolina Skarlet Silva Viana

**ESTUDOS DE PRÓPOLIS EM ODONTOLOGIA: *ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO SOBRE O EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM
PRÓPOLIS COADJUVANTE À TERAPIA PERIODONTAL NÃO
CIRÚRGICA EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 E
REVISÃO BIBLIOMÉTRICA SOBRE O USO DE PRÓPOLIS NA
ODONTOLOGIA***

**Belo Horizonte
2024**

Karolina Skarlet Silva Viana

**ESTUDOS DE PRÓPOLIS EM ODONTOLOGIA: *ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO SOBRE O EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM
PRÓPOLIS COADJUVANTE À TERAPIA PERIODONTAL NÃO
CIRÚRGICA EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 E
REVISÃO BIBLIOMÉTRICA SOBRE O USO DE PRÓPOLIS NA
ODONTOLOGIA***

Dissertação apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia – área de concentração em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Paschoal Esteves Lima

Belo Horizonte
2024

Ficha Catalográfica

V614e Viana, Karolina Skarlet Silva.
2024 Estudos de própolis em odontologia: ensaio clínico
T randomizado sobre o efeito da suplementação com própolis
coadjuvante à terapia periodontal não cirúrgica em
indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e revisão
bibliométrica sobre o uso de própolis na odontologia /
Karolina Skarlet Silva Viana. -- 2024.

134 f. : il.

Orientador: Rafael Paschoal Esteves Lima.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Periodontite. 2. Diabetes mellitus tipo 2. 3.
Própole. 4. Bibliometria. 5. Ensaio clínico controlado
aleatório. I. Lima, Rafael Paschoal Esteves. II.
Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de
Odontologia. III. Título.

BLACK - D047



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

ESTUDOS DE PRÓPOLIS EM ODONTOLOGIA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO SOBRE O EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM PRÓPOLIS COADJUVANTE À TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 E REVISÃO BIBLIOMÉTRICA SOBRE O USO DE PRÓPOLIS NA ODONTOLOGIA

KAROLINA SKARLET SILVA VIANA

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em ODONTOLOGIA, área de concentração PERIODONTIA.

Aprovada em 12 de julho de 2024, pela banca constituída pelos membros:

Prof. Rafael Paschoal Esteves Lima - Orientador
Faculdade de Odontologia da UFMG

Prof. Luís Otávio de Miranda Cota
Faculdade de Odontologia da UFMG

Profa. Lidiane Cristina Machado Costa
Centro Universitário Newton Paiva

Belo Horizonte, 12 de julho de 2024.



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Paschoal Esteves Lima, Professor do Magistério Superior**, em 12/07/2024, às 14:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luis Otavio de Miranda Cota, Professor do Magistério Superior**, em 12/07/2024, às 14:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lidiane Cristina Machado Costa, Usuária Externa**, em 12/07/2024, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3280762** e o código CRC **BE3A5DEF**.

Dedico este trabalho a meus pais, que me mostraram que a educação poderia mudar a minha história.

AGRADECIMENTOS

A Deus que me trouxe até aqui. E que me concedeu a graça de ter a rede de apoio mais incrível deste mundo: a minha família.

Ao meu pai, que nunca mediu esforços para me apoiar e que muitas vezes colocou a minha educação a frente de suas próprias necessidades. Se mil dissertações eu defendesse, mil e uma seriam dedicadas a ele. Sem ele, o mestrado teria sido um sonho distante. Graças a ele, uma realidade.

À minha mãe, que sempre me ensinou que eu sou uma mulher forte o suficiente para enfrentar qualquer coisa, e que acreditou em mim desde quando eu era apenas uma garotinha de 3 aninhos com um livro na mão e uma enorme urgência de criança: aprender a ler. À toda minha família, tios, tias e especialmente minha avó, na companhia de quem tive sempre um lugar quentinho para descansar a mente.

Ao prof. Rafael Paschoal, meu orientador, que me orientou com muito empenho e generosidade, e que além de uma inteligência e compromisso impecáveis, tem um coração enorme. Ao prof. Luís Cota que me acolheu e me ensinou muito na pós-graduação, e que é um grande incentivador da minha paixão pela escrita. A prof. Renata Cyrino por ser tão acolhedora e ter me acolhido no TPS e na Periodontia 1 como seu braço direito. Ao professor Fernando, por todo o incentivo. Aos demais professores, Gustavo, Amanda e Raphaela que também contribuíram para o meu aprendizado.

Aos colegas e amigos, que levarei sempre comigo, mesmo que em memória. Pierre, uma pedra angular nesse ensaio clínico. Ana Paula, um pilar nesta bibliometria. Victor, um grande companheiro nos momentos de aflição. E ao Dr. Gabriel Leite, o Pipo, companheiro de revisão, que me ensinou muito enquanto esteve aqui, e que quando partiu continuou me ensinando coisas que não se encontram em artigos científicos. Pipo deixou muito mais que saudades.

APOIO FINANCEIRO

Agradeço à Coordenação de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro que permitiu que eu me dedicasse de corpo, mente e alma a este trabalho e ao Programa de Pós Graduação do qual sonhei em fazer parte durante os anos de graduação.

Agradeço à equipe da MN Própolis (Mogi das Cruzes, SP) pela doação das cápsulas de própolis utilizadas no Ensaio Clínico Randomizado que compõe parte desta dissertação.

"A ciência é a poesia da realidade."

Richard Dawkins

RESUMO

A periodontite e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são doenças relacionadas e prevalentes. A busca por terapias coadjuvantes ao tratamento periodontal em indivíduos diabéticos almeja melhores resultados. A própolis verde (PV) tem sido discutida como uma possibilidade por suas propriedades antibacterianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, que justificam sua aplicação em várias patologias odontológicas. Este estudo apresenta duas propostas de investigação: 1) Ensaio clínico randomizado (ECR) avaliando a terapia coadjuvante com PV na terapia periodontal não cirúrgica (TPNC) de pacientes com DM2; 2) Revisão bibliométrica (RB) mapeando os 100 artigos mais citados sobre o uso de própolis na odontologia. O ECR incluiu 22 indivíduos com DM2 e periodontite estágios II e III, randomizados em dois grupos: controle e teste. Dados sociodemográficos e periodontais foram coletados. Avaliou-se proteína c-reativa (PCR), hemoglobina glicada (HbA1c) e glicemia em jejum. Todos os indivíduos foram submetidos à TPNC. O grupo teste recebeu suplementação com PV durante 60 dias após a TPNC e o grupo controle recebeu placebo. Os grupos foram avaliados após 60 e 90 dias. A amostra se mostrou equilibrada para os parâmetros sociodemográficos, laboratoriais e para sangramento à sondagem (SS) e nível de inserção clínico (NIC). Os grupos mostraram melhora significativa no SS ($p < 0,05$), profundidade de sondagem (PS) ($p < 0,01$) e NIC ($p < 0,05$) após a TPNC. Não houve diferenças significativas para os mesmos parâmetros entre os grupos. Os parâmetros laboratoriais não mostraram alteração significativa intragrupo nem intergrupos. Para esta amostra, o tratamento coadjuvante com PV comparado ao placebo não mostrou diferenças significativas. A RB analisou o uso e aplicação de própolis nas diferentes áreas de especialidades odontológicas. A busca foi realizada no *Web Of Science* (WoS) e um *crossmatch* do número de citações (NC) foi realizado no Scopus e no Google Scholar. Os artigos encontrados foram avaliados quanto aos autores, instituições, região, idade, desenho de estudo, periódico, palavras-chave e altmetria. O NC no WoS mostrou uma forte correlação positiva com o NC no Google Scholar (0,890; $p < 0,001$) e no Scopus (0,963; $p < 0,001$). Os artigos foram publicados entre 1990 e 2021. O artigo mais recente teve a maior densidade de citações. Foram identificadas 10 áreas de interesse da odontologia e a área com o maior número de publicações (NP) foi a periodontia, enquanto a área com maior NC foi a cariologia. O Brasil foi o país mais produtivo, e a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) liderou o ranking em NC, empatando com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em NP. Cinquenta e cinco periódicos foram identificados e apenas 10 tiveram NP > 3. O Escore de Atenção Altmétrico (EAA) foi igual a zero em 62 artigos. Não houve correlação entre o NC dos artigos e o EAA ($p = 0,446$). O interesse pela aplicação de própolis na odontologia é bem difundido pelo mundo e aumenta gradativamente.

Palavras-chave: periodontite; diabetes mellitus tipo 2; própole; bibliometria; ensaio clínico controlado aleatório.

ABSTRACT

Propolis studies in dentistry: randomized clinical trial about the effect of the supplementation with propolis coadjuvant to non-surgical periodontal therapy in individuals with type 2 diabetes mellitus and bibliometric review about the use of propolis in dentistry

Periodontitis and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are related and prevalent diseases. The search for coadjuvant therapies aims for better results. Green propolis (GP) has been discussed as a possibility due to its antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant properties that justify its application in various pathologies in dentistry. This study presents two investigation proposals: 1) Randomized clinical trial (RCT) evaluating the adjuvant therapy with GP in the non-surgical periodontal treatment (NSPT) in individuals with T2DM; 2) Bibliometric review (BR) mapping the dental literature concerning the 100 most cited papers about the use of propolis in dentistry. The RCT included 22 individuals with T2DM and periodontitis stages II and III, randomized in two groups: test and control. Sociodemographical and periodontal data were collected. C-reactive protein (CRP), glycated hemoglobin (HbA1c) and fasting plasma glucose were measured. All the subjects underwent NSPT. Individuals in the test group received supplementation with green propolis during 60 days after NSPT and the control group received placebo. Both groups were evaluated after 60 and 90 days. The sample was balanced for the parameters sociodemographic, laboratorial and for bleeding on probing (BoP) and clinical attachment level (CAL). Both groups showed a significant improvement in BoP ($p < 0.05$), probing pocket depth ($p < 0.01$) (PPD) and CAL level ($p < 0.05$) after the NSPT. There were no significant differences for the same parameters between the groups. The laboratorial parameters did not show statistically significant difference intragroup or intergroup. For this sample, the use of the adjuvant treatment with GP compared to placebo did not show significant differences. The BR analyzed the use and application of propolis in the different specialties within dentistry. The search was performed in Web of Science and a crossmatch of the number of citations (NC) was performed in Scopus and Google Scholar. The papers were evaluated for author, institutions, region, age, study design, journal, keywords and altmetrics. The NC in the Web of Science showed a strong positive correlation with the NC in the Google Scholar (0.890; $p < 0.001$) and Scopus (0.963; $p < 0.001$). The papers were published between 1990 and 2021. The most recent paper had the greatest density of citations. Ten specialties were identified among the included papers. The specialty with the greatest number of papers (NP) was periodontology, and the subject with the greatest NC was cariology. Brazil was the most producing country and the Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) led the ranking in NC, reaching a tie with Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) in NP. Fifty-five journals were identified and only 10 had NP > 3. Altmetric Attention Score (AAS) was zero in 62 papers. There was no correlation between NC and AAS ($p = 0.446$). The interest about propolis in dentistry is widespread around the world, and increases gradually.

Keywords: periodontitis; type 2 diabetes mellitus; propolis; bibliometrics; randomized controlled trial.

LISTA DE FIGURAS

Artigo 1 – Ensaio clínico randomizado

Figura 1 – Fluxograma da inclusão dos pacientes no estudo	56
Figura 2 – Análise de <i>post-hoc</i> após o teste de Friedman para os parâmetros periodontais	57

Artigo 2 – Revisão bibliométrica

Figura 1 – Número de publicações anuais por especialidade	110
Figura 2 – Mapa da co-ocorrência das palavras-chave dos artigos incluídos	111
Figura 3 – Distribuição do número de publicações e soma de citações por países e continentes	112
Figura 4 – Escore de atenção alométrico (EAA) anual por área de interesse	113
Figura 5 – Distribuição do número de publicações e soma do EAA por países e continentes	114

LISTA DE TABELAS

Metodologia Expandida

Tabela 1 – Parâmetros clínicos avaliados	26
--	----

Artigo 1 – Ensaio Clínico Randomizado

Tabela 1 – Caracterização da amostra	52
--	----

Tabela 2 – Parâmetros laboratoriais	53
---	----

Tabela 3 – Parâmetros periodontais	54
--	----

Artigo 2 – Revisão Bibliométrica

Tabela 1 – Os 100 artigos mais citados sobre o uso de própolis na odontologia	87
--	----

Tabela 2 – Número total de citações e número total de publicações por área de interesse na odontologia	105
--	-----

Tabela 3 – Desenhos de estudo	106
-------------------------------------	-----

Tabela 4 – As dez universidades com maior número de citações	107
--	-----

Tabela 5 – Autores com mais de uma publicação no top 100	108
--	-----

Tabela 6 – Periódicos com mais de uma publicação e soma do seu número de citações	109
---	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPE	Éster Fenetil do Ácido Cafeico
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
EAA	Escore de Atenção Alométrico
ERO	Espécie Reativa de Oxigênio
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IPV	Índice de Placa Visível
NC	Número de Citações
NIC	Nível de Inserção Clínico
NP	Número de Publicações
NSPT	Non-Surgical Periodontal Therapy
PCR	Proteína c-reativa
PS	Profundidade de Sondagem
PV	Própolis Verde
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
SS	Sangramento à Sondagem
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral α
TPNC	Terapia Periodontal Não Cirúrgica
WoS-CC	Web Of Science Core Collection

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	15
2 OBJETIVOS	24
2.1 Proposta de investigação 1 – ensaio clínico randomizado	24
2.1.1 Objetivo geral	24
2.1.2 Objetivos específicos	24
2.2 Proposta de investigação 2 – revisão bibliométrica	24
2.2.1 Objetivo geral	24
2.2.2 Objetivos específicos	24
3 METODOLOGIA EXPANDIDA	26
3.1 Proposta de investigação 1 – ensaio clínico randomizado	26
3.1.1 Delineamento do estudo	26
3.1.2 Participantes	26
3.1.3 Intervenção	27
3.1.4 Resultados avaliados	28
3.1.4.1 Avaliação clínica periodontal	28
3.1.4.2 Exames laboratoriais	30
3.1.4.3 Dados biológicos, sociais e comportamentais	30
3.1.4.4 Tamanho da amostra	30
3.1.4.5 Randomização	30
3.1.4.6 Cegamento	30
3.1.4.7 Análise estatística	31
3.2 Proposta de investigação 2 – revisão bibliométrica	32
3.2.1 Critérios de elegibilidade	32
3.2.2 Busca	32
3.2.3 Extração de dados	32

3.2.4 Análise de palavras-chave	33
3.2.5 Análise estatística	33
4 ARTIGOS	35
4.1 Artigo científico 1 – ensaio clínico randomizado	35
4.2 Artigo científico 2 – revisão bibliométrica	66
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	119
REFERÊNCIAS	120
APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido	125
APÊNDICE B – Ficha periodontal	127
APÊNDICE C - Índice de placa	128
APÊNDICE D - Formulário para coleta de dados	129
APÊNDICE E – Produções/atividades durante o curso	130

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A periodontite é caracterizada pela inflamação dos tecidos periodontais associada à presença de microrganismos, que resulta em perda do ligamento periodontal e estruturas de suporte (Tonetti; Greenwell; Kornman, 2018; Sanz *et al.*, 2018). Este processo pode levar a perdas dentárias, afetando a função mastigatória e a estética, bem como a qualidade de vida e imputando em um impacto negativo na saúde geral do indivíduo (Papapanou *et al.*, 2018). As doenças periodontais são altamente prevalentes e são consideradas um problema de saúde pública (Pihlstrom; Michalowicz; Johnson, 2005). Atingem cerca de 45-50% da população mundial, caracterizando a sexta doença humana mais comum no mundo (Sanz *et al.*, 2018).

A patofisiologia da periodontite é caracterizada por vias moleculares que levam à ativação de proteinases do hospedeiro, o que resulta na destruição tecidual e permite a invasão apical das bactérias ao longo da superfície da raiz. Todos esses eventos dependem de mudanças na microbiota que causam a disbiose em resposta aos nutrientes da inflamação gengival e da destruição tecidual (Tonetti; Greenwell; Kornman, 2018). A presença do biofilme bacteriano dá início à inflamação gengival, porém, a progressão da inflamação depende da disbiose. A disbiose acontece em resposta à presença de produtos da inflamação e destruição tecidual, pois estes produtos atuam como nutrientes para algumas espécies periodontopatógenas. A presença e magnitude da destruição periodontal depende também da resposta do hospedeiro e sua habilidade imunológica de conter a inflamação uma vez que ela é desencadeada (Tonetti; Greenwell; Kornman, 2018). Portanto, as bactérias causam a destruição tecidual de forma majoritariamente indireta. O sistema imune do hospedeiro em resposta ao processo inflamatório, que visa a proteção, promove mais destruição tecidual (Page; Kornman, 1997). A resposta inflamatória de um indivíduo depende de vários fatores, alguns associados ao estilo de vida, que são modificáveis e outros não modificáveis, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Tonetti; Chapple, 2011).

O diabetes é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por níveis elevados de glicose no sangue, que com o tempo podem levar a sérios danos à saúde do indivíduo. O DM2 é o tipo mais comum, que é uma consequência, em geral, do uso inefetivo da insulina pelas células e corresponde a 90% de todos os diabéticos segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2022). O

número de pessoas com diabetes tem aumentado, e saltou de 108 milhões em 1980 para 422 milhões em 2014 (Wu *et al.*, 2020). Para 2030, estima-se que sejam 439 milhões de diabéticos no mundo (Guariguata *et al.*, 2014). Diversas complicações estão associadas ao DM2, sobretudo complicações macro e microvasculares, que são consequência da ausência de controle glicêmico prolongada, e pode impactar negativamente a vida do paciente, levando a uma redução na sua expectativa de vida e aumento da mortalidade associada ao DM2 (Zakerkish *et al.*, 2019). O DM2 representa uma grande preocupação para os sistemas de saúde e em face ao crescimento dos números ao longo dos anos tende a continuar sendo um grande desafio para as políticas de saúde. O tratamento convencional para o DM2 envolve o uso de hipoglicemiantes orais e pode envolver o uso de insulina. Apesar de ser uma doença crônica e que não tem cura, o paciente com DM2 pode se beneficiar de mudanças no seu estilo de vida para manter os níveis glicêmicos dentro dos limites saudáveis (Raja *et al.*, 2019).

Alguns fatores podem modificar a susceptibilidade do hospedeiro para a periodontite e o fenótipo clínico da doença, incluindo sua extensão, gravidade, progressão e resposta à terapia. O DM2 é descrito como um dos principais fatores capazes de afetar o curso clínico da periodontite, e a literatura demonstra uma relação de causalidade esclarecendo que o DM2 é um fator de risco comprovado para doença (Lindhe; Lang; Karring, 2018). A periodontite é descrita como a sexta complicação do DM2, o que significa que o DM2 é um fator de risco para periodontite, impactando sua progressão (Wu *et al.*, 2020). A periodontite e o DM2 são doenças crônicas que interagem, onde o curso e desfecho de uma condição pode impactar na outra. Indivíduos com DM2 concomitante à periodontite possuem maior risco de um controle glicêmico deficiente e maior risco de desenvolver complicações relacionadas ao diabetes (Borgnakke *et al.*, 2013). A periodontite é caracterizada por inflamação crônica, que leva o indivíduo a exibir níveis elevados de inflamação sistêmica, e a inflamação sistêmica influencia no curso e desfecho do DM2 (Demmer; Jacobs; Desvarieux, 2008; Hein *et al.*, 2007; Hu *et al.*, 2004; Pradhan *et al.*, 2001). O controle glicêmico ineficiente no DM2 está associado com a piora da condição periodontal e maior possibilidade de resposta insatisfatória ao tratamento periodontal (Sanz *et al.*, 2018).

Em uma revisão sistemática incluindo 53 estudos observacionais, Wu e colaboradores (2020) propuseram uma relação bidirecional entre a periodontite e o

DM2, ao responder 3 perguntas: “Periodontite e DM2 estão associados entre si?”, “O DM2 aumenta o risco para a periodontite?”, e “A periodontite aumenta o risco para DM2?”. Os resultados demonstraram que indivíduos com DM2 apresentam uma *odds ratio* maior para a prevalência de periodontite (OR = 1.58, 95% CI 1.38-1.81, $p = 0.000$) e que os pacientes com periodontite apresentam uma *odds ratio* maior para a ocorrência de DM2 (OR = 4.04, 95% CI 2.48-6.59, $p = 0.000$). Os resultados agrupados mostraram que indivíduos com DM2 apresentam maior perda no nível de inserção clínico (NIC) (WMD = 0.89, 95% CI 0.64-1.15, $p = 0.000$) e maior perda de dentes (WMD = 2.22, 95% CI 0.94-3.49, $p = 0.000$) do que não diabéticos. Interessantemente, os resultados demonstraram que o indivíduo com DM2 controlado não tem risco aumentado para a periodontite (RR = 1.22, 95% CI 0.63-2.39, $p = 0.548$) e que a periodontite grave aumentou o risco para DM2 em 53% (RR = 1.53, 95% CI 1.27-1.83, $p = 0.000$).

Ambas as doenças, DM2 e periodontite, se sobrepõem pela via de inflamação: o DM2 pode resultar em resposta imune e inflamatória descontrolada, enquanto a periodontite é caracterizada pelo desequilíbrio inflamatório e resposta imunológica à flora disbiótica. Distúrbios no estado metabólico saudável podem afetar o equilíbrio entre o hospedeiro e sua microbiota comensal ao modificar o ambiente ecológico da microbiota. Uma vez que o estado de equilíbrio é rompido, a disbiose ocorre, e a inflamação gerada pela defesa imunológica do hospedeiro pode proporcionar condições ainda mais favoráveis para a propagação dos patógenos, induzindo ainda mais inflamação (Polak *et al.*, 2020). De forma sinérgica, a periodontite pode ter impacto notável no controle metabólico do indivíduo, pois a resposta inflamatória crônica ao biofilme contribui para o acúmulo da carga inflamatória no organismo. A inflamação precede o início do DM2 e está ligada à resistência à insulina, bem como às suas complicações (Borgnakke *et al.*, 2013; Hu *et al.*, 2004).

A inflamação crônica encontrada na periodontite é acompanhada por estresse oxidativo, que culmina nos eventos catabólicos que levam à destruição tecidual (Stähli *et al.*, 2019). O estresse oxidativo é um desequilíbrio entre a produção e neutralização de espécies reativas de oxigênio (EROs) (López-Valverde *et al.*, 2020). As EROs são uma classe de moléculas derivadas do oxigênio molecular que podem interagir com as células no processo de sinalização celular e causar dano aos tecidos (Afsharpour *et al.*, 2019). O DM2 é associado ao aumento

das EROs sistemicamente, culminando no estresse oxidativo, que é considerado um dos fatores críticos na patogênese e desenvolvimento do DM2 (Afsharpour *et al.*, 2019; Zhao *et al.*, 2016). O estresse oxidativo é um fator que estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias como Interleucina 6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α) (López-Valverde *et al.*, 2020). Estas citocinas levam à produção hepática de proteína c-reativa (PCR), que em conjunto com IL-6 e TNF- α atuam aumentando o risco de desenvolvimento do DM2 a longo prazo e promovendo a resistência à insulina (Hu *et al.*, 2004). Nos diabéticos, o estresse oxidativo é um dos fatores responsáveis por causar danos macrovasculares e microvasculares, que é a maior causa das complicações do DM2, como a neuropatia, retinopatia e nefropatia (Afsharpour *et al.*, 2019). Os medicamentos designados ao tratamento do DM2 não atuam diretamente nos radicais-livres responsáveis pelo estresse oxidativo, e por isto a terapia complementar com agentes antioxidantes pode ser uma estratégia terapêutica interessante para os pacientes com DM2 (Cunha *et al.*, 2023).

Nos últimos anos, houve a emergência da busca de agentes coadjuvantes no tratamento das doenças periodontais em indivíduos com DM2. Além da forte relação entre as duas doenças, a literatura mostra que as taxas de insucesso da terapia periodontal são maiores nos pacientes diabéticos com um controle glicêmico deficiente (Costa *et al.*, 2013; Kaur *et al.*, 2015). O uso de agentes antimicrobianos como coadjuvantes ao tratamento da periodontite já é comum na prática clínica, mas recentemente, os produtos de origem natural têm sido cada vez mais notados e suas propriedades farmacêuticas cada vez mais exploradas em estudos. O uso de medicina alternativa complementar também é uma prática bem comum entre os pacientes diabéticos. Um estudo transversal mostra que em uma amostra de indivíduos diabéticos, 57,8% usavam alguma prática de medicina alternativa com o intuito de melhorar o controle glicêmico, e entre estes pacientes, 80,11% relatou o uso de ervas (Raja *et al.*, 2019). Este mesmo estudo mostra que esta prática se associa com a crença do paciente que estes compostos teriam menos efeitos colaterais ($p < 0.000$; OR 12.32; CI 6.83, 22.22) e ao fato de serem baratos e comercialmente disponíveis com um acesso facilitado ($p < 0.000$; OR 6.1; CI 3.02, 12.32) (Raja *et al.*, 2019). Neste cenário, a própolis chama a atenção pois possui propriedades anti-inflamatórias, antifúngicas e antioxidantes, com a vantagem de ser um composto atóxico (Lisbona-González *et al.*, 2021).

A própolis é um material resinoso produzido pelas abelhas (*Apis mellifera*), com componentes extraídos de várias plantas, a fim de criar barreiras em sua colônia e se protegerem contra a invasão de outros animais. Sua composição é variada, mas em média, contém 50% de resinas e bálsamos vegetais, 30% de ceras, 10% de óleos essenciais aromáticos, 5% de pólen e outros 5% de produtos bioativos (Fukuda *et al.*, 2015; Karimian *et al.*, 2019). É uma substância rica em componentes ativos, incluindo flavonoides, ácidos cinâmicos e seus ésteres e o éster fenetil do ácido cafeico (CAPE). Existem diferentes tipos de própolis a depender da região onde foi produzido, mas no geral, os componentes ativos são muito similares, variando apenas a proporção de cada um deles (Malekahmadi *et al.*, 2023). A literatura mostra que a própolis tem uma ampla gama de atividades biológicas, incluindo atividade antibacteriana, antiviral, fungicida, anti-inflamatória, antioxidante, hepatoprotetiva, imunomoduladora e antidiabético (El-Sharkawy; Anees; Van Dyke, 2016; Fukuda *et al.*, 2015). A composição química complexa da própolis pode ser a resposta para a existência de numerosas atividades relacionadas a este produto (Machado *et al.*, 2012).

Devido à sua atividade antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória e anti-proliferativa, a própolis tem um imenso potencial e aplicabilidade na odontologia e na medicina (Zulhendri *et al.*, 2021). Sua atividade antimicrobiana contra várias espécies bacterianas dá à própolis um efeito anticárie, enquanto a soma de suas atividades antimicrobiana e anti-inflamatória podem contribuir para redução do biofilme e da incidência de gengivite (Zulhendri *et al.*, 2021). Um ensaio clínico fase II, conduzido no Brasil, demonstrou a capacidade de redução do índice de placa e gengivite com o uso de enxaguante bucal a base de própolis durante 45 dias. Uma redução significativa de 24% no índice de placa e de 40% no escore de gengivite foi observada quando comparado o resultado após 45 dias de intervenção e o *baseline* (Santos *et al.*, 2011). Para além das afecções do periodonto, a capacidade de regeneração tecidual associada à própolis e o seu alto potencial antioxidante também têm demonstrado efeitos terapêuticos benéficos na cicatrização de feridas de modelos animais diabéticos (Hozzein *et al.*, 2015) e no controle glicêmico de indivíduos com DM2 em ensaios clínicos e revisões sistemáticas (Afsharpour *et al.*, 2019; Hallajzadeh *et al.*, 2020; Karimian *et al.*, 2019; Mosallanezhad *et al.*, 2021; Ochoa-morales *et al.*, 2022; Samadi *et al.*, 2017; Yousefi *et al.*, 2022; Zakerkish *et al.*, 2019). Estudos avaliando o efeito da própolis no controle metabólico de humanos

com DM2 relataram uma redução aparente dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) nestes pacientes (Afsharpour *et al.*, 2017; El-Sharkawy; Anees; Van Dyke, 2016; Samadi *et al.*, 2017). Karimian *et al.* (2019) em uma revisão sistemática com metanálise indicaram efeitos benéficos da suplementação com a própolis na redução dos níveis de HbA1c em pacientes com DM2.

A própolis possui compostos que apresentam uma atividade antioxidante forte (Zhao *et al.*, 2016) e sua atividade antioxidante está relacionada com o seu conteúdo total de compostos fenólicos e flavonoides (Zulhendri *et al.*, 2021). Os flavonoides e compostos fenólicos na própolis o tornam capaz de eliminar os radicais livres e proteger as membranas celulares dos danos causados pelas EROs (Malekahmadi *et al.*, 2023). Sua capacidade de inibir a produção de ânion superóxido e radicais hidroxila *in vitro* já foi demonstrada (Zulhendri *et al.*, 2021). O CAPE é um composto fenólico, um dos principais componentes ativos, e é uma substância capaz de prevenir danos celulares causados por estresse oxidativo (Stähli *et al.*, 2019). O principal mecanismo antioxidante da própolis é a doação de elétrons dos seus compostos para as EROs, estabilizando-as e impedindo sua reação com as células (Cunha *et al.*, 2023). Em modelos animais a própolis se mostra capaz de reduzir o estresse oxidativo, atuando como um fator protetor da disfunção vascular causada pela hiperglicemia (El-Awady *et al.*, 2014). Esta ação hipoglicemiante da própolis observada nos estudos experimentais ocorre devido a neutralização de EROs no pâncreas, protegendo as células β pancreáticas, que são responsáveis pela produção de insulina (Cunha *et al.*, 2023). Uma revisão sistemática recente demonstra que a suplementação com a própolis foi o tratamento coadjuvante antioxidante mais eficaz na redução de HbA1c em pacientes com periodontite e DM2 (Araújo *et al.*, 2022).

A literatura é escassa em relação à eficácia terapêutica da própolis no tratamento periodontal de pacientes diabéticos tipo 2. El-Sharkawy, Anees e Van Dyke (2016) mostraram, em um ensaio clínico randomizado, que a própolis foi efetiva como coadjuvante ao tratamento periodontal conservador em pacientes com periodontite e DM2. Este é o único trabalho na literatura que se propõe a avaliar o efeito da suplementação com a própolis verde ao tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes que possuem DM2 e periodontite concomitantemente. Em relação aos parâmetros periodontais em pacientes com periodontite, Lisbona-Gonzalez *et al.* (2021) alcançaram uma redução da profundidade média de bolsas

periodontais e uma redução muito significativa do sangramento ao usar a própolis como coadjuvante ao tratamento mecânico. Em uma revisão sistemática, López-Valverde *et al.* (2019) mostraram na metanálise que a própolis favoreceu a redução de profundidade de sondagem (PS) de bolsas periodontais quando comparada ao placebo.

Assim como possui aplicações na área de Periodontia, a própolis também encontra aplicações em diversas outras especialidades na odontologia, incluindo a endodontia, cariologia, estomatologia e outras (Barboza *et al.*, 2023). Sua atividade antimicrobiana é usada para desinfecção de cavidades pré-restauração (Prabhakar *et al.*, 2015). Explorando as propriedades de reparo tecidual relacionadas à própolis, a literatura também mostra evidências em relação ao uso da própolis para a regeneração pulpar e regeneração de lesões na mucosa induzidas por processo patológico ou por intervenção cirúrgica. Além disso, demonstra potencial para o tratamento de inúmeras condições fúngicas e virais que acometem a cavidade bucal (Zulhendri *et al.*, 2021). A literatura dispõe até o presente momento de muitas revisões abordando o uso e aplicação das propriedades da própolis na odontologia (Khurshid *et al.*, 2017; Saeed *et al.*, 2021). Porém, faltam revisões com metodologia sistematizada objetivando analisar qual ou quais áreas encontram uma maior aplicabilidade destas propriedades. Uma forma de lograr tal análise é através de técnicas de cienciometria, especialmente o método bibliométrico de revisões da literatura.

As revisões bibliométricas têm ganhado crescente popularidade nas ciências da saúde nos últimos anos. Uma possível razão para tal é a possibilidade de usar esta ferramenta para lidar com um grande volume de dados e produzir uma pesquisa de grande impacto (Donthu *et al.*, 2021). De maneira geral, métodos bibliométricos são destinados a fornecer dados quantitativos sobre artigos escritos e publicados na literatura. O aumento no volume e interesse por esta modalidade de pesquisa deve-se ao aumento do acesso e melhora dos softwares e bases de dados, o que torna possível a análise de um grande volume de dados (Ellegaard; Wallin, 2015).

A análise bibliométrica aplicada nas áreas da saúde consiste fundamentalmente em panoramas de publicações ou uma seleção dos artigos com alto número de citações (Sabri; Wang, 2023). A análise de citações é o método bibliométrico mais tradicionalmente aplicado, com o objetivo de avaliar o impacto de

publicações ou medir o impacto de pesquisadores, instituições ou periódicos (Ellegaard; Wallin, 2015). Outro objetivo da análise de citações é obter uma visão geral da literatura sobre determinado tópico (Ellegaard; Wallin, 2015). Neste contexto, a análise bibliométrica é útil para decifrar e mapear o conhecimento científico acumulado e a evolução de certas áreas de pesquisa. A análise bibliométrica permite uma visão geral do campo de conhecimento, a identificação de gaps no conhecimento de determinada área, fomenta o surgimento de novas ideias de pesquisa e posiciona novas contribuições para o campo em questão (Donthu *et al.*, 2021). Além dos aspectos quantitativos, como número de citações, a bibliometria nos permite descrever alguns aspectos qualitativos, como as interpretações dos dados usando o índice H dos autores, o fator de impacto das revistas, o número de co-autorias e as colaborações internacionais feitas pelos autores em um determinado campo de pesquisa (Ellegaard; Wallin, 2015).

Um crescente número de novas métricas tornou-se disponível, incluindo ferramentas como o Mendeley e compartilhamentos nas mídias sociais (Ellegaard; Wallin, 2015). Desta forma, novos métodos para capturar e calcular o impacto de pesquisa têm ganhado espaço no campo da cienciometria (Williams, 2017). A Altméria é uma ferramenta usada para medir o impacto social de uma pesquisa, pois permite a mensuração do engajamento do público com os artigos publicados, dando ênfase em diversas redes sociais distintas como fonte dos dados (Bornmann, 2014).

Uma vez que o número de citações da métrica tradicional relaciona-se apenas a interação e a avaliação por autores da pesquisa conduzida por seus colegas pesquisadores (Bornmann, 2014), estas métricas podem ser consideradas limitadas em medir o impacto social que um artigo tem na população em geral (Williams, 2017). A Altméria oferece a visão de uma audiência mais ampla, como profissionais clínicos, estudantes e o público no geral (Bornmann, 2014).

Uma razão importante para o uso da Altméria na pesquisa é a avaliação de um impacto mais amplo da pesquisa. Pesquisas com impactos sociais e culturais importantes podem ser sub avaliadas se avaliadas somente com indicadores baseados em citações (Bornmann; Haunschild, 2018). Porém, apesar das vantagens da Altméria, a métrica alternativa não tem o objetivo de substituir a métrica tradicional, apenas complementá-la. Combinar as métricas tradicionais de citações

com a métrica alternativa ou Altmertia fornece uma avaliação mais holística do impacto de uma pesquisa (Delli *et al.*, 2017).

2 OBJETIVOS

2.1 Proposta de investigação 1 – ensaio clínico randomizado

2.1.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto do uso sistêmico de própolis verde coadjuvante à terapia periodontal não cirúrgica (TPNC) em indivíduos com DM2.

2.1.2 Objetivos específicos

- Avaliar o efeito do uso de própolis nos parâmetros clínicos periodontais: profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NIC) e sangramento à sondagem (SS);
- Avaliar o impacto do uso de própolis verde coadjuvante à TPNC em relação aos níveis de HbA1c, glicemia em jejum e PCR em indivíduos com DM2;
- Avaliar o impacto do uso de própolis verde coadjuvante à TPNC para se alcançar a meta clínica de ≤ 4 sítios com $PS \geq 5$ mm e $\leq 10\%$ dos sítios com SS.

2.2 Proposta de investigação 2 – revisão bibliométrica

2.2.1 Objetivo geral

Avaliar os 100 artigos mais citados na literatura científica relatando o uso de própolis em odontologia.

2.2.2 Objetivos específicos

- Elencar os 100 artigos mais citados na literatura sobre o uso de própolis na odontologia;
- Descrever as principais áreas de investigação sobre o uso da própolis na odontologia, bem como as especialidades que mais usam esta substância;
- Avaliar a correlação entre o escore de atenção altmétrico e o número de citações recebido pelos artigos na base de dados *Web of Science*;

- Descrever os clusters de palavras-chave avaliando as temáticas exploradas e como elas se relacionam entre si.

3 METODOLOGIA EXPANDIDA

3.1 Proposta de investigação 1 – ensaio clínico randomizado

3.1.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado de grupos paralelos, controlado por placebo, com período de avaliação de 03 meses. Este estudo foi reportado de acordo com as diretrizes do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (Cuschieri, 2019; Schulz; Altman; Moher, 2010) e teve seu protocolo registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob o número RBR-9fvwk4m previamente ao início das coletas de dados.

3.1.2 Participantes

Foram incluídos casos de periodontite estágio II e estágio III, de acordo com a Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares (Tonetti; Greenwell; Korman, 2018). O diagnóstico do estágio II corresponde a perda de inserção interdental de 3 a 4 mm, perda óssea radiográfica no terço coronal de 15 a 33% e ausência de perda dentária devido a periodontite. O estágio III foi diagnosticado na presença de perda de inserção interdental maior ou igual a 5 mm, perda óssea radiográfica no terço médio da raiz ou além e perda dentária devido a periodontite de até 4 dentes.

Foram incluídos indivíduos com idade mínima de 30 anos e no mínimo quatorze dentes presentes na cavidade oral, e que aceitaram participar da pesquisa através de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). Foram excluídos do estudo os indivíduos:

- Com histórico de alergia ao pólen ou a qualquer produto de origem apícola;
- Com alteração patológica ou medicamentosa no sistema imunológico;
- Tabagistas;
- Gestantes e lactantes;
- Que foram submetidos a tratamento periodontal nos últimos 6 meses;
- Que foram submetidos à terapia antimicrobiana e anti-inflamatória nos últimos 3 meses;

- Com HbA1c maior ou igual a 9% e/ou glicemia em jejum maior ou igual 250mg/dl;
- Que alteraram a medicação para o diabetes durante o período do estudo.

Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos de tratamento:

- Grupo 1 (teste): pacientes diabéticos tipo 2 que receberam a TPNC + suplementação com própolis;
- Grupo 2 (controle): pacientes diabéticos tipo 2 que receberam a TPNC + placebo.

O recrutamento e seleção dos pacientes ocorreu na clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da UFMG, onde foi feito o tratamento periodontal não cirúrgico e todas as coletas.

3.1.3 Intervenção

Todos os participantes incluídos foram submetidos à TPNC, que consiste em raspagem e alisamento radicular com aparelho ultrassom padronizado para todos os pacientes e curetas periodontais de Gracey padronizadas. O tratamento completo foi realizado em duas consultas e o tempo de duração de cada consulta foi registrado. No dia da intervenção, todos os pacientes receberam orientações padronizadas sobre as causas e tratamento da periodontite e também sobre higiene bucal.

Nos indivíduos alocados no grupo teste, foi realizada a TPNC associada à prescrição de 500 mg de extrato de própolis verde em cápsulas (MN Própolis, Mogi das Cruzes, SP) duas vezes ao dia, totalizando 1.000 mg diários por um período de 60 dias. Cada indivíduo recebeu um frasco com 120 cápsulas de extrato de própolis verde. Nos indivíduos alocados no grupo controle foi realizada a TPNC sem a administração do extrato de própolis. À semelhança dos pacientes no grupo teste, os indivíduos no grupo controle receberam um frasco idêntico em cor e em tamanho contendo 120 cápsulas de placebo. Todos os pacientes foram orientados a ingerir uma cápsula em conjunto com as refeições principais (almoço e jantar), totalizando duas cápsulas por dia.

Para avaliação da adesão do paciente ao tratamento, todos os participantes devolveram os frascos em T1 com as cápsulas não utilizadas, e estas foram contabilizadas e a porcentagem de adesão foi registrada no prontuário do

paciente. Periodicamente, os indivíduos eram contactados por telefone para avaliar se a própolis estava sendo usada da forma correta. Em casos de não ingestão ou quando o paciente respondia que ainda iria ingerir, foi registrado como não uso.

3.1.4 Resultados avaliados

3.1.4.1 Avaliação clínica periodontal

O exame clínico periodontal, assim como o tratamento dos pacientes e as demais coletas de dados, foi realizado por dois avaliadores (KSSV e PGBSJ), previamente treinados e calibrados. Foram avaliados os parâmetros clínicos periodontais: PS, NIC e SS. Esta avaliação foi feita usando uma sonda periodontal milimetrada modelo Carolina do Norte (UNC-15mm) e um espelho, padronizados para todos os pacientes do estudo. O exame clínico periodontal foi realizado em 3 momentos: no *baseline* (T0), após 2 meses (T1) e após 3 meses (T2) da TPNC.

Os dados obtidos no exame clínico foram registrados em uma ficha clínica periodontal (APÊNDICE B), destinada a registrar cada um dos parâmetros para quatro faces de cada elemento dental presente, correspondentes às faces vestibular (V), distal (D), mesial (M) e lingual ou palatina (L/P). Em algumas situações a sondagem não foi possível e para esta face não foi registrado nenhum valor, seguido posteriormente pela não contabilização desta face nas análises de dados. Os motivos que impossibilitaram a avaliação dos parâmetros clínicos em alguma face foram: impossibilidade de determinar o limite da junção amelocementária, dentes com alterações morfológicas gengivais, dentes com restaurações desadaptadas e presença excessiva de cálculo. O nível de higiene bucal foi avaliado por meio do índice de placa visível (IPV) (Silness; Løe, 1964), através de mensurações feitas sobre todas as faces de cada elemento dental presente e os escores para cada quadrante foram somados, para o cálculo do valor médio (APÊNDICE C). A tabela 1 descreve os critérios de avaliação usados para mensuração e registro de cada parâmetro.

Tabela 1 – Parâmetros clínicos periodontais avaliados

Parâmetro	Critério de avaliação
Profundidade de Sondagem	Distância entre a margem gengival e o fundo do sulco ou bolsa.
Nível de Inserção Clínica	Distância da junção cimento-esmalte até o fundo do sulco ou bolsa.
Sangramento a sondagem	Presença ou ausência de pontos sangrantes até 20 segundos após a sondagem.
Índice de Placa Visível	Índices considerados: 0 = Ausência de placa; 1= Placa aderida na gengiva marginal livre e em áreas adjacentes, porém visível com evidenciador de placa ou na ponta da sonda exploradora quando esta é colocada sobre a superfície dental; 2 = Depósito moderado de placa visível a olho nu sobre a superfície dental; 3 = Grande acúmulo de placa sobre a superfície dental.

Fonte: Da autora, 2024.

Foi adotado um alvo para o tratamento que fosse capaz de refletir a remissão/controle da doença e registrado de forma dicotômica se este alvo foi atingido pelos pacientes após o tratamento, em T1 e T2. O alvo adotado foi o proposto por Feres e colaboradores (2020), onde espera-se que o paciente tenha após o tratamento 4 sítios ou menos com PS de 5 mm ou mais e até 10% de sítios com sangramento à sondagem (Feres *et al.*, 2020).

3.1.4.2 Exames laboratoriais

No *baseline* (T0), os pacientes foram encaminhados a um laboratório de análises clínicas para que fossem realizados os exames sanguíneos de glicemia em jejum, HbA1c e PCR antes do início da TPNC. Os mesmos exames foram repetidos após 60 dias (T1) e 90 dias (T2) contados a partir do *baseline*.

3.1.4.3 Dados biológicos, sociais e comportamentais

No prontuário individual do paciente, foram coletados os dados: idade, gênero, escolaridade, renda familiar, consumo de álcool, história de tabagismo, histórico familiar de DM2, duração do diabetes, frequência de atividade física, uso de medicamentos e histórico de consultas odontológicas. O peso e altura dos participantes foram registrados para o cálculo do IMC. A percepção do paciente durante o tratamento, efeitos adversos e observações subjetivas de cada indivíduo também foram registrados (APÊNDICE D).

3.1.4.4 Tamanho da amostra

A amostra foi calculada considerando poder de 80% e nível de significância de 5%. Uma diferença média de 1,0 mm na PS entre os grupos foi considerada como clinicamente relevante. Considerando um desvio padrão de 0,73 (Agarwal *et al.*, 2017), a amostra total por grupo foi de 10 indivíduos, totalizando 20 indivíduos. Para compensar por eventuais perdas amostrais, a amostra considerou 11 indivíduos em cada grupo, e uma amostra total de 22 indivíduos, considerando uma possível perda amostral de aproximadamente 10%.

3.1.4.5 Randomização

A aleatorização dos pacientes foi realizada em pares: a cada indivíduo sorteado para o grupo teste, o próximo paciente foi automaticamente incluído no grupo controle.

3.1.4.6 Cegamento

O paciente foi cegado para o grupo de tratamento ao qual pertencia.

3.1.4.7 Análise estatística

Inicialmente foi feita a análise descritiva da amostra total e para a comparação dos grupos, para as variáveis coletadas no *baseline*. A distribuição dos dados foi testada para a normalidade através do teste de Shapiro-Wilk. Para comparar as variáveis de interesse entre os grupos, foram empregados os testes de Mann-Whitney, Qui-Quadrado e teste T de Student para amostras independentes. Para comparação das variáveis do mesmo grupo entre períodos distintos de acompanhamento, o teste de Wilcoxon ou o teste T pareado foi utilizado. Para comparações intragrupo nos diferentes tempos de avaliação foi usado o teste de Friedman e ajuste post-hoc com o teste de Dunn. Os dados coletados foram transferidos para uma base de dados. O teste de Friedman e seu respectivo teste post-hoc foi executado no software GraphPad Prism versão 8.0.1 (GraphPad Software, Version for Windows, Boston, Massachusetts USA) e as demais análises foram realizadas por meio do software SPSS 25.0 (Statistical Package for Social Sciences, Version for Windows, SPSS inc., Chicago, IL). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo para todas as análises.

3.2 Proposta de investigação 2 – revisão bibliométrica

Este estudo bibliométrico foi conduzido de acordo com o guia para revisões bibliométricas (Donthu *et al.*, 2021).

3.2.1 Critérios de elegibilidade

Esta revisão incluiu estudos descrevendo o uso completo e direto de própolis na odontologia, sem restrição de data, desenho de estudo ou idioma.

3.2.2 Busca

A busca foi realizada em 28 de junho de 2023 na base de dados Web of Science Core Collection (WoS-CC). A seguinte estratégia de busca foi empregada: *((propolis OR “bee glue”) AND (dentistry OR “oral health” OR “oral medicine” OR “dental research” OR “dental treatment” OR “dental therapy” OR “mouth diseases” OR “oral pathology” OR periodont*))*. Os resultados do WoS-CC foram organizados em ordem decrescente de acordo com o número de citações para a seleção dos 100 artigos mais citados. Dois autores (R.P.E.L. e K.S.S.V.) avaliaram os títulos e resumos dos artigos, e quando necessário, nos casos de ausência de clareza dos resumos, o texto completo foi consultado para avaliar os critérios de elegibilidade. Apenas aqueles estudos associando os dois tópicos principais (uso de própolis e odontologia) foram incluídos. Estudos que não mencionaram o uso de própolis na odontologia em seus objetivos primários foram excluídos nesta busca. Quaisquer discordâncias entre os autores durante a seleção dos estudos foram discutidas até que um consenso fosse alcançado.

3.2.3 Extração de dados

Os seguintes dados foram extraídos dos 100 artigos mais citados selecionados: título, autor, periódico, ano, número de citações, instituição (baseado na afiliação do autor principal), área da odontologia e desenho do estudo. No mesmo

dia em que a busca foi realizada no WoS-CC, um *crossmatch* manual foi feito para registrar o número de citações de cada artigo nas bases de dados Scopus e Google Scholar, para comparações posteriores. Com base no número de citações registrado e no ano de publicação, a densidade de citações foi calculada para cada um dos 100 artigos em cada base de dados usando a seguinte função:

$$\text{Densidade de citações} = \frac{\text{número de citações}}{2023 - \text{ano de publicação}}$$

No mesmo dia, uma busca manual na base de dados Altmetric LLP (<http://www.altmetric.com/>) foi realizada para registrar os dados altmétricos para os 100 artigos incluídos. Esta base de dados coleta e sintetiza os dados sobre menções a trabalhos acadêmicos em fontes da *web*. O Escore de Atenção Altimétrico (EAA) foi coletado para cada um dos 100 artigos recuperados na busca inicial.

O desenho de estudo dos artigos foi categorizado como experimental (*in vivo*, *in vitro* ou *ex vivo*), ensaios clínicos (randomizados ou não randomizados), relatos de caso, revisões sistemáticas ou não sistemáticas baseado no Glossário de Termos da Colaboração Cochrane (Cochrane Collaboration, 2005).

3.2.4 Análise de palavras-chave

A análise de palavras-chave foi feita usando o software VOSviewer e usou todas as palavras-chave disponíveis, incluindo as palavras-chave do autor e as *KeyWord Plus*. Foram consideradas as palavras-chave que apareceram mais de 5 vezes entre os artigos.

3.2.5 Análise estatística

A distribuição dos dados foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste de Spearman foi usado para avaliar a correlação entre o número de citações e a idade dos artigos (número de anos entre a publicação do artigo e o ano de análise), para testar a correlação entre o fator de impacto do periódico e o número de citação dos artigos, entre o número de citações no WoS-CC comparado ao Scopus e ao Google Scholar, entre o número de citações por continente e o EAA por

continente, entre o EAA e o fator de impacto dos periódicos e entre o EAA e o número de citações. Para todos os casos, um valor de $p < 0,05$ foi considerado como significativo. Todos os testes de normalidade e correlação foram feitos no SPSS (versão 25.0, IBM Corp, Armonk, NY). O software VOSviewer foi usado para a criação dos mapas bibliométricos.

4 ARTIGOS

4.1 Artigo científico 1 – ensaio clínico randomizado

Efeito da suplementação com própolis verde na terapia periodontal não cirúrgica de indivíduos com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado

Resumo

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é um fator de risco reconhecido para a periodontite. O tratamento periodontal em indivíduos com DM2 é desafiador e complexo, enfrentando maiores chances de insucessos. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação com própolis verde coadjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico em indivíduos com DM2. A amostra foi randomizada em um grupo teste, que recebeu 1.000 mg diários de própolis por 60 dias, e um grupo controle que recebeu cápsulas de placebo pelos mesmos 60 dias. Ambos os grupos tiveram seus dados coletados no baseline, 60 e 90 dias após terapia periodontal. Dados biológicos, sociais e comportamentais foram coletados. Exame clínico periodontal foi realizado para determinação dos parâmetros profundidade de sondagem (PS), sangramento à sondagem (SS), nível de inserção clínico (NIC), índice de placa (IP). Exames laboratoriais de glicemia em jejum, hemoglobina glicada (HbA1c) e proteína c-reativa (PCR) foram solicitados. Vinte e dois pacientes foram incluídos neste estudo, sendo 11 no grupo teste e 11 no grupo controle. Ambos os grupos mostraram melhora significativa para o SS ($p < 0,05$), PS ($p < 0,01$) e NIC ($p < 0,05$) após o tratamento. Na avaliação entre grupos, diferenças nos mesmos parâmetros clínicos periodontais não foram identificadas. Na avaliação da meta clínica após o tratamento, os indivíduos do grupo própolis mostraram superioridade em relação aos indivíduos do grupo placebo em T1 ($p = 0,031$). Os parâmetros laboratoriais glicemia em jejum, HbA1c e PCR não mostraram diferenças após o tratamento em ambos os grupos. A suplementação com própolis verde coadjuvante ao tratamento periodontal em indivíduos com DM2 não apresentou benefícios em relação aos parâmetros periodontais e sistêmicos avaliados.

Introdução

A periodontite é uma doença inflamatória crônica associada a microrganismos e mediada pelo hospedeiro, que tem como desfecho a perda das estruturas de suporte dos dentes, podendo levar a perda do elemento dentário¹ Essa alteração infecciosa e inflamatória dos tecidos periodontais apresenta significativa repercussão sistêmica, além de prejuízo estético e funcional da dentição, com impacto na qualidade de vida relacionada à saúde bucal.² Vários fatores podem contribuir para o aumento do risco para a instalação e progressão da doença. A exposição a fatores ou indicadores de risco ambientais, comportamentais ou genéticos e sua relação com o desfecho da doença tem sido extensivamente estudada.^{3,4} Algumas associações ainda apresentam evidência científica limitada,^{5,6} enquanto outras possuem associação bem estabelecida e comprovada através de evidência científica sólida, como é o caso do DM2.^{7,8,9}

A inflamação sistêmica exacerbada decorrente da hiperglicemia é o principal mecanismo para os desfechos periodontais adversos em indivíduos com DM2.⁷ Além de contribuir para o aumento no risco e gravidade da periodontite, a hiperglicemia está associada a piores desfechos após a terapia periodontal.¹⁰ A presença de uma relação bilateral entre o DM2 e a periodontite tem sido enfatizada.⁹ A inflamação crônica da periodontite está relacionada a significativo aumento nos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos, incluindo PCR, Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α) e Interleucina 6 (IL-6). Diversas citocinas inflamatórias impedem o adequado funcionamento da insulina, contribuindo para uma resistência à sua ação e, conseqüentemente, agravando o descontrole glicêmico.^{10,11} A periodontite associada ao DM2 contribui para a deterioração do controle glicêmico e para maior prevalência de complicações relacionadas a essa desordem metabólica.¹²

Na patogênese tanto do DM2 quanto da periodontite, o estresse oxidativo desempenha um papel importante. No DM2, o estresse oxidativo acarreta em disfunção de células beta pancreáticas e conseqüente aumento da resistência à ação da insulina. O dano celular causado pela incapacidade do organismo em eliminar os radicais livres de oxigênio é responsável por muitas das complicações

associadas ao DM2.¹³ O estresse oxidativo na periodontite culmina nos eventos catabólicos que levam à destruição tecidual característica dos tecidos periodontais.¹⁴ A atuação no estresse oxidativo apresenta relevância na abordagem terapêutica de ambas as doenças.

A própolis é uma substância resinosa produzida pelas abelhas a partir da resina coletada de troncos de árvores e outros ingredientes naturais, que entre suas características, possui uma gama de compostos com atividade antioxidante, dentre os quais se destacam os flavonoides. Os flavonoides na própolis são potentes antioxidantes que agem contra os radicais livres e são capazes de proteger as células do dano causado pelas espécies reativas de oxigênio¹⁵ ao aumentar a capacidade total antioxidante plasmática.¹⁶ Desta forma, a própolis tem uma aplicação interessante tanto para o uso coadjuvante ao tratamento do DM2 quanto ao tratamento da periodontite.¹³

Indivíduos com DM2 não controlado, em decorrência das alterações sistêmicas induzidas pela hiperglicemia, apresentam maiores taxas de insucesso à terapia periodontal.¹⁷ Nesta perspectiva, a pesquisa por terapias coadjuvantes que possam aprimorar os resultados da intervenção periodontal neste grupo particular de indivíduos é pertinente. Diversas terapias coadjuvantes ao tratamento periodontal em indivíduos diabéticos têm sido avaliadas, incluindo a avaliação do uso de antimicrobianos locais ou sistêmicos,^{18,19} terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT),^{20,21} fotobiomodulação,²² uso de produtos naturais,^{23,24} probióticos²⁵ e suplementação de vitaminas.²⁶ A literatura é escassa de estudos sobre o uso de produtos naturais, como a própolis, coadjuvante à terapia periodontal em indivíduos com DM2.

O presente ensaio clínico randomizado tem como objetivo avaliar o efeito da suplementação com extrato de própolis verde como coadjuvante a terapia periodontal não cirúrgica (TPNC) em indivíduos com DM2.

Metodologia

Desenho do estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de grupos paralelos, controlado por placebo.

Participantes

A amostra foi composta por indivíduos com DM2 e periodontite estágios II ou III.¹ Foram incluídos indivíduos com idade mínima de 30 anos, com no mínimo quatorze dentes presentes e que aceitaram participar da pesquisa mediante consentimento livre e esclarecido. Os seguintes critérios de exclusão foram considerados: histórico de alergia ao pólen ou qualquer produto de origem apícola com alterações imunológicas, tabagistas, gestantes e lactantes, tratamento periodontal nos últimos 6 meses, uso de antibióticos e/ou anti-inflamatórios nos últimos 3 meses, uso de anticoagulantes e antiagregante plaquetários, HbA1c superior a 9% e/ou glicemia em jejum superior a 250mg/dL e alteração da medicação para o controle glicêmico durante o período do estudo. Todos os pacientes foram recrutados e os dados coletados na Clínica de Periodontia da Faculdade de Odontologia da UFMG (Belo Horizonte, Brasil). Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 64603922.5.0000.5149) e foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos sob o número RBR-9fvwk4m. Este ensaio clínico respeitou todos os princípios éticos para pesquisa envolvendo seres humanos definidos pela Declaração de Helsinki (World Medical Association) e foi conduzido de acordo com as diretrizes do *Consolidated Standard of Reporting Trials* (CONSORT).²⁷

Intervenção

Todos os participantes receberam instruções de higiene oral padronizadas e foram submetidos à raspagem e alisamento radicular com ultrassom e curetas de Gracey sob anestesia local por dois pesquisadores treinados e calibrados (KSSV e PGBSJ), em duas consultas. Para os indivíduos alocados no grupo teste foi prescrito 500 mg de extrato de própolis verde em cápsulas (MN Própolis, Mogi das Cruzes – SP) duas vezes ao dia (1.000 mg/dia) por um período de 60 dias. Indivíduos alocados no grupo controle receberam um frasco contendo cápsulas de placebo, prescritas com a mesma posologia utilizada para as cápsulas de própolis. Todos os indivíduos foram orientados a ingerir os medicamentos prescritos em conjunto com

as duas refeições principais, almoço e jantar. Os participantes foram instruídos a devolver os frascos na reavaliação com as cápsulas não utilizadas para avaliação de sua adesão ao tratamento.

Coleta de dados

Os parâmetros periodontais PS, NIC e SS foram avaliados. O exame periodontal foi realizado com sonda periodontal modelo Carolina do Norte (UNC15) por dois pesquisadores (KSSV e PGBSJ), previamente treinados e calibrados. A sondagem circunferencial de todos os dentes presentes foi realizada e registrado os parâmetros em 4 sítios, correspondentes às faces vestibular (V), distal (D), mesial (M) e lingual ou palatina (L/P). Em adição, foi avaliada uma meta clínica para o tratamento periodontal. O endpoint estabelecido foi a presença de ≤ 4 sítios com PS de ≥ 5 mm e $\leq 10\%$ de SS no fim do tratamento.²⁸

O índice de placa visível (IPV) foi utilizado para avaliar o índice de higiene bucal, sendo atribuídos os seguintes escores: (0) ausência de placa bacteriana; (1) presença de película de placa aderida a margem gengival livre e área adjacente do dente vista apenas com o uso da sonda; (2) acúmulo moderado de depósitos moles no dente ou margem gengival visível a olho nu; (3) abundância de matéria mole no dente e margem gengival.²⁹

Exames laboratoriais foram solicitados para avaliação dos níveis séricos de HbA1c, glicemia em jejum e PCR.

Todos os exames e coletas supracitados foram realizados no *baseline*, 60 dias após tratamento (T1) e 90 dias após tratamento (T2).

Dados biológicos, sociais e comportamentais foram coletados por meio de um questionário na forma de uma entrevista feita pelo pesquisador. Foram coletados dados sobre idade, gênero, renda familiar, história de tabagismo, histórico familiar de diabetes, duração do diabetes, uso de medicamentos, histórico de consultas odontológicas. Peso e altura foram registrados para o posterior cálculo do IMC. As percepções subjetivas de cada paciente acerca do tratamento e de possíveis efeitos adversos também foram registrados.

Tamanho da amostra

A amostra foi calculada considerando poder de 80% e nível de significância de 5%. Uma diferença média de 1,0 mm na PS entre os grupos foi considerada como clinicamente relevante. Considerando um desvio padrão de 0,73,³⁰ a amostra total foi de 10 indivíduos por grupo, totalizando 20 indivíduos. Considerando uma possível perda amostral de até 10%, um número total de 22 indivíduos foi inicialmente definido como apropriado.

Randomização

A aleatorização dos pacientes foi realizada em blocos de dois indivíduos. Para cada paciente incluído no grupo teste, o próximo foi destinado ao grupo controle.

Mascaramento

Os pacientes foram cegos para o grupo de tratamento.

Análise estatística

A análise estatística descritiva da amostra total e para comparação dos grupos foi realizada, inicialmente, para as variáveis coletadas. A análise de normalidade foi realizada pelo teste estatístico Shapiro-Wilk. Os grupos de tratamento foram comparados em relação às variáveis de interesse utilizando os testes t, Mann-Whitney e Qui-quadrado, quando apropriado. A comparação entre os períodos de acompanhamento em relação às variáveis de interesse foi realizada utilizando o teste de Friedman e respectivo ajuste post-hoc com o teste de Dunn, quando apropriado. Todos os dados coletados foram transcritos para uma base de dados. O teste de Friedman e seu respectivo teste post-hoc foi executado no software GraphPad Prism versão 8.0.1 (*GraphPad Software, Version for Windows, Boston, Massachusetts USA*) e as demais análises foram realizadas por meio do software SPSS 25.0 (*Statistical Package for Social Sciences, Version for Windows, SPSS inc., Chicago, IL*), e consideradas significativas para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Participantes

Um total de 22 participantes foram incluídos neste estudo. Os participantes foram recrutados no período de novembro de 2022 a novembro de 2023 e acompanhados de acordo com o protocolo. Cada grupo contou com 11 participantes que foram acompanhados por 90 dias (Figura 1). As características biológicas, sociais e comportamentais da amostra estão representadas na Tabela 1. Quanto às características gerais da amostra, os grupos se mostraram equilibrados. O tempo de tratamento também foi equivalente para ambos os grupos. Quanto aos efeitos adversos, um indivíduo do grupo teste relatou sentir o gosto de própolis na boca por um tempo após a ingestão e outro indivíduo relatou mudança na cor e cheiro da urina. No grupo controle, nenhum indivíduo relatou efeitos adversos.

Parâmetros laboratoriais

Quanto aos parâmetros laboratoriais, os grupos estavam equilibrados no baseline. A tabela 2 mostra os resultados das comparações intra-grupos e inter-grupos para os parâmetros laboratoriais HbA1c, glicemia em jejum e PCR. Os parâmetros foram semelhantes entre os grupos.

Parâmetros clínicos periodontais

Os parâmetros clínicos periodontais são descritos na tabela 3. Na comparação entre grupos, em T2 o índice de placa mostrou diferença significativa, favorecendo o grupo teste ($p = 0,046$). Demais parâmetros periodontais avaliados não diferiram entre os grupos em T1 e T2. Na comparação intra-grupos, todos os parâmetros apresentaram diferenças significativas entre T0, T1 e T2 com exceção do percentual de sítios com PS = 4 mm ou mais no grupo controle ($p = 0,459$) e do percentual de sítios com PS ≥ 7 mm e NIC ≥ 3 mm no grupo teste ($p = 0,717$). A figura 2 mostra a análise de post-hoc após o teste de Friedman. A maioria dos parâmetros que apresentaram diferença significativa intragrupo tiveram esta diferença detectada entre T0 e T1. Os valores de P para as comparações feitas com o teste de Dunn estão descritos no Arquivo Suplementar 1.

O teste Q de Cochran mostrou que há diferenças no endpoint entre os três momentos para o grupo teste ($p = 0,001$) e para o grupo controle ($p = 0,05$). No entanto, as comparações pairwise através do teste de Bonferroni mostrou que para o grupo teste houve diferenças entre T0 e T1 ($p = 0,001$) e entre T0 e T2 ($p = 0,013$)

mas não mostrou diferenças na comparação entre os tempos para o grupo controle (Arquivo suplementar 1).

Discussão

Indivíduos com DM2 apresentam maior prevalência, extensão e gravidade de periodontite.³¹ A hiperglicemia pode influenciar a resposta ao tratamento periodontal. Neste sentido, a análise de terapias coadjuvantes à terapia periodontal, nesse grupo particular de indivíduos, é de interesse significativo. O presente ensaio clínico randomizado avaliou o efeito da suplementação com própolis verde coadjuvante ao tratamento periodontal de indivíduos com periodontite e DM2. Nossos resultados não demonstraram benefício adicional da suplementação com própolis na redução da PS, na redução do percentual de sítios com SS, no ganho de NIC ou na obtenção da meta clínica. Em adição, a suplementação com própolis não contribuiu para melhora no controle glicêmico ou nos níveis séricos de PCR. Entretanto, a terapia periodontal, nos grupos testes e controle, resultou em significativa melhora dos parâmetros clínicos periodontais avaliados.

Similarmente, um único estudo anterior avaliou o efeito da suplementação com própolis, via oral, associado à terapia periodontal em indivíduos com DM2, demonstrando benefício do tratamento coadjuvante na redução da PS e no ganho de NIC, apesar da ausência de benefício em relação aos níveis de HbA1c.²³ Neste estudo, a suplementação com própolis foi realizada por um período de 6 meses. Apesar da ausência de um protocolo estabelecido para prescrição da própolis, o tempo mais longo de tratamento pode ter sido crucial para a resposta benéfica do organismo e o acúmulo dos efeitos terapêuticos, ocasionando na melhora dos parâmetros estudados. Além disso, o perfil periodontal da amostra, incluindo gravidade e extensão da periodontite, pode influenciar os resultados. O papel de terapias coadjuvantes ao tratamento periodontal pode ser diferente para casos de periodontite mais graves ou menos graves e para casos de periodontite localizada ou generalizada, por exemplo. Outros estudos disponíveis na literatura avaliam o uso de própolis coadjuvante ao tratamento periodontal em pacientes sem DM2 realizando a aplicação local do produto nas bolsas durante a instrumentação

subgengival, e mostram que a irrigação subgengival com própolis associada à raspagem e alisamento radicular (RAR) proporciona uma redução de PS superior à RAR sozinha.³²⁻³⁵

A aplicação terapêutica da própolis é estudada também em outras condições de saúde com fisiopatologia inflamatória, principalmente devido à sua capacidade antioxidante.³⁶ A suplementação com própolis tem contribuído para significativa redução de marcadores inflamatórios em indivíduos com doença renal crônica,^{37,38} artrite e doenças cardiovasculares.^{39,40} A suplementação com própolis apresenta benefícios em relação ao controle glicêmico em indivíduos com DM2^{13,15,41-48} A atividade antioxidante da própolis é considerada a principal responsável pelo seu efeito terapêutico sobre os níveis glicêmicos e marcadores inflamatórios, incluindo TNF- α , IL-6 e PCR. As doenças metabólicas, como o DM2, estão associadas à elevação sistêmica de radicais livres, levando ao estresse oxidativo. Este estresse oxidativo é responsável pelos danos macro e microvasculares em pacientes diabéticos, levando a potenciais complicações.¹³ A própolis tem demonstrado capacidade de reduzir os níveis de radicais livres e de elevar os níveis de substâncias antioxidantes no plasma sanguíneo de indivíduos diabéticos, fato que corrobora seu impacto sobre os parâmetros glicêmicos.^{48,49} Esta capacidade antioxidante se deve aos compostos fenólicos e flavonoides presentes na própolis que conseguem reagir com os radicais livres e eliminá-los,⁵⁰ protegendo as células de sofrerem danos, especialmente as células β pancreáticas, cujo dano promove a deficiência de insulina.⁴¹ Diversos ensaios clínicos mostram que a suplementação com própolis é capaz de auxiliar na redução dos níveis de HbA1c,^{13,15,47} glicemia em jejum^{13,15,45,46} e na ação da insulina.^{13,45,46,47} Entretanto, resultados controversos ainda são observados na literatura sobre o efeito da própolis sobre os parâmetros glicêmicos.⁴⁸

Espera-se que a capacidade antioxidante da própolis também tenha ação benéfica no tratamento da periodontite, uma vez que o aumento da resposta oxidativa de neutrófilos nos tecidos periodontais é uma característica da periodontite, responsável pelo dano tecidual.⁵¹ Indivíduos com periodontite têm demonstrado níveis elevados de radicais livres de oxigênio e reduzida capacidade antioxidante.⁵² O papel desempenhado pelo estresse oxidativo no processo inflamatório da periodontite é um indicativo de que regimes coadjuvantes com antioxidantes podem

ser um agente terapêutico efetivo, atenuando o estresse oxidativo nos tecidos e, conseqüentemente, controlando a progressão da doença.⁵³

Indivíduos diabéticos com pobre controle glicêmico apresentam maior risco para a progressão da periodontite e perda de dentes,⁵⁴ tornando o tratamento periodontal mais desafiador e complexo neste perfil de pacientes. Contudo, resultados do presente ensaio clínico demonstraram a efetividade da terapia periodontal na amostra de indivíduos diabéticos estudada. Tem sido demonstrado que a resolução do processo infeccioso e inflamatório periodontal pode apresentar benefícios no controle glicêmico dos indivíduos diabéticos.⁵⁵ Apesar da ausência de diferença estatística, a terapia periodontal no presente ensaio clínico resultou em uma redução aproximada de 0,5% nos níveis de HbA1C, no geral. A magnitude da redução dos níveis glicêmicos associada ao tratamento periodontal pode variar de acordo com os níveis glicêmicos dos indivíduos no baseline. A terapia periodontal tem demonstrado efeito limitado sobre a redução dos níveis de HbA1c em indivíduos com HbA1c inferior a 8%, com redução média de 0,2%. Em contrapartida, em indivíduos com níveis de HbA1c superiores a 8% observa-se uma redução média de aproximadamente 1%.⁵⁶ A amostra deste estudo apresentou uma média de HbA1C em torno de 7% e a intervenção periodontal não resultou em alteração significativa desses níveis em ambos os grupos. Indivíduos com níveis controlados de HbA1c podem apresentar um potencial limitado para a melhora deste parâmetro após terapia periodontal.⁵⁷

Entre os diversos ensaios clínicos disponíveis na literatura avaliando a suplementação com a própolis, observa-se uma variação muito grande nos protocolos utilizados. Os estudos variam na dose diária prescrita ao paciente, na posologia e também no tempo de tratamento. São encontrados estudos com a administração desde 226,8 mg diários de própolis⁴² até 1.500 mg diários.⁴⁶ Quanto ao tempo de tratamento, os estudos variam de 8 semanas^{13,42,46} a 18 semanas.^{48,49} Outra variação recorrente é o tipo de própolis utilizado. Em geral, os componentes dos diversos tipos de própolis são similares, entretanto a concentração dos diferentes componentes que compõem o produto pode variar de um tipo de própolis em relação ao outro, pois sua composição depende da flora nativa da região onde é produzido.⁵⁰ Os tipos mais utilizados nos estudos são a própolis Brasileira^{42,48} e a Iraniana.^{13,46,47} A literatura demonstra que a atividade antioxidante da própolis brasileira se deve aos ácidos 3,5-dicaffeolquinico e 3,4,5-tricaffeolquinico e 4,5-

dicafeolquinico em conjunto com a artepilina C, enquanto a própolis Iraniana tem sua ação protagonizada pela apigenina, pinocembrina, galangina, pinostrobin e tectocrisina.⁵⁰ Todas estas variáveis são de difícil padronização e os resultados dos estudos individuais devem ser avaliados com cautela. No presente ensaio clínico optou-se pela administração de 1.000mg diários de própolis durante 8 semanas de acordo com protocolos de estudos que utilizaram a própolis brasileira,^{46,48} considerando as recomendações do fabricante do produto utilizado.

No presente estudo, observa-se uma redução significativa do índice de placa para o grupo própolis comparada ao placebo. Alguns estudos na literatura avaliando a ação da própolis sobre o índice de placa concluem que, quando usado de forma tópica, a própolis tem ação similar a da clorexidina para a redução do índice de placa.⁵⁸ Porém, a ação terapêutica esperada para o uso tópico da própolis pode diferir daquela esperada para a suplementação com própolis via oral. Na literatura, apenas um estudo fornece dados sobre a avaliação do índice de placa após o uso de própolis administrado via oral na forma de suplemento alimentar, o que dificulta a comparação dos resultados.²³ No referido estudo, não houve diferença significativa quando comparados grupo placebo e grupo própolis para o parâmetro do índice de placa.

Na avaliação da meta clínica²⁸ os indivíduos do grupo própolis mostraram melhora superior aos indivíduos do grupo controle em T1, porém esta diferença desapareceu em T2. Pode-se inferir que a interrupção da suplementação com a própolis em T1 tenha influenciado na deterioração dos parâmetros em T2. Porém, outros estudos clínicos são necessários para reforçar esta hipótese, uma vez que não há na literatura até o presente momento outros estudos que avaliem a ação da suplementação com a própolis em relação a meta clínica para o tratamento periodontal.

Uma limitação inerente a este estudo é o tamanho da amostra, que impossibilitou a estratificação para análises de acordo com os níveis de HbA1c e estágios da periodontite.

Conclusão

Na amostra estudada, a suplementação com própolis coadjuvante ao tratamento periodontal não apresentou benefícios nos parâmetros clínicos periodontais e nos parâmetros sistêmicos avaliados. Entretanto, a terapia periodontal

demonstrou ser efetiva na amostra de indivíduos com DM2 avaliada, e os resultados deste estudo reforçam que a terapia periodontal não cirúrgica é o padrão ouro para o tratamento da periodontite, independente da terapia adjuvante utilizada.

Referências

1. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*. 2018;89(S1). DOI: 10.1002/JPER.18-0006
2. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*. 2018;89(S1). DOI: 10.1002/JPER.17-0721
3. Ahmad P, Siqueira WL. Polymorphism of salivary proteins and risk of periodontal diseases: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Journal of Dentistry*. 2024;141:104804. DOI: 10.1016/j.jdent.2023.104804
4. Xu JN, Huang YQ, Wang J, Wang HL, Sun C, Shi W, Jiang X. Association between healthy lifestyle combinations and periodontitis in NHANES. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):182. DOI: 10.1186/s12903-024-03937-z
5. Abu-Shawish G, Betsy J, Anil S. Is obesity a risk factor for periodontal disease in adults? A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022;19(19),12684. DOI: 10.3390/ijerph191912684
6. Zhang Z, Ge S, Zhai G, Yu S, Cui Z, Si S, Chou X. Incidence and risk of periodontitis in obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *PLOS ONE*. 2022;17(7),e0271738. DOI: 10.1371/journal.pone.0271738
7. Herrera D, Sanz M, Shapira L, Brotons C, Chapple I, Frese T, et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). *Journal of Clinical Periodontology*. 2023;50(6):819–841. DOI: 10.1111/jcpe.13807
8. Montero E, Bujaldón R, Montanya E, Calle-Pascual A, Rojo-Martínez G, Castaño L, et al. Cross-sectional association between severe periodontitis and

- diabetes mellitus: A nation-wide cohort study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2023;1–12. DOI: 10.1111/jcpe.13937
9. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Scientific Reports*. 2021;11(1),13686. DOI: 10.1038/s41598-021-93062-6
 10. Park J, Kim S, Kim S, Kim J. Recovery from chronic periodontal disease is associated with lower risk for incident diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*. 2022;49(9):862–871. DOI: 10.1111/jcpe.13687
 11. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(2):138–149. DOI: 10.1111/jcpe.12808
 12. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes: An update of the EFP - AAP review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(2):167–187. DOI: 10.1111/jcpe.12837
 13. Afsharpour F, Javadi M, Hashemipour S, Koushan Y, Haghhighian HK. Propolis supplementation improves glycemic and antioxidant status in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019;43:283–288. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.03.001
 14. Stähli A, Maheen CU, Strauss FJ, Eick S, Sculean A, Gruber R. Caffeic acid phenethyl ester protects against oxidative stress and dampens inflammation via heme oxygenase 1. *International Journal of Oral Science*. 2019;11(1):6. DOI:10.1038/s41368-018-0039-5
 15. Samadi N, Mozaffari-Khosravi H, Rahmanian M, Askarishahi M. Effects of bee propolis supplementation on glycemic control, lipid profile and insulin

- resistance indices in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Integrative Medicine*. 2017;15(2):124–134. DOI:10.1016/S2095-4964(17)60315-7
16. Nazari-Bonab H, Jamilian P, Radkhah N, Zarezadeh M, Ebrahimi-Mameghani M. The effect of propolis supplementation in improving antioxidant status: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Phytotherapy Research*. 2023;37:3712–3723. DOI: 10.1002/ptr.7899
 17. Hsu Y-T, Nair M, Angelov N, Lalla E, Lee C-T. Impact of diabetes on clinical periodontal outcomes following non-surgical periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019;46:206–217.
 18. Cruz DFD, Duarte PM, Figueiredo LC, Da Silva HDP, Retamal-Valdes B, Feres M, Miranda TS. Metronidazole and amoxicillin for patients with periodontitis and diabetes mellitus: 5-year secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of Periodontology*. 2021;92(4):479–487. DOI: 10.1002/JPER.20-0196
 19. Rovai ES, Souto MLS, Ganhito JA, Holzhausen M, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of local antimicrobials in the non-surgical treatment of patients with periodontitis and diabetes: a systematic review. *Journal of Periodontology*. 2016;87(12):1406–1417. DOI: 10.1902/jop.2016.160214
 20. Da Silva-Junior PGB, Abreu LG, Costa FO, Cota LOM, Esteves-Lima RP. The effect of antimicrobial photodynamic therapy adjunct to non-surgical periodontal therapy on the treatment of periodontitis in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2023;42:103573. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103573
 21. Zhao P, Song X, Wang Q, Zhang P, Nie L, Ding Y, Wang Q. Effect of adjunctive diode laser in the non-surgical periodontal treatment in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Lasers in Medical Science*. 2021;36(5):939–950. DOI: 10.1007/s10103-020-03208-7
 22. Freire BL, Abreu LG, Costa FO, Cota L M, Esteves-Lima RP. Effect of photobiomodulation adjunct to periodontal therapy on individuals with type 2

- diabetes mellitus regarding periodontal clinical parameters: A systematic review and meta-analysis. *Lasers in Medical Science*. 2023;38(1):116. DOI: 10.1007/s10103-023-03782-6
23. El-Sharkawy HM, Anees MM, Van Dyke TE. Propolis improves periodontal status and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology*. 2016;87(12):1418–1426. DOI: 10.1902/jop.2016.150694
24. Zare Javid A, Hormoznejad R, Yousefimanesh HA, Zakerkish M, Haghghi-zadeh MH, Dehghan P, Ravanbakhsh M. The impact of resveratrol supplementation on blood glucose, insulin, insulin resistance, triglyceride, and periodontal markers in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *Phytotherapy Research*. 2017;31(1);108–114. DOI:10.1002/ptr.5737
25. Elsadek MF, Ahmed BM, Alkhawtani DM, Zia Siddiqui A. A comparative clinical, microbiological and glycemic analysis of photodynamic therapy and *Lactobacillus reuteri* in the treatment of chronic periodontitis in type-2 diabetes mellitus patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020;29:101629. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2019.101629
26. Ramaprabha G, Khan NS, Kunesoth R, Kakati I, Hussain Qadri SS, Seshadri PR. (Assessment of outcome of oral supplementation of vitamin D3 as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients with type ii diabetes mellitus – a randomized controlled clinical trial. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2023;15(Suppl 1):S346–S349. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_543_22
27. Cuschieri, S. The CONSORT statement. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2019;13, S27-30.
28. Feres M, Retamal-Valdes B, Favari M, Duarte P, Shibli J, Soares G, et al. Proposal of a clinical endpoint for periodontal trials: The treat-to-target approach. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2020;22(2):77-89.

29. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1964;22:121–135. DOI: 10.3109/00016356408993968
30. Agarwal E, Bajaj P, Naik SB, Pradeep AR. Locally delivered 0.5% azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment in patients with chronic periodontitis with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2017;88(12):1281-1287. DOI: 10.1902/jop.2012.120172
31. Nascimento GG, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetologica*. 2019;55:653-667.
32. Andrade DP, Carvalho ICS, Godoi BH, Rosa LCL, Ma L. Subgingival Irrigation with a Solution of 20% Propolis extract as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a preliminary study. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2017;19(4):145–151.
33. Assunção M, Carneiro VMA, Stefani CM, De Lima CL. Clinical efficacy of subgingivally delivered propolis as an adjuvant to nonsurgical periodontal treatment of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2021;35(10):5584–5595. DOI: 10.1002/ptr.7193
34. Eghbali Zarch R, Askari M, Boostani H, Mirzaii-Dizgah I. Effect of propolis extract on clinical parameters and salivary level of matrix metalloproteinase 8 in periodontitis patients: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*. 2021;13(2):84–90. DOI: 10.34172/japid.2021.013
35. Sahu SA, Panda S, Das AC, Mishra L, Rath S, Sokolowski K, et al. Efficacy of sub-gingivally delivered propolis nanoparticle in non-surgical management of periodontal pocket: a randomized clinical trial. *Biomolecules*. 2023;13(11):1576. DOI: 10.3390/biom13111576
36. Diniz DP, Lorencini DA, Berretta AA, Cintra MACT, Lia EN, Jordão AA, Coelho EB. Antioxidant effect of standardized extract of propolis (EPP-AF®) in healthy

- volunteers: A “before and after” clinical study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020;2020:1–9. DOI: 10.1155/2020/7538232
37. Baptista BG, Fanton S, Ribeiro M, Cardozo LF, Regis B, Alvarenga L, et al. The effect of Brazilian Green Propolis extract on inflammation in patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis: A randomised double-blind controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 2023;114:154731. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.154731
38. Chermut TR, Fonseca L, Figueiredo N, De Oliveira Leal V, Borges NA, Cardozo L.F, et al. Effects of propolis on inflammation markers in patients undergoing hemodialysis: A randomized, double-blind controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2023;51:101732. DOI: 10.1016/j.ctcp.2023.101732
39. Maddahi M, Nattagh-Eshtivani E, Jokar M, Barati M, Tabesh H, Safarian M, Khosravi M. The effect of propolis supplementation on cardiovascular risk factors in women with rheumatoid arthritis: A double-blind, placebo, controlled randomized clinical trial. *Phytotherapy Research*. 2023;37(12):5424–5434. DOI: 10.1002/ptr.7996
40. Matsumoto Y, Takahashi K, Sugioka Y, Inui K, Okano T, Mandai K, Double-blinded randomized controlled trial to reveal the effects of Brazilian propolis intake on rheumatoid arthritis disease activity index; BeeDAI. *PLOS ONE*. 2021;16(5):e0252357. DOI:10.1371/journal.pone.0252357
41. Cunha GAD, Carlstrom PF, Franchin M, Alencar SM, Ikegaki M, Rosalen PL. A systematic review of the potential effects of propolis extracts on experimentally-induced diabetes. *Planta Medica*. 2023;89(03):236–244. DOI: 10.1055/a-1910-3505
42. Fukuda T, Fukui M, Tanaka M, Senmaru T, Iwase H, Yamazaki M, et al. Effect of Brazilian green propolis in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Biomedical Reports*. 2015;3(3):355–360. DOI: 10.3892/br.2015.436

43. Karimian J, Hadi A, Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Ghavami A. The efficacy of propolis on markers of glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2019;33(6):1616–1626. DOI: 10.1002/ptr.6356
44. Mosallanezhad Z, Clark C, Bahreini F, Motamed Z, Mosallanezhad A, Hosseini SF, et al. Effect of propolis on glycemic control in patients with type 2 diabetes: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition & Food Science*. 2021;51(7):1124–1137. DOI: 10.1108/NFS-01-2021-0026
45. Ochoa-Morales PD, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Pérez-Rubio KG, Patiño-Laguna ADJ. Anti-hyperglycemic effects of propolis or metformin in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2023;93(6):498–506. DOI: 10.1024/0300-9831/a000760
46. Yousefi M, Hashemipour S, Shiri-Shahsavari MR, Koushan Y, Haghghighian HK. Reducing the inflammatory interleukins with anti-inflammatory and antioxidant effects of propolis in patients with type 2 diabetes: double-blind, randomized controlled, clinical trial. *Clinical Diabetology*. 2023;12(6):327–335. DOI: 10.5603/cd.96910
47. Zakerkish M, Jenabi M, Zaeemzadeh N, Hemmati AA, Neisi N. The effect of Iranian propolis on glucose metabolism, lipid profile, insulin resistance, renal function and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind clinical trial. *Scientific Reports*. 2019;9(1):7289. DOI: 10.1038/s41598-019-43838-8
48. Zhao L, Pu L, Wei J, Li J, Wu J, Xin Z, et al. Brazilian green propolis improves antioxidant function in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016;13(5):498. DOI: 10.3390/ijerph13050498
49. Gao W, Pu L, Wei J, Yao Z, Wang Y, Shi T, et al. Serum antioxidant parameters are significantly increased in patients with type 2 diabetes mellitus after consumption of Chinese propolis: a randomized controlled trial based on

- fasting serum glucose level. *Diabetes Therapy*. 2018;9(1):101–111. DOI: 10.1007/s13300-017-0341-9
50. Malekahmadi M, Pahlavani N, Heshmati J, Clayton ZS, Beigmohammadi MT, Navashenaq JG, Alavi-Naeini A. Effect of propolis supplementation on oxidative stress markers: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Herbal Medicine*. 2023;40:100679. DOI: 10.1016/j.hermed.2023.100679
51. López-Valverde N, Pardal-Peláez B, López-Valverde A, Flores-Fraile J, Herrero-Hernández S, Macedo-de-Sousa B, et al. Effectiveness of Propolis in the Treatment of Periodontal Disease: Updated Systematic Review with Meta-Analysis. *Antioxidants*. 2021;10(2):269. DOI: 10.3390/antiox10020269
52. Mohideen K, Chandrasekaran K, Veeraraghavan H, Faizee SH, Dhungel S, Ghosh S. Meta-analysis of assessment of total oxidative stress and total antioxidant capacity in patients with periodontitis. *Disease Markers*. 2023;2023:1–17. DOI: 10.1155/2023/9949047
53. Vo TTT, Chu P-M, Tuan VP, Te JS-L, Lee I-T. The promising role of antioxidant phytochemicals in the prevention and treatment of periodontal disease via the inhibition of oxidative stress pathways: updated insights. *Antioxidants*. 2020;9(12):1211. DOI: 10.3390/antiox9121211
54. Costa FO, Miranda Cota LO, Pereira Lages EJ, Soares Dutra Oliveira AM, Dutra Oliveira PA, et al. Progression of periodontitis and tooth loss associated with glycemic control in individuals undergoing periodontal maintenance therapy: a 5-year follow-up study. *Journal of Periodontology*. 2013;84(5):595–605. DOI: 10.1902/jop.2012.120255
55. Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, MacDonald L, Weldon JC, Needleman I, et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(4). DOI: 10.1002/14651858.CD004714.pub4
56. Chen Y, Zhan Q, Wu C, Yuan Y, Chen W, Yu F, et al. Baseline HbA1c level influences the effect of periodontal therapy on glycemic control in people with

- type 2 diabetes and periodontitis: a systematic review on randomized controlled trials. *Diabetes Therapy*. 2021;12(5):1249–1278. DOI: 10.1007/s13300-021-01000-6
57. Quintero AJ, Chaparro A, Quirynen M, Ramirez V, Prieto D, Morales H, et al. Effect of two periodontal treatment modalities in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(9):1098–1106. DOI: 10.1111/jcpe.12991
58. Halboub E, Al-Maweri AS, Al-Wesabi M, Al-Kamel A, Shamala A, Al-Sharani A, Koppolu P. Efficacy of própolis-based mouthwashes on dental plaque and gingival inflammation: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2020;20(198). DOI: 10.1186/s12903-020-01185-5

Tabelas

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variável	Placebo	Própolis	p
Idade (média)	57,27 (\pm 6,86)	57,55 (\pm 10,10)	0,942 ^a
Sexo (n (%))			
Masculino	6 (54,5)	6 (54,5)	0,665 ^b
Feminino	5 (45,5)	5 (45,5)	
Escolaridade			
< 9 anos	5 (45,5)	4 (36,4)	0,500 ^b
\geq 9 anos	6 (54,5)	7 (63,6)	
Renda familiar			
< 5 salários mínimos brasileiros	10 (90,9)	10 (90,9)	0,762 ^b
\geq 5 salários mínimos brasileiros	1 (9,1)	1 (9,1)	
História familiar de diabetes	8 (72,7)	9 (81,8)	0,500 ^b
IMC (média)	26,78 (\pm 2,35)	29,35 (\pm 4,29)	0,101 ^a
Tempo de tratamento total (minutos)	98,09 (19,36)	100,36 (\pm 26,73)	0,822 ^a
Efeitos adversos	0 (0,0%)	2 (9,1)	0,238 ^b

^a Teste T para amostras independentes

^b Teste Qui Quadrado

Tabela 2 – Parâmetros laboratoriais

Parâmetro	Placebo	Própolis	P*
Hemoglobina glicada (HbA1c)			
T0	7,34 (±1,04)	6,68 (±1,00)	0,159 ^a
T1	7,21 (±1,10)	6,43 (±0,96)	0,113 ^a
T2	6,8 (±1,49)	6,18 (±1,05)	0,269 ^b
p [†]	0,054 ^c	0,267 ^c	
Glicemia em Jejum			
T0	149,09 (±46,82)	110,80 (±50,41)	0,087 ^a
T1	137,18 (±39,31)	118,70 (±33,91)	0,136 ^a
T2	136,75 (±28,10)	121,25 (±38,34)	0,092 ^b
p [†]	0,054 ^c	0,289 ^c	
Proteína c-reativa			
T0	3,95 (±2,01)	5,89 (±5,77)	0,971 ^b
T1	4,46 (±1,55)	4,89 (±4,13)	0,751 ^a
T2	3,40 (±1,83)	2,77 (±2,71)	0,483 ^b
p [†]	0,054 ^c	0,195 ^c	

^a Teste T para amostras independentes

^b Teste de Mann-Whitney

^c Teste de Friedman

* Comparação intergrupo

† Comparação intragrupo

Tabela 3 – Parâmetros periodontais

Parâmetro	Placebo	Própolis	P*
Número de dentes presentes	21,82 (±4,60)	25,10 (±5,66)	0,160 ^a
Índice de placa			
T0	46,70 (±9,70)	54,09 (±23,10)	0,264 ^b
T1	34,33 (±9,56)	31,87 (±19,32)	0,227 ^b
T2	37,61 (±14,77)	24,43 (±7,94)	0,046^a
P [†]	0,053 ^c	0,002^c	
Sítios com Sangramento à Sondagem			
T0	20,73 (±15,38)	28,10 (±17,29)	0,313 ^a
T1	9,10 (±7,62)	8,10 (±7,46)	0,572 ^b
T2	10,20 (±10,75)	6,50 (±6,16)	0,704 ^b
P [†]	0,013^c	0,000^c	
Profundidade de Sondagem (média)			
T0	2,66 (±0,53)	2,25(±0,25)	0,04^a
T1	2,23 (±0,42)	1,93 (±0,24)	0,067 ^a
T2	2,14 (±0,43)	1,96 (±0,24)	0,285 ^a
P [†]	0,001^c	0,000^c	
Nível de Inserção Clínico (média)			
T0	3,44 (±1,23)	3,01 (±0,48)	0,503 ^b
T1	2,98 (±1,27)	2,77 (±0,50)	0,673 ^b
T2	3,17 (±1,29)	2,79 (±0,44)	0,940 ^b
P [†]	0,002^c	0,035^c	
Sítios com Profundidade de Sondagem = 4 mm e nível de inserção clínica ≥ 3mm (%)			
T0	6,43 (±7,91)	8,90 (±4,72)	0,048^b
T1	4,36 (±5,57)	4,70 (±2,46)	0,121 ^b
T2	4,51 (±3,31)	3,03 (±1,57)	0,381 ^b
P [†]	0,459 ^c	0,001^c	
Sítios com Profundidade de Sondagem 5/6 mm e nível de inserção clínica ≥ 3mm (%)			

T0	11,50 ($\pm 7,84$)	3,90 ($\pm 3,47$)	0,002 ^b
T1	4,24 ($\pm 5,02$)	1,64 ($\pm 1,77$)	0,104 ^b
T2	3,83 ($\pm 4,55$)	1,63 ($\pm 1,48$)	0,340 ^b
p [†]	0,000 ^c	0,016 ^c	

Sítios com Profundidade de Sondagem ≥ 7 mm e nível de inserção clínica ≥ 3 mm (%)

T0	1,53 (2,47)	0,37 ($\pm 0,63$)	0,160 ^b
T1	0,65 (1,35)	0,25 ($\pm 0,81$)	0,355 ^b
T2	0,428 ($\pm 0,61$)	0,25 ($\pm 0,81$)	0,543 ^b
P [†]	0,009 ^c	0,717 ^c	

Endpoint de até 4 sítios com 5 mm ou mais e menos de 10% de sangramento à sondagem

T0	0/11 (0%)	0/10 (0%)	-
T1	5/11 (45,5%)	9/10 (90%)	0,031 ^d
T2	5/11 (45,5%)	6/10 (60%)	0,361 ^d
P [†]	0,050 ^e	0,001 ^e	

^a Teste T para amostras independentes

^b Teste de Mann-Whitney

^c Teste de Friedman

^d Teste Qui-Quadrado

^e Teste Q de Cochran

* Comparação intergrupo

[†] Comparação intragrupo

Figuras

Figura 1 – Fluxograma da inclusão dos pacientes no estudo

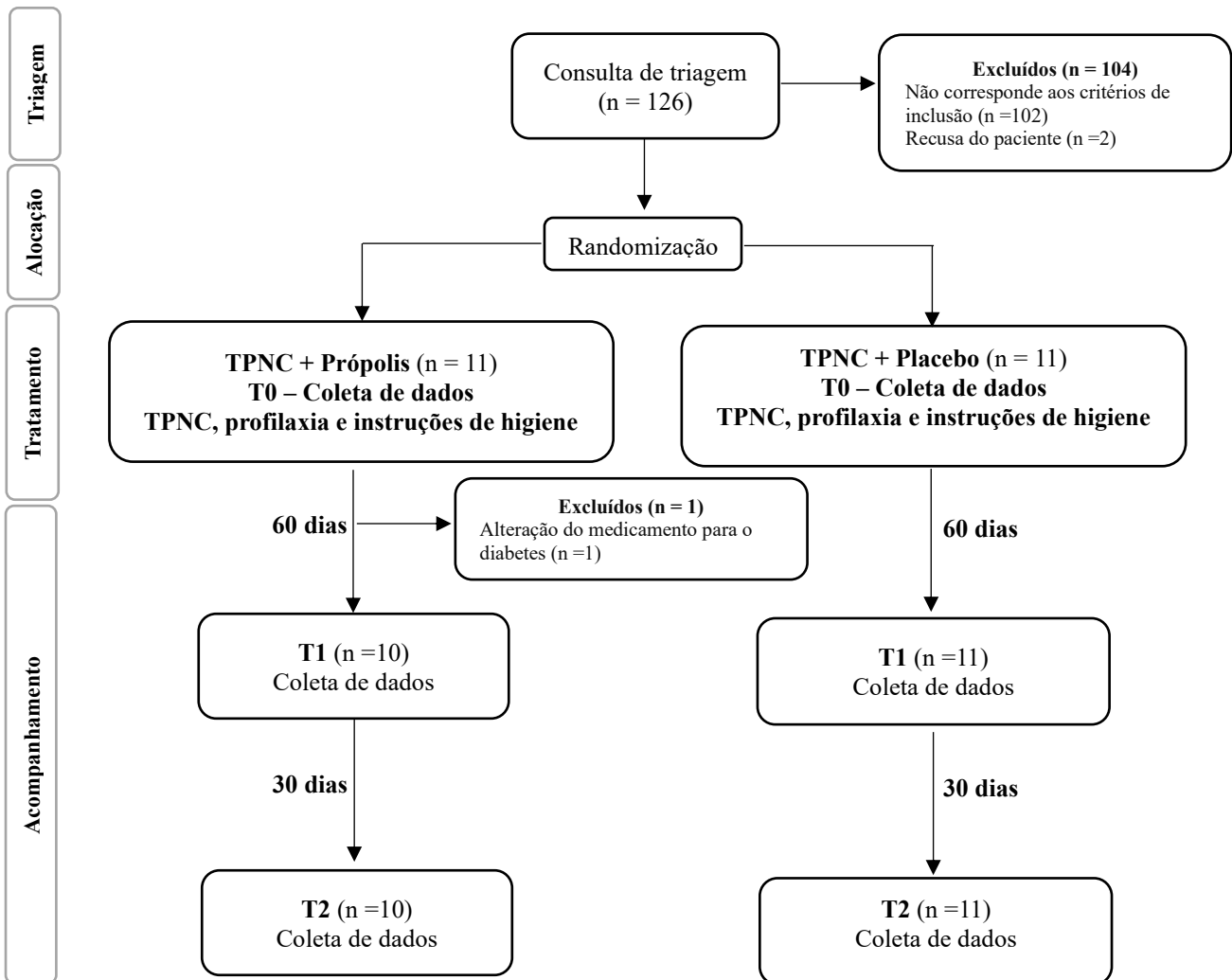
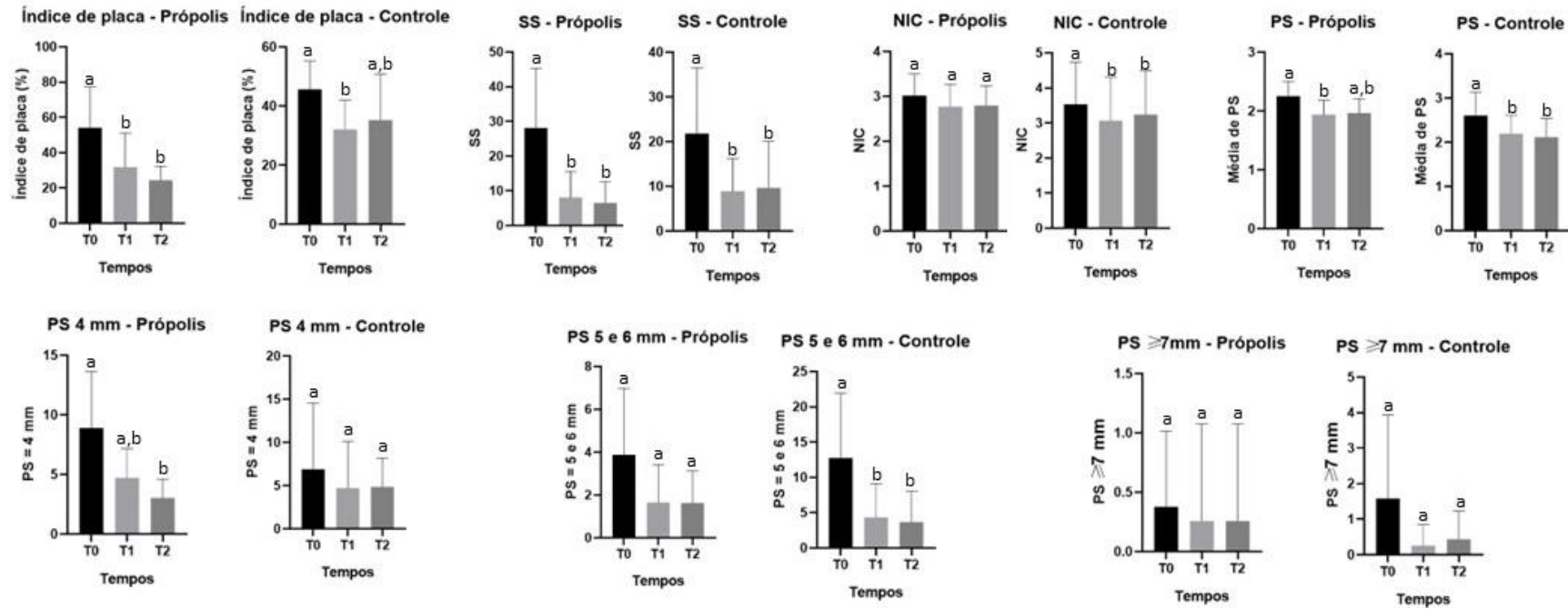


Figura 2 – Análise de post-hoc após o teste de Friedman para os parâmetros periodontais



Arquivo Suplementar 1

Resultados das comparações múltiplas intragrupo entre os diferentes tempos de acompanhamento através do teste de Dunn.

PROTEÍNA C-REATIVA (PCR)

TESTE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	>0,9999
T0 vs. T2	Não	0,7818
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	>0,9999
T0 vs. T2	Não	>0,9999
T1 vs. T2	Não	>0,9999

HEMOGLOBINA GLICADA (HBA1C)

TESTE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,6339
T0 vs. T2	Não	0,5074
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,8665
T0 vs. T2	Sim	0,0140
T1 vs. T2	Não	0,2313

GLICEMIA EM JEJUM

TESTE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,5074
T0 vs. T2	Não	>0,9999
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,2313
T0 vs. T2	Não	0,2313
T1 vs. T2	Não	>0,9999

ÍNDICE DE PLACA**TESTE**

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0304
T0 vs. T2	Sim	0,0156
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0286
T0 vs. T2	Não	0,2969
T1 vs. T2	Não	>0,9999

SÍTIOS COM SANGRAMENTO À SONDAGEM**TESTE**

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0156
T0 vs. T2	Sim	0,0003
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0231
T0 vs. T2	Sim	0,0167
T1 vs. T2	Não	>0,9999

PROFUNDIDADE DE SONDAGEM (MÉDIA)**TESTE**

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0417
T0 vs. T2	Não	0,3526
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0042
T0 vs. T2	Sim	0,0004
T1 vs. T2	Não	>0,9999

NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICO (MÉDIA)**TESTE**

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,0566
T0 vs. T2	Não	0,1325
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0019
T0 vs. T2	Sim	0,0085
T1 vs. T2	Não	>0,9999

SÍTIOS COM PROFUNDIDADE DE SONDAGEM = 4 MM E NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICA \geq 3MM (%)**TESTE**

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,1009
T0 vs. T2	Sim	0,0010
T1 vs. T2	Não	0,4383

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,4974
T0 vs. T2	Não	>0,9999
T1 vs. T2	Não	>0,9999

SÍTIOS COM PROFUNDIDADE DE SONDAGEM 5/6 MM E NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICA \geq 3 MM (%)**TESTE**

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,0566
T0 vs. T2	Não	0,0566
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,0019
T0 vs. T2	Sim	0,0009
T1 vs. T2	Não	>0,9999

SÍTIOS COM PROFUNDIDADE DE SONDAGEM \geq 7 MM E NÍVEL DE INSERÇÃO CLÍNICA \geq 3MM (%)

TESTE

Teste de comparações múltiplas de Dunn		
	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	>0,9999
T0 vs. T2	Não	>0,9999
T1 vs. T2	Não	>0,9999

CONTROLE

Teste de comparações múltiplas de Dunn		
	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,0990
T0 vs. T2	Não	0,2642
T1 vs. T2	Não	>0,9999

ENDPOINT DE ATÉ 4 SÍTIOS COM 5 MM OU MAIS E MENOS DE 10% DE SANGRAMENTO À SONDAGEM

TESTE

Teste de múltiplas comparações de Bonferroni		
	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Sim	0,001
T0 vs. T2	Sim	0,013
T1 vs. T2	Não	1,000

CONTROLE

Teste de múltiplas comparações de Bonferroni		
	Significativo?	Valor de P ajustado
T0 vs. T1	Não	0,192
T0 vs. T2	Não	0,062
T1 vs. T2	Não	1,000

4.2 Artigo científico 2 – revisão bibliométrica

Os 100 artigos mais citados sobre própolis na odontologia

Resumo

Esta revisão bibliométrica propôs analisar o uso de própolis na odontologia através dos 100 artigos mais citados usando própolis em diferentes áreas da odontologia. Uma busca no Web Of Science Core Collection (WoS-CC) foi feita e organizada em ordem decrescente de acordo com o número de citações. Os 100 artigos mais citados que usaram própolis de forma integral e direta em odontologia foram selecionados. Os 100 artigos mais citados no WoS-CC tiveram seu número de citações no Google Scholar e no Scopus registrado, além do registro do escore de atenção altométrica de todos os artigos. O número de citações no WoS-CC apresentou uma forte correlação positiva ($r=0,890$) com o número de citações no Google Scholar ($p<0,001$). O escore de atenção altométrica não apresentou correlação com o número de citações dos artigos no WoS-CC ($p=0,446$), mostrando divergência entre o interesse acadêmico e o não acadêmico sobre o tópico. Os artigos foram publicados entre 1990 a 2021. O Brasil foi o país com maior número de publicações e citações. A especialidade com maior número de publicações foi a periodontia, enquanto a especialidade com o maior número de citações foi a cariologia. Uma correlação positiva fraca ($r=0,337$) entre o fator de impacto e o número de citações foi encontrada ($p=0,01$). O interesse a respeito da aplicação da própolis na odontologia é global e está aumentando gradativamente.

Palavras-chave: bibliometria; própolis; odontologia.

Introdução

Própolis é um material resinoso produzido pelas abelhas para barreira e proteção da colmeia onde vivem.¹ A composição deste material pode ser distinta de acordo com diversas variáveis relativas à sua produção, incluindo a espécie da abelha que o produz, a região geográfica, o clima e a vegetação do local onde é produzido e a época da sua coleta.² Usualmente, a própolis é composta de cera,

óleos essenciais, resinas de plantas, pólen e outros compostos orgânicos com proporções variáveis.^{1,3} Esta composição apresenta diversos agentes ativos da classe dos polifenóis, ácidos aromáticos e ácidos diterpênicos,¹ notadamente os flavonoides, o ácido cafeico, ácido cinâmico e artepilina C,⁴ que em conjunto conferem à própolis atividade antioxidante, anti-inflamatória, anti-bacteriana e antifúngica.⁵ Essas propriedades da própolis justificam o interesse amplo na sua aplicação em saúde, compreendendo o Diabetes Mellitus Tipo 2, Artrite Reumatoide, alguns tipos de tumores, doença cardiovascular, doenças do trato respiratório entre outras.²

Em odontologia, diversas condições bucais possuem fisiopatologia de natureza inflamatória ou infecciosa, necessitando de uma terapêutica direcionada para este fim. A indústria farmacêutica dispõe de muitos medicamentos sintetizados para tais finalidades, porém os produtos de origem natural têm despertado grande interesse em diversas terapêuticas em saúde⁶ por serem produtos com poucas contraindicações, poucos efeitos colaterais e baixa toxicidade, como o caso da própolis.⁵ No contexto da odontologia, a própolis apresenta propriedades aplicáveis com bons resultados, demonstrados em diversos desenhos de estudo com diversos fins.⁷

A análise bibliométrica é um método utilizado para explorar e analisar grandes volumes de dados, permitindo que sejam analisadas as tendências de pesquisa de uma área específica. Através de uma análise bibliométrica também é possível explorar a estrutura intelectual de um certo tema na literatura.⁸ Os métodos bibliométricos empregam uma abordagem quantitativa para a descrição, avaliação e monitoramento de pesquisas publicadas. Eles são uma ferramenta muito útil nas revisões de literatura pois são capazes de guiar o pesquisador interessado em ler sobre aquele determinado tema aos trabalhos de maior influência, além de mapear uma área de pesquisa em relação a suas características principais sem introduzir um viés de subjetividade.⁹

A Altmetria ou métrica alternativa permite avaliar o impacto de um documento de pesquisa por meio da atenção que uma determinada publicação recebe nos veículos online de comunicação e publicação.¹⁰ Este método tem sido utilizado para ampliar a compreensão fornecida pelos métodos de métricas tradicionais baseadas

em citações acadêmicas, dando novas perspectivas na análise do impacto de uma pesquisa ou de uma área.¹¹

Aplicações da própolis em diversas áreas da odontologia têm sido testadas e aplicadas, e um mapeamento destas aplicações através de análise bibliométrica ainda não foi realizado. O objetivo deste estudo foi realizar uma análise bibliométrica e Altimétrica dos 100 artigos mais citados sobre o uso de própolis em odontologia.

Metodologia

O presente estudo bibliométrico está em conformidade com o *guideline* para revisões bibliométricas⁸ e incluiu estudos que relacionaram o uso de própolis em odontologia sem restrição de data, desenho de estudo ou idioma.

Busca

A busca foi realizada no dia 28 de junho de 2023 na base de dados *Web Of Science Core Collection* (WoS-CC). Uma estratégia de busca foi empregada da seguinte forma: ((*propolis* OR “*bee glue*”) AND (*dentistry* OR “*oral health*” OR “*oral medicine*” OR “*dental research*” OR “*dental treatment*” OR “*dental therapy*” OR “*mouth diseases*” OR “*oral pathology*” OR *periodont**)). A busca no WoS foi organizada de forma descendente de acordo com o número de citações para a seleção dos 100 mais citados. Dois autores (R. P. E. L. e K. S. S. V.) avaliaram título e resumo das referências encontradas, e quando necessário, nos casos de ausência de clareza dos resumos, o texto integral do artigo foi consultado para avaliação dos critérios de elegibilidade. Apenas aqueles artigos que relacionavam os dois tópicos principais (uso de própolis e odontologia) foram incluídos. Artigos que não mencionavam o uso de própolis de forma integral, ou seja, artigos que testavam algum composto ativo da própolis isoladamente, e artigos que não mencionavam aplicação de própolis em odontologia em seu objetivo principal foram excluídos nesta busca. Qualquer divergência entre os avaliadores atuantes durante a seleção dos estudos foi discutida até a obtenção de um consenso.

Extração de dados

Os seguintes dados foram coletados dos 100 artigos mais citados selecionados: título, autores, revista de publicação, ano de publicação, número de citações, instituição de afiliação do autor principal, país e continente do autor principal, área de especialidade da odontologia relacionada e desenho do estudo. No mesmo dia que foi realizada a busca principal no WoS-CC, foi realizado também de forma manual a busca e o registro do número de citações dos 100 artigos selecionados nas bases de dados *Scopus* e *Google Scholar*. Com base nestes registros de número de citações e ano de publicação foi calculada a densidade de citação para cada um dos 100 artigos em cada uma das 3 bases de dados usando a função:

$$\text{Densidade de citações} = \frac{\text{total de citações}}{2023 - \text{ano de publicação}}$$

Na mesma data da busca foi realizada uma busca manual através da base Altmetric LLP (<http://www.altmetric.com/>) pelos dados de Altmétria dos 100 artigos incluídos. Esta base de dados busca nas diferentes fontes online, menções a publicações acadêmicas. O Escore de Atenção Altmétrico (EAA) foi coletado para cada um dos 100 artigos da busca inicial.

Os desenhos de estudo coletados foram definidos como experimentais (*in vivo*, *in vitro* ou *ex vivo*), ensaios clínicos (randomizados ou não), relatos de caso, revisões sistemáticas ou revisões não sistemáticas.

Análise de palavras-chave

A análise de palavras-chave foi feita através do software VOSviewer e utilizou todas as palavras chave, incluindo as do autor e as *Keyword Plus*. Foram consideradas as palavras-chave que se repetiam mais de 5 vezes entre os artigos.

Análises estatísticas

A normalidade na distribuição dos dados foi testada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste de Spearman foi usado para avaliar a correlação entre o número total de citações e o tempo de publicação dos artigos, entre o número de citações no WoS-CC comparado ao Scopus e Google Scholar, entre o número de citações por continente e o EAA por continente, entre o EAA e o fator de impacto dos periódicos e entre o EAA e o número de citações. Para todos os casos um valor de $p < 0.05$ foi considerado significativo. Os testes de normalidade e de correlação foram feitos utilizando o software SPSS (versão 25.0, IBM Corp, Armonk, NY). O software VOSviewer foi usado para a criação dos mapas bibliométricos.

Resultados

Resultados da busca e seleção dos estudos

A busca realizada resultou em 735 resultados, e foram avaliados 223 registros até alcançar os 100 registros mais citados obedecendo aos critérios de inclusão. No total, 123 registros foram excluídos nesta busca para alcançar os 100 mais citados.

Os 100 artigos mais citados receberam um total de 4.263 citações (mínimo: 16; máximo: 239; mediana: 33). A Tabela 1 apresenta os 100 artigos em ordem decrescente do número de citações considerando o registro de citações do WoS-CC. Mostra o número e a densidade de citações nas bases de dados WoS-CC, *Scopus* e *Google Scholar*. Quando o número de citações entre dois artigos apresentava um empate, a densidade de citações foi considerada para definir a posição do artigo no ranking. Quando houve empate em ambos, número de citações e densidade de citações, o terceiro parâmetro levado em consideração foi o número de citações no Scopus e o quarto parâmetro foi o número de citações no Google Scholar. O número de citações no WoS-CC apresentou uma forte correlação positiva ($r=0,890$) com o número de citações no Google Scholar ($p<0,001$) e forte correlação positiva ($r=0.963$) com o número de citações no Scopus ($p<0,001$).

Ano de publicação e densidade de citações

Os artigos incluídos foram publicados entre os anos de 1990 até o ano 2021. O artigo mais antigo, publicado em 1990 por Hay e Greig, intitulado “*Propolis Allergy – a cause of oral mucositis with ulceration*”⁷⁸ obteve uma densidade de citações de 0,76 (posição 69 no ranking). Os artigos mais recentes, publicados em março de 2021, foram “*The use of própolis in dentistry, oral health and medicine: a review*” por Zuhendri *et al.* (2021)⁷ com densidade de citações de 13,50 (posição 62 no ranking), e “*Influence of Propolis, Ozone and Photodynamic therapy in root canal disinfection on resin bond strength to radicular dentin*” por Almadi *et al.* (2021),¹⁰⁸ com densidade de citações de 8,00 (posição 99 no ranking). O artigo de Zuhendri *et al.* (2021)⁷ foi também o artigo com a maior densidade de citações neste ranking e o artigo com a menor densidade de citações foi o artigo de Hay e Greig (1990).⁷⁸ O ano com maior número de publicações foi o ano de 2013, com um total de 11 publicações, seguido pelo ano de 2011 com 9 publicações. A figura 1 apresenta a distribuição do número de publicações em relação aos anos. Não foi encontrada correlação entre variáveis número total de citações e o tempo de publicação dos artigos ($p=0,610$).

Área de pesquisa e palavras-chave

Ao todo, os artigos abordaram 10 áreas de concentração isoladas ou em combinação: cariologia, periodontia, endodontia, estomatologia, traumatologia, clínica geral, ortodontia, materiais dentários, implantodontia, e odontologia hospitalar. A área com maior número de citações foi a cariologia, somando 1.753 citações, enquanto a área com maior número de publicações foi a periodontia, com 28 artigos publicados (Figura 1). A área com maior densidade de citações por ano foi a cariologia, com a soma de 17,00 seguido pela área de periodontia com a soma de 16,31 (Figura 1). A Tabela 2 apresenta o número de citações e de publicações por área.

Análise de palavras-chave

Foram encontradas 41 palavras-chave, divididas em 5 clusters (figura 2). Os clusters são formados por palavras-chave que frequentemente aparecem juntas, e

assume-se que palavras que frequentemente aparecem juntas têm uma relação temática entre si. Portanto, os clusters agrupam palavras-chave de uma mesma área temática, e mostra relações de uma área com a outra através de conexões de palavras-chave de clusters diferentes demonstrando a existência de relações entre áreas em um campo de pesquisa.⁸ Como mostrado na figura 2, as palavras-chave foram agrupadas em 5 clusters com diferentes cores relacionados a temáticas distintas: vermelho (12) relacionado à periodontia, verde (11) relacionado à cariologia, azul (9) relacionado às propriedades da própolis, amarelo (7) relacionado à trauma e avulsão e roxo (2) relacionado a estudos experimentais. As palavras com maior número de ocorrências foram *propolis* (62), *antibacterial activity* (22), *antimicrobial activity* (22), *chemical composition* (20) e *Brazilian propolis* (19). O número de repetições da mesma palavra corresponde ao tamanho dos nós na figura.

Desenhos de estudo

A maioria dos estudos deste ranking foram estudos experimentais, totalizando 76 estudos, incluindo desenhos experimentais *in vitro*, *in vivo* e *ex vivo*. Os ensaios clínicos foram o segundo desenho de estudo mais frequente neste ranking, com 18 estudos. Cinco estudos corresponderam a revisões de literatura. Apenas um estudo foi classificado como relato de caso. A tabela 3 mostra detalhadamente o número de citações e de publicações para cada desenho de estudo avaliado.

Regiões, autores e instituições

O país com maior número de publicações e citações foi o Brasil, com 41 publicações e a soma de 2.025 citações. O segundo país com maior número de citações foram os EUA, com 428 citações, no entanto, o segundo país com maior número de publicações foi a Turquia Asiática, com 10 publicações. Em relação aos continentes, a América Latina foi o continente com maior número de publicações e citações, e o único país da América Latina presente neste top 100 foi o Brasil. A Ásia foi o continente com o segundo maior número de publicações (28) e citações (1.124) considerando a soma das publicações de 9 países (Figura 3).

Ao todo, 60 instituições foram responsáveis pelas 100 publicações nesta revisão. A instituição com maior número de citações foi a Universidade de Campinas (UNICAMP), com 805 citações na soma, empatada com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em número de publicações. Ambas as instituições obtiveram 8 publicações, porém a UFMG foi a segunda em número de citações somando 430 citações. As 10 instituições com maior número de citações em ordem decrescente foram: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Ege University, Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Medical University of Silesia, University of Rochester Medical Center, Cumhuriyet University, University of Texas e Ohu University (Tabela 4). Das 10 universidades com maior número de citações acumuladas, 4 são brasileiras, 2 são turcas, 1 polonesa, 2 estadunidenses e 1 japonesa.

No total, 90 autores principais foram responsáveis pelas 100 publicações, e o número total de autores nos 100 artigos foi de 490 autores. Apenas 6 autores publicaram mais de 1 artigo como autor principal neste top 100 (tabela 5). O autor Hyun Koo da University of Rochester Medical Center obteve o total de 5 artigos como autor principal, somando 489 citações.^{12,24,26,30,43}

Cinquenta e cinco periódicos foram responsáveis pelo total das 100 publicações. Destes, apenas 10 periódicos tiveram mais de três publicações, sendo o *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* o responsável pelo maior número de publicações, 7 artigos, e o periódico *Archives of Oral Biology* responsável pela soma do maior número de citações, 394 citações (Tabela 6). Uma fraca correlação positiva (0,258) entre o fator de impacto da revista e o número de citações ($p=0,01$) recebidos pelos artigos foi observada.

Altmetria

O EAA reflete volume, maior número de ocorrência de fontes que mencionam aquele trabalho, a fonte e o autor para mensurar os índices de atenção recebida em cada item.¹¹ O algoritmo altmétrico gera além do EAA uma ilustração em forma de donut, multicolorida, que reflete a contribuição relativa de cada fonte para o EAA.¹¹⁰ O EAA e o donut de cada publicação podem ser visualizados na tabela 1. A figura 4

apresenta o EAA anual por área de interesse. Sessenta e dois artigos deste top 100 apresentaram o EAA igual a zero, enquanto 58 artigos demonstraram um score maior que 1. O artigo com o maior EAA foi a revisão narrativa escrita por Wieckiewicz et al. (2013) "*Does Propolis Help to Mantain Oral Health?*".⁵⁶ No ranking de citações da análise bibliométrica o mesmo artigo ocupava a 46ª posição, com um total de 35 citações e uma densidade de citações anual de 3,5. Não foi observada nenhuma correlação entre o EAA e o número de citações recebido pelos artigos na WoS-CC ($p = 0,446$).

Adicionalmente, não foi observada correlação entre o EAA e o fator de impacto dos periódicos ($p = 0,959$). No geral, os continentes com maior EAA seguiram um padrão semelhante ao da distribuição do número de citações. Assim como na soma do número de citações, o país com maior EAA foi o Brasil, com uma soma de 54. Em relação aos continentes, a Ásia apresentou o maior índice, seguida pela Europa e América Latina (Figura 5). Não foi observada correlação entre o número de citações dos continentes e o EAA dos mesmos ($p = 0,072$). O continente Africano teve uma soma no EAA (25) ligeiramente maior que a América Anglo-Saxônica (23) apesar do menor número de publicações. A correlação entre o EAA e o tempo de publicação dos artigos não foi observada. O autor com maior EAA, Wlodzimierz Wieckiewicz, ocupa o 38º lugar no ranking de citações do WoS-CC. Correlação entre o EAA e o número de citações por autor não foi observada ($p = 0,124$). O autor com maior número de citações no ranking do WoS-CC, Hyun Koo, ocupa o 7º lugar no ranking de EAA.

Discussão

A própolis é um material resinoso de origem apícola que mostra potencial terapêutico devido a sua capacidade antioxidante, bem como sua atividade anti-inflamatória, anti-bacteriana e anti-fúngica.^{110,111} Considerando a etiologia e patogênese de várias das afecções que acometem a cavidade bucal, as propriedades da própolis apresentam interessante aplicabilidade na odontologia. O interesse no uso da própolis vem crescendo com o passar dos anos, refletido pelo aumento no número de publicações acerca do assunto nas últimas décadas.¹¹³ O

presente estudo bibliométrico e altmétrico identificou e analisou os 100 artigos mais citados abordando o uso de própolis em odontologia.

As áreas da odontologia com maior interesse no estudo da própolis, demonstrado pelo número de publicações e citações, foram a cariologia, a periodontia e a endodontia. Nos estudos incluídos nesta revisão, a cariologia explora a propriedade antibacteriana da própolis e seu potencial em interferir na formação do biofilme.^{12,13,14,18,20,23,24,25,26,30,31,35,40,43,45,48} A maioria dos estudos deste top 100 relacionados à esta temática são experimentais *in vitro*. A endodontia explora nos estudos incluídos o potencial antibacteriano de descontaminação do canal radicular através do uso da própolis^{32,38,41,52,53,91,94} e também o potencial de proteção e regeneração pulpar desta substância.^{22,34,64,73,76} A periodontia é uma área que se beneficia da atividade antimicrobiana da própolis contra os principais periodontopatógenos,^{16,46,80} e de sua atividade anti-inflamatória e antioxidante, atuando em um processo patológico majoritariamente inflamatório, que é a periodontite.¹⁰⁶

Estudos bibliométricos semelhantes ao presente estudo, sobre o uso de compostos naturais em odontologia, não são encontrados na literatura até o presente momento, tornando difícil a comparação de medidas bibliométricas em relação ao uso da própolis em odontologia. Recente estudo bibliométrico dos 100 artigos mais citados sobre lasers em odontologia apresentou superior número de citações, sendo um total de 21.627 citações no WoS-CC, com variação de 120 à 4.124.¹¹³ Interessante ressaltar que, no presente estudo, o número de citações não apresentou correlação com a idade dos estudos. Alguns estudos recentes apresentam uma densidade de citações maior que estudos mais antigos, mesmo sem ocupar as primeiras posições do ranking. Estudos mais antigos normalmente acumulam mais citações ao longo do tempo, e a medida de densidade de citações nos dá uma ideia mais justa do impacto de um artigo em um determinado campo de pesquisa. Por outro lado, a tendência de citações mais recentes na elaboração de um artigo científico deve ser considerada. Neste ranking foi possível observar artigos recentes com alta densidade de citações. Por exemplo, a revisão não sistemática de Zuhendri et al. (2021)⁷ é o artigo mais recente dentre os 100 artigos incluídos e também o que apresenta a maior densidade de citações, fato que demonstra o potencial do artigo, apesar de não ocupar as primeiras posições do ranking de

citações. Em adição, revisões não sistemáticas são frequentemente citadas pois trazem informações de base, que são importantes para adquirir conhecimento mais amplo sobre um tema em questão.¹¹⁴

Em uma revisão bibliométrica que analisou as tendências de pesquisa de 10 anos (2009 a 2019) na área da odontologia, foi demonstrado que o país que mais publicou foram os EUA, seguido pelo Brasil e pela China em terceiro lugar.¹¹⁵ No presente estudo, o Brasil foi o país que mais publicou, seguido pela Turquia Asiática e pelos EUA, corroborando os achados da revisão de Asiri et al. (2020).¹¹⁵ Além de ser um grande produtor de ciência na odontologia, o Brasil é um grande produtor de própolis. Mundialmente, China, Brasil e Rússia são os maiores produtores de própolis no mundo (Bees For Development 2016) e 80% da própolis usada no Japão é brasileira.^{3,112} Os continentes com maior número de citações e de publicações neste top 100 são também os continentes com maior produção de própolis. Porém, apesar disso, houve um número significativo de publicações em todos os continentes, demonstrando que ser um polo produtor não é o único fator determinante para o interesse em pesquisar sobre a própolis e que este é um assunto de interesse global.

É possível observar pelos dados deste estudo bibliométrico que o número de publicações aumentou com o passar dos anos, mas não se manteve constante, atingindo seu pico em 2013 e voltando a declinar atingindo em 2021 o mesmo número de publicações do ano de 1998. O número de citações tem crescido gradualmente, alcançando um pico em 2021, mostrando que o interesse pela área tem aumentado nos últimos anos. Considerando que as três bases de dados avaliadas apresentaram correlação forte em relação ao número de citações, podemos inferir que as três bases apresentam repercussão semelhante na visibilidade dos artigos incluídos no campo acadêmico. A visibilidade do uso da própolis em saúde bucal transcende a área da odontologia e parece interessar também a leitores de áreas da saúde distintas. Entre as 10 revistas mais citadas, 4 abordam temáticas amplas que não são focadas especificamente em odontologia.

A análise de palavras-chave é útil para demonstrar os principais interesses de pesquisa,¹¹⁶ e nesta revisão demonstraram em qual contexto a aplicação da própolis é mais recorrente na odontologia. As áreas com maior volume de palavras-chave foram a cariologia e a periodontia, que foram também as áreas com maior número

de citações. Este fato reafirma o interesse de ambas as áreas em terapêuticas baseadas no uso de própolis para tratamentos bucais.

A altmetria foi utilizada para avaliar o interesse do público em geral pelo tema através do EAA dos artigos incluídos. Uma razão importante para o uso de Altméria na pesquisa sobre um tema é que a pesquisa e avaliação dos impactos culturais e sociais de um tópico ou de uma pesquisa podem ser subestimados quando avaliamos seu impacto através de indicadores baseados apenas em citações em outros artigos acadêmicos.¹¹⁷ Artigos com alto EAA são normalmente artigos que despertam um interesse comum entre as pessoas.¹⁰ Para que a informação alcance o público geral, é necessário que ela seja difundida em meios não acadêmicos, e a Altméria nos dá a informação acerca desta difusão. Além do público geral, pode representar a fonte de informação para o público clínico com dificuldade de acesso a bases de dados acadêmicas. Entretanto, o alto EAA não reflete necessariamente a qualidade metodológica da pesquisa, demonstrando apenas o potencial de atingir o público no geral, como demonstra os resultados da análise de correlação realizada neste estudo, que não detectou correlação entre o EAA e o número de citações acadêmicas nem entre o EAA e o fator de impacto das revistas estudadas.

Mais de metade dos estudos incluídos não receberam atenção na mídia avaliada pelo EAA. A comparação entre os estudos com análise altmétrica é difícil, considerando que este é um processo recente e ainda pouco difundido. Assim como outras publicações que correlacionaram o EAA com o número de citações, não foi possível encontrar esta correlação no presente estudo.^{118,119} O autor com maior número de citações no ranking do WoS-CC (Hyun Koo) não foi necessariamente o autor com maior divulgação em meios não acadêmicos (Włodzimierz Wieckiewicz).

Conclusão

As principais áreas na odontologia que demonstram interesse pelo uso de própolis são a cariologia e a periodontia, considerando o número de publicações e de citações destas áreas na presente revisão bibliométrica, bem como a análise de palavras-chave. As três bases de dados utilizadas demonstraram uma forte correlação entre si quanto ao número de citações, indicando semelhante repercussão. A maioria dos estudos não apresenta referência em meios de

comunicação não acadêmicos. O interesse pela própolis na odontologia é difundido pelo mundo, apesar do destaque do Brasil na pesquisa com própolis em odontologia. Um aumento gradativo no número de citações tem sido observado nos últimos anos mostrando o aumento do interesse acadêmico no uso de própolis em odontologia. O grande número de estudos experimentais mostra que a aplicação de própolis de forma experimental já foi bem explorada pela literatura, enquanto a ausência de estudos observacionais mostra uma lacuna a ser explorada por estudos futuros.

Referências

1. Wagh VD. Propolis: A wonder bees product and its pharmacological potentials. *Adv Pharmacol Sci*. 2013; 2013:11.
2. Zullkiflee N, Taha H, Usman A. Propolis: its role and efficacy in human health and diseases. *Molecules*. 2022; 27(18). DOI: 10.3390/molecules27186120
3. Salatino A, Salatino MLF, Negri G. How diverse is the chemistry and plant origin of Brazilian propolis? *Apidologie*. 2015;52(6):1075–1097. DOI: 10.1007/s13592-021-00889-z
4. El-Sharkawy HM, Anees MM, Van Dyke TE. Propolis improves periodontal status and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2016;87(12):1418–1426. DOI: 10.1902/jop.2016.150694
5. Lisbona-González MJ, Muñoz-Soto E, Reyes-Botella C, Olmedo-Gaya MV, Diaz-Castro J, Moreno-Fernandez J. Study of the antimicrobial effect of an ethanolic extract of propolis in periodontal disease. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2021;11(16):1–10. DOI: 10.3390/app11167463
6. Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, Orhan IE, Banach M, Rollinger JM, Barreca D, Weckwerth W, Bauer R, Bayer EA, et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(3):200–216. DOI: 10.1038/s41573-020-00114-z
7. Zulhendri F, Felitti R, Fearnley J, Ravalía M. The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: A review. *J Oral Biosci*. 2021;63(1):23–34. DOI: 10.1016/j.job.2021.01.001

8. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *J Bus Res.* 2021;133(April):285–296. DOI: 10.1016/j.jbusres.2021.04.070
9. Zupic I, Čater T. Bibliometric methods in management and organization. *Organ Res Methods.* 2015;18(3):429–472. DOI: 10.1177/1094428114562629
10. Hassona Y, Qutachi T, Dardas L, Alrashdan MS, Sawair F. The online attention to oral cancer research: An Altmetric analysis. *Oral Dis.* 2019;25(6):1502–1510. DOI: 10.1111/odi.13111
11. Costas R, Zahedi Z, Wouters P. Do “Altmetrics” correlate with citations? Extensive comparison of altmetric indicators with citations from a multidisciplinary perspective. *J Assoc Inf Sci Technol.* 2015;66(10):2003–2019. DOI: 10.1002/asi.23309
12. Koo H, Gomes BPFA, Rosalen PL, Ambrosano GMB, Park YK, Cury JA. In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol.* 2000;45:141–8. DOI: 10.1016/S0003-9969(99)00117-X
13. Uzel A, Sorkun K, Önçağ Ö, Çoğulu D, Gençay Ö, Salih B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. *Microbiol Res.* 2005;160:189–95. DOI: 10.1016/j.micres.2005.01.002
14. Park YK, Koo MH, Abreu JAS, Ikegaki M, Cury JA, Rosalen PL. Antimicrobial activity of propolis on different oral bacteria. *Curr Microbiol.* 1998;36:24–8. DOI: 10.1007/s00284990027
15. Bruschi ML, Jones DS, Panzeri H, Gremião MPD, Freitas O de, Lara EHG. Semisolid systems containing propolis for the treatment of periodontal disease: In vitro release kinetics, syringeability, rheological, textural, and mucoadhesive properties. *J Pharm Sci.* 2012;101:2271–80. DOI: 10.1002/jps.20843.
16. Santos FA, Bastos EMA, Uzeda M, Carvalho MAR, Farias LM, Moreira ESA, et al. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *J Ethnopharmacol.* 2002;80:1–7. DOI: 10.1016/S0378-8741(02)00003-X.
17. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses.* 2001;44:375–8. DOI: 10.1046/j.1439-0507.2001.00671.x.
18. Ikeno K, Ikeno T, Miyazawa C. Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries Res.* 1991;25:347–51. DOI: 10.1159/000261390

19. Koru O, Toksoy F, Acikel CH, Tunca YM, Baysallar M, Uskudar Guclu A, et al. In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe*. 2007;13:140–5. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2007.02.001
20. Duarte S, Rosalen PL, Hayacibara MF, Cury JA, Bowen WH, Marquis RE, et al. The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Arch Oral Biol*. 2006;51:15–22. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2005.06.002.
21. Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of Propolis: A promising new storage media following avulsion. *Dent Traumatol*. 2004;20:85–9. DOI: 10.1111/j.1600-4469.2004.00233.x.
22. Parolia A, Kundabala M, Rao NN, Acharya SR, Agrawal P, Mohan M, et al. A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with Propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal. *Aust Dent J*. 2010;55:59–64. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2009.01179.x
23. Hayacibara MF, Koo H, Rosalen PL, Duarte S, Franco EM, Bowen WH, et al. In vitro and in vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. *J Ethnopharmacol*. 2005;101:110–5. DOI: 10.1016/j.jep.2005.04.001
24. Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Ambrosano GMB, Murata RM, Yatsuda R, et al. Effect of a new variety of *Apis mellifera* propolis on mutans streptococci. *Curr Microbiol*. 2000;41:192–6. DOI: 10.1007/s0028400101170.
25. Franca JR, De Luca MP, Ribeiro TG, Castilho RO, Moreira AN, Santos VR, et al. Propolis - based chitosan varnish: Drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:1–11. DOI: 10.1186/1472-6882-14-478
26. Koo H, Vacca Smith AM, Bowen WH, Rosalen PL, Cury JA, Park YK. Effects of *Apis mellifera* Propolis on the activities of Streptococcal Glucosyltransferases in solution and adsorbed onto saliva-coated hydroxyapatite. *Caries Res*. 2000;34:418–26. DOI: 10.1159/000016617.
27. Gopikrishna V, Baweja PS, Venkateshbabu N, Thomas T, Kandaswamy D. Comparison of coconut water, propolis, HBSS, and milk on PDL cell survival. *J Endod*. 2008;34:587–9. DOI: 10.1016/j.joen.2008.01.018.

28. Özan F, Polat ZA, Er K, Özan Ü, Değer O. Effect of propolis on survival of periodontal ligament cells: New storage media for avulsed teeth. *J Endod.* 2007;33:570–3. DOI: 10.1016/j.joen.2006.12.021
29. Sonmez S, Kirilmaz L, Yucesoy M, Yücel B, Yilmaz B. The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *J Ethnopharmacol.* 2005;102:371–6. DOI: 10.1016/j.jep.2005.06.035
30. Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Ikegaki M, Sattler A. Effect of *Apis mellifera* Propolis from two Brazilian regions on caries development in desalivated rats. *Caries Res.* 1999;33:393–400. DOI: 10.1159/000016539
31. Steinberg D, Kaine G, Gedalia I. Antibacterial effect of propolis and honey on oral bacteria. *Am J Dent.* 1996;9:236–9
32. Kandaswamy D, Venkateshbabu N, Gogulnath D, Kindo AJ. Dentinal tubule disinfection with 2% chlorhexidine gel, propolis, morinda citrifolia juice, 2% povidone iodine, and calcium hydroxide. *Int Endod J.* 2010;43:419–23. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2010.01696.x
33. Toker H, Ozan F, Ozer H, Ozdemir H, Eren K, Yeler H. A morphometric and histopathologic evaluation of the effects of propolis on alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2008;79:1089–94. DOI: 10.1902/jop.2008.070462.
34. Al-Shaher A, Wallace J, Agarwal S, Bretz W, Baugh D. Effect of propolis on human fibroblasts from the pulp and periodontal ligament. *J Endod.* 2004;30:359–61. DOI: 10.1097/00004770-200405000-00012.
35. Dziedzic A, Kubina R, Wojtyczka RD, Kabała-Dzik A, Tanasiewicz M, Morawiec T. The antibacterial effect of ethanol extract of polish propolis on mutans streptococci and lactobacilli isolated from saliva. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/681891.
36. Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinsteen N. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: A pilot study. *Clin Oral Investig.* 2007;11:143–7. DOI: 10.1007/s00784-006-0090-z.
37. Santos VR, Pimenta FJGS, Aguiar MCF, Do Carmo MAV, Naves MD, Mesquita RA. Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. *Phyther Res.* 2005;19:652–4. DOI: 10.1002/ptr.1715
38. de Andrade Ferreira FB, Torres SA, da Silva Rosa OP, Ferreira CM, Garcia RB, Marcucci MC, et al. Antimicrobial effect of propolis and other substances against

- selected endodontic pathogens. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2007;104:709–16. DOI: 10.1016/j.tripleo.2007.05.019.
39. Freires IA, Queiroz VCPP, Furletti VF, Ikegaki M, de Alencar SM, Duarte MCT, et al. Chemical composition and antifungal potential of Brazilian propolis against *Candida* spp. *J Mycol Med*. 2016;26:122–32. DOI: 10.1016/j.mycmed.2016.01.003.
40. Duailibe SADC, Gonçalves AG, Ahid FJM. Effect of a propolis extract on *Streptococcus mutans* counts in vivo. *J Appl Oral Sci*. 2007;15:420–3. DOI: 10.1590/S1678-77572007000500009
41. Kayaoglu G, Ömürlü H, Akca G, Gürel M, Genay Ö, Sorkun K, et al. Antibacterial activity of propolis versus conventional endodontic disinfectants against *enterococcus faecalis* in infected dentinal tubules. *J Endod*. 2011;37:376–81. DOI: 10.1016/j.joen.2010.11.024.
42. Santos VR, Gomes RT, Mesquita RA de, Moura MDG de, França EC, Aguiar EG de, et al. Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: a pilot study. *Phyther Res*. 2008;22:1544–7. DOI: 10.1002/ptr.2541.
43. Koo H, Cury JA, Rosalen PL, Ambrosano GMB, Ikegaki M, Park YK. Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. *Caries Res*. 2002;36:445–8. DOI: 10.1159/000066535
44. Arafa MG, Ghalwash D, El-Kersh DM, Elmazar MM. Propolis-based niosomes as oromuco-adhesive films: A randomized clinical trial of a therapeutic drug delivery platform for the treatment of oral recurrent aphthous ulcers. *Sci Rep*. 2018;8:1–14. DOI: 10.1038/s41598-018-37157-7
45. Wassel MO, Khattab MA. Antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental varnishes. *J Adv*. 2017;8:387–92. DOI: 10.1016/j.jare.2017.05.006.
46. Gebara ECE, Lima LA, Mayer MPA. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Brazilian J Microbiol*. 2002;33:365–9. DOI: 10.1590/S1517-83822002000400018.
47. Akca AE, Akca G, Topçu FT, Macit E, Pıkdöken L, Özgen IŞ. The comparative evaluation of the antimicrobial effect of propolis with chlorhexidine against oral

- pathogens: an in vitro study. *Biomed Res Int.* 2016;2016. DOI: 10.1155/2016/3627463
48. Bueno-Silva B, Koo H, Falsetta ML, Alencar SM, Ikegaki M, Rosalen PL. Effect of neovestitol-vestitol containing Brazilian red propolis on accumulation of biofilm in vitro and development of dental caries in vivo. *Biofouling.* 2013;29:1233–42. DOI: 10.1080/08927014.2013.834050.
49. Siqueira ABS, de Araújo Rodriguez LRN, Santos RKB, Marinho RRB, Abreu S, Peixoto RF, et al. Antifungal activity of propolis against *Candida* species isolated from cases of chronic periodontitis. *Braz Oral Res.* 2015;29:1–6. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0083.
50. Santos FA, Bastos Emaf, Maia ABRA, Uzeda M, Carvalho MAR, Farias LM, et al. Brazilian propolis: Physicochemical properties, plant origin and antibacterial activity on periodontopathogens. *Phyther Res.* 2003;17:285–9. DOI: 10.1002/ptr.1117.
51. del Carpio-Perochena A, Kishen A, Felitti R, Bhagirath AY, Medapati MR, Lai C, et al. Antibacterial properties of chitosan nanoparticles and propolis associated with calcium hydroxide against single- and multispecies biofilms: An in vitro and in situ study. *J Endod.* 2017;43:1332–6. DOI: 10.1016/j.joen.2017.03.017.
52. Madhubala MM, Srinivasan N, Ahamed S. Comparative evaluation of propolis and triantibiotic mixture as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2011;37:1287–9. DOI: 10.1016/j.joen.2011.05.028
53. Awawdeh L, AL-Beitawi M, Hammad M. Effectiveness of propolis and calcium hydroxide as a short-term intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*: A laboratory study. *Aust Endod J.* 2009;35:52–8. DOI: 10.1111/j.1747-4477.2008.00125.x
54. Yoshimasu Y, Ikeda T, Sakai N, Yagi A, Hirayama S, Morinaga Y, et al. Rapid bactericidal action of propolis against *Porphyromonas gingivalis*. *J Dent Res.* 2018;97:928–36. DOI: 10.1177/0022034518758034
55. Pereira EMR, Da Silva JLDC, Silva FF, De Luca MP, Ferreira EFE, Lorentz TCM, et al. Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: A phase II study. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2011;2011. DOI: 10.1155/2011/750249.

56. Więckiewicz W, Miernik M, Więckiewicz M, Morawiec T. Does propolis help to maintain oral health? *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/351062
57. Murray MC. A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. *J Clin Periodontol*. 1997;24:796–8. DOI: 10.1111/j.1600-051X.1997.tb01191.x
58. Cardoso JG, Iorio NLP, Rodrigues LF, Couri MLB, Farah A, Maia LC, et al. Influence of a Brazilian wild green propolis on the enamel mineral loss and *Streptococcus mutans*' count in dental biofilm. *Arch Oral Biol*. 2016;65:77–81. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2016.02.001.
59. Tomažević T, Jazbec J. A double-blind randomised placebo controlled study of propolis (bee glue) effectiveness in the treatment of severe oral mucositis in chemotherapy treated children. *Complement Ther Med*. 2013;21:306–12. DOI: 10.1016/j.ctim.2013.04.002
60. Ahangari Z, Naseri M, Jalili M, Mansouri Y, Mashhadiabbas F, Torkaman A. Effect of propolis on dentin regeneration and the potential role of dental pulp stem cell in guinea pigs. *Cell J*. 2012;13:223–8
61. Gjertsen AW, Stothz KA, Neiva KG, Pileggi R. Effect of propolis on proliferation and apoptosis of periodontal ligament fibroblasts. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2011;112:843–8. DOI: 10.1016/j.tripleo.2011.08.004.
62. Casaroto AR, Hidalgo MM, Sell AM, Franco SL, Cuman RKN, Moreschi E, et al. Study of the effectiveness of propolis extract as a storage medium for avulsed teeth. *Dent Traumatol*. 2010;26:323–31. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2010.00879.x.
63. Martins ML, Leite KL de F, Pacheco-Filho EF, Pereira AF de M, Romanos MTV, Maia LC, et al. Efficacy of red propolis hydro-alcoholic extract in controlling *Streptococcus mutans* biofilm build-up and dental enamel demineralization. *Arch Oral Biol*. 2018;93:56–65. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2018.05.017.
64. Bretz WA, Chiego J, Marcucci MC, Cunha I, Custodio A, Schneider LG. Preliminary report on the effects of propolis on wound healing in the dental pulp. *Zeitschrift fur Naturforsch - Sect C J Biosci*. 1998;53:1045–8. DOI: 10.1515/znc-1998-11-1217

65. Hatunoğlu E, Ö Ztü Rkb F, Bilenler T, Aksakalli S, Ş Imşeke N. Antibacterial and mechanical properties of propolis added to glass ionomer cement. *Angle Orthod.* 2014;84:368–73. DOI: 10.2319/020413-101.1.
66. Skaba D, Morawiec T, Tanasiewicz M, Mertas A, Bobela E, Szliszka E, et al. Influence of the toothpaste with brazilian ethanol extract propolis on the oral cavity health. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/215391.
67. Bruschi ML, De Freitas O, Lara EHG, Panzeri H, Gremião MPD, Jones DS. Precursor system of liquid crystalline phase containing propolis microparticles for the treatment of periodontal disease: Development and characterization. *Drug Dev Ind Pharm.* 2008;34:267–78. DOI: 10.1080/03639040701655911
68. Gulinelli JL, Panzarini SR, Fattah CMRDS, Poi WR, Sonoda CK, Negri MR, et al. Effect of root surface treatment with propolis and fluoride in delayed tooth replantation in rats. *Dent Traumatol.* 2008;24:651–7. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2008.00667.x.
69. Santos FA, Bastos EMA, Rodrigues PH, De Uzeda M, De Carvalho MAR, De Macedo Farias L, et al. Susceptibility of *Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens* (and *Porphyromonas gingivalis*) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe.* 2002;8:9–15. DOI: 10.1006/anae.2002.0411
70. Morawiec T, Dziedzic A, Niedzielska I, Mertas A, Tanasiewicz M, Skaba D, et al. The biological activity of propolis-containing toothpaste on oral health environment in patients who underwent implant-supported prosthodontic rehabilitation. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013;2013:1–12. DOI: 10.1155/2013/704947.
71. Kashi TSJ, Kasra Kermanshahi R, Erfan M, Vahid Dastjerdi E, Rezaei Y, Tabatabaei FS. Evaluating the in-vitro antibacterial effect of Iranian propolis on oral microorganisms. *Iran J Pharm Res.* 2011;10:363–8.
72. Raheem IAA, Razek AA, Elgendy AA, Saleh NM, Shaaban MI, El-Hady FKA. Design, evaluation and antimicrobial activity of egyptian propolis-loaded nanoparticles: Intrinsic role as a novel and naturally based root canal nanosealer. *Int J Nanomedicine.* 2019;14:8379–98. DOI: 10.2147/IJN.S219577.
73. Ahangari Z, Alborzi S, Yadegari Z, Dehghani F, Ahangari L, Naseri M. The effect of propolis as a biological storage media on periodontal ligament cell survival in an avulsed tooth: An in vitro study. *Cell J.* 2013;15:244–9.

74. Aral CA, Kesim S, Greenwell H, Kara M, Çetin A, Yakan B. Alveolar bone protective and hypoglycemic effects of systemic propolis treatment in experimental periodontitis and diabetes mellitus. *J Med Food*. 2015;18:195–201. DOI: 10.1089/jmf.2013.3137
75. Altan BA, Kara IM, Nalcaci R, Ozan F, Erdogan SM, Ozkut MM, et al. Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture A histomorphometric study. *Angle Orthod*. 2013;83:286–91. DOI: 10.2319/032612-253.1.
76. Fabri FV, Cupertino RR, Hidalgo MM, Monteiro Weffort De Oliveira RM, Bruschi ML. Preparation and characterization of bioadhesive systems containing propolis or sildenafil for dental pulp protection. *Drug Dev Ind Pharm*. 2011;37:1446–54. DOI: 10.3109/03639045.2011.584387.
77. Capistrano HM, De Assis EM, Leal RM, Alvarez-Leite ME, Brener S, Bastos EMAF. Brazilian green propolis compared to miconazole gel in the treatment of Candida -associated denture stomatitis. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013;2013:1–6. DOI: 10.1155/2013/947980
78. Hay KD, Greig DE. Propolis allergy: A cause of oral mucositis with ulceration. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol*. 1990;70:584–6. DOI: 10.1016/0030-4220(90)90403-F.
79. Wezgowiec J, Wieczynska A, Wieckiewicz W, Kulbacka J, Saczko J, Pachura N, et al. Polish propolis-Chemical composition and biological effects in tongue cancer cells and macrophages. *Molecules*. 2020;25:1–20. DOI: 10.3390/molecules25102426.
80. Miranda SLF, Damasceno JT, Faveri M, Figueiredo L, da Silva HD, Alencar SM de A, et al. Brazilian red propolis reduces orange-complex periodontopathogens growing in multispecies biofilms. *Biofouling*. 2019;35:308–19. DOI: 10.1080/08927014.2019.1598976.
81. Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M, Gema SM, Ghadirian H, Seifi H, et al. Applications of propolis in dentistry: a review. *Ethiop J Health Sci*. 2018;28:505–12. DOI: 10.4314/ejhs.v28i4.16
82. Kim MJ, Kim CS, Kim BH, Ro SB, Lim YK, Park SN, et al. Antimicrobial effect of Korean propolis against the mutans streptococci isolated from Korean. *J Microbiol*. 2011;49:161–4. DOI: 10.1007/s12275-011-1002-8.

83. Ferreira SB de S, Dias BR de A, Obregón CS, Gomes CC, De Araújo Pereira RR, Godoy JSR, et al. Microparticles containing propolis and metronidazole: In vitro characterization, release study and antimicrobial activity against periodontal pathogens. *Pharm Dev Technol.* 2014;19:173–80. DOI: 10.3109/10837450.2013.763262
84. Bertolini PFR, Filho OB, Pomilho A, Pinheiro SL, Carvalho MS de. Antimicrobial capacity of Aloe Vera and propolis dentifrice against *Streptococcus mutans* stains in toothbrushes: an in vitro study. *J Appl Oral Sci.* 2010;32–7. DOI: 10.1590/S1678-77572012000100007.
85. Tanasiewicz M, Skucha-Nowak M, Dawiec M, Król W, Skaba D, Twardawa H. Influence of hygienic preparations with a 3% content of ethanol extract of Brazilian propolis on the state of the oral cavity. *Adv Clin Exp Med.* 2012;21:81–92
86. Pileggi R, Antony K, Johnson K, Zuo J, Shannon Holliday L. Propolis inhibits osteoclast maturation. *Dent Traumatol.* 2009;25:584–8. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2009.00821.x.
87. Santiago KB, Conti BJ, Cardoso E de O, Golim M de A, Sforcin JM. Immunomodulatory/anti-inflammatory effects of a propolis-containing mouthwash on human monocytes. *Pathog Dis.* 2016;74:1–20. DOI: 10.1093/femspd/ftw081.
88. Vanni R, Waldner-Tomic NM, Belibasakis GN, Attin T, Schmidlin PR, Thurnheer T. Antibacterial efficacy of a propolis toothpaste and mouthrinse against a supragingival multispecies biofilm. *Oral Heal Prev Dent.* 2015;13:531–5. DOI: 10.3290/j.ohpd.a34372.
89. Perote LCCC, Kamoziaki MBB, Gutierrez NC, Tay FR, Pucci CR. Effect of matrix metalloproteinase-inhibiting solutions and aging methods on dentin bond strength. *J Adhes Dent.* 2015;17. DOI: 10.3290/j.jad.a34594
90. Eick S, Schäfer G, Kwieciński J, Atrott J, Henle T, Pfister W. Honey - a potential agent against *Porphyromonas gingivalis*: An in vitro study. *BMC Oral Health.* 2014;14:1–9. DOI: 10.1186/1472-6831-14-24
91. Arslan S, Ozbilge H, Kaya EG, Er O. In vitro antimicrobial activity of propolis, BioPure MTAD, sodium hypochlorite, and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *Saudi Med J.* 2011;32:479–83






92. Mori GG, Nunes DC, Castilho LR, Moraes IG De, Poi WR. Propolis as storage media for avulsed teeth: Microscopic and morphometric analysis in rats. *Dent Traumatol.* 2010;26:80–5. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2009.00856.x.
93. De Luca MP, Franca JR, Macedo FAFF, Grenho L, Cortes ME, Faraco AAG, et al. Propolis varnish: Antimicrobial properties against cariogenic bacteria, cytotoxicity, and sustained-release profile. *Biomed Res Int.* 2014;2014. DOI: 10.1155/2014/348647
94. Maekawa LE, Valera MC, de Oliveira LD, Carvalho CAT, Camargo CHR, Jorge AOC. Effect of Zingiber officinale and propolis on microorganisms and endotoxins in root canals. *J Appl Oral Sci.* 2013;21:25–31.. DOI: 10.1590/1678-7757201302129.
95. Machorowska-Pieniazek A, Morawiec T, Mertas A, Tanasiewicz M, Dziedzic A, Krol W. Influence of propolis on hygiene, gingival condition, and oral microflora in patients with cleft lip and palate treated with fixed orthodontic appliances. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013;13. DOI: 10.1155/2013/183915.
96. Arslan S, Silici S, Perçin D, Koç AN, Özgür ER. Antimicrobial activity of poplar propolis on mutans streptococci and caries development in rats. *Turkish J Biol.* 2012;36:65–73. DOI: 10.3906/biy-1101-180
97. Malhotra N, Rao SP, Acharya S, Vasudev B. Comparative in vitro evaluation of efficacy of mouthrinses against *Streptococcus mutans*, *Lactobacilli* and *Candida albicans*. *Oral Health Prev Dent.* 2011;9:261–8.
98. Somsanith N, Kim YK, Jang YS, Lee YH, Yi HK, Jang JH, et al. Enhancing of osseointegration with propolis-loaded TiO₂ nanotubes in rat mandible for dental implants. *Materials (Basel).* 2018;11. DOI: 10.3390/ma11010061.
99. Hwu YJ, Lin FY. Effectiveness of propolis on oral health: A meta-analysis. *J Nurs Res.* 2014;22:221–9. DOI: 10.1097/jnr.0000000000000054.
100. Ramos IF de AS, Biz MT, Paulino N, Scremin A, Bona A Della, Barletta FB, et al. Histopathological analysis of corticosteroid-antibiotic preparation and propolis paste formulation as intracanal medication after pulpectomy: An in vivo study. *J Appl Oral Sci.* 2012;20:50–6. DOI: 10.1590/S1678-77572012000100010.
101. Toledo L de AS de, Rosseto HC, dos Santos RS, Spizzo F, Del Bianco L, Montanha MC, et al. Thermal magnetic field activated propolis release from liquid crystalline system based on magnetic nanoparticles. *AAPS PharmSciTech.* 2018;19:3258–71. DOI: 10.1208/s12249-018-1163-4

102. Nakajima M, Arimatsu K, Minagawa T, Matsuda Y, Sato K, Takahashi N, et al. Brazilian propolis mitigates impaired glucose and lipid metabolism in experimental periodontitis in mice. *BMC Complement Altern Med.* 2016;16:1–9. DOI: 10.1186/s12906-016-1305-8.
103. Yildirim-Bicer AZ, Peker I, Akca G, Celik I. In vitro antifungal evaluation of seven different disinfectants on acrylic resins. *Biomed Res Int.* 2014;2014. DOI: 10.1155/2014/519098.
104. Watanabe E. Determination of the Maximum Inhibitory Dilution of Cetylpyridinium Chloride-Based. *J Appl Oral Sci.* 2008;16:275–9. DOI: 10.1590/S1678-77572008000400009.
105. Nakao R, Senpuku H, Ohnishi M, Takai H, Ogata Y. Effect of topical administration of propolis in chronic periodontitis. *Odontology.* 2020;108:704–14. DOI: 10.1007/s10266-020-00500-4.
106. Giammarinaro E, Marconcini S, Genovesi A, Poli G, Lorenzi C, Covani U. Propolis as an adjuvant to non-surgical periodontal treatment: A clinical study with salivary anti-oxidant capacity assessment. *Minerva Stomatol.* 2018;67:183–8. DOI: 10.23736/S0026-4970.18.04143-2.
107. Prueksakorn A, Puasiri S, Ruangsri S, Makeudom A, Sastraruji T, Krisanaprakornkit S, et al. The preservative effect of Thai propolis extract on the viability of human periodontal ligament cells. *Dent Traumatol.* 2016;32:495–501. DOI: 10.1111/edt.12292.
108. Almadi K, Alkahtany M, Alamam Y, Alaqil F, Alaqil A, Almutairi M, et al. Influence of propolis, ozone and photodynamic therapy in root canal disinfection on resin bond strength to radicular dentin. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021;33:1-5. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.102131
109. Halboub E, Al-Maweri SA, Al-Wesabi M, Al-Kamel A, Shamala A, Al-Sharani A, et al. Efficacy of propolis-based mouthwashes on dental plaque and gingival inflammation: A systematic review. *BMC Oral Health.* 2020;20:1–8. DOI: 10.1186/s12903-020-01185-5.
110. Delli K, Livas C, Spijkervet FKL, Vissink A. Measuring the social impact of dental research: An insight into the most influential articles on the Web. *Oral Dis.* 2017;23(8):1155–1161. DOI: 10.1111/odi.12714

111. Zuhlendri F, Chandrasekaran K, Kowacz M, Ravalia M, Kripal K, Fearnley J, Perera CO. Antiviral, Antibacterial, Antifungal, and Antiparasitic Properties of Propolis: A Review. *Foods*. 2021;10(1360). DOI: 10.3390/foods10061360
112. Toreti VC, Sato HH, Pastore GM, Park YK. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2013. DOI: 10.1155/2013/697390
113. Paschoal MAB, Belém FV, Clementino LC, Martins PA. Application of lasers in dentistry: a bibliometric study of the top 100 most-cited papers. *Braz Oral Res*. 2023;36:1–15. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2022.VOL36.0104
114. Mattos F de F, Perazzo MF, Vargas-Ferreira F, Martins-Júnior PA, Paiva SM. Top 100 most-cited papers in core dental public health journals: bibliometric analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2021;49(1):40–46. DOI: 10.1111/cdoe.12572
115. Asiri FY, Kruger E, Tennant M. Global dental publications in pubmed databases between 2009 and 2019 - a bibliometric analysis. *Molecules*. 2020;25(20). DOI: 10.3390/molecules25204747
116. Papavasiliopoulos RK, Kang S. Bibliometric Analysis: The Effects of Triclosan on Human Health. *Toxics*. 2022;10(9). DOI: 10.3390/toxics10090523
117. Bornmann L, Haunschild R. Do altmetrics correlate with the quality of papers? A large-scale empirical study based on F1000Prime data. *PLoS One*. 2018;13(5):1–12. DOI: 10.1371/journal.pone.0197133
118. Warren VT, Patel B, Boyd CJ. Determining the Relationship Between Altmetric Score and Literature Citations in the Oral and Maxillofacial Surgery Literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;78(9):1460.e1-1460.e7. DOI: 10.1016/j.joms.2020.03.043
119. Warren VT, Patel B, Boyd CJ. Analyzing the relationship between Altmetric score and literature citations in the Implantology literature. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2020;22(1):54–58. DOI:10.1111/cid.12876

Tabelas

Tabela 1 – Os 100 artigos mais citados sobre o uso de propolis na odontologia

Posição	Artigo	Número de citações (Densidade de citações)			Escore de Atenção Altmétrico
		WoS Core Collecti on	Google School ar	Scopus	
1	Koo H, Gomes BPFA, Rosalen PL, Ambrosano GMB, Park YK, Cury JA. In vitro antimicrobial activity of propolis and Arnica montana against oral pathogens. Arch Oral Biol. 2000;45:141–8. DOI: 10.1016/S0003-9969(99)00117-X. ¹²	239 (10,39)	556 (24,17)	294 (12,78)	
2	Uzel A, Sorkun K, Önçağ Ö, Çoğulu D, Gençay Ö, Salih B. Chemical compositions and antimicrobial activities of four different Anatolian propolis samples. Microbiol Res. 2005;160:189–95. DOI: 10.1016/j.micres.2005.01.002. ¹³	227 (12,61)	545 (30,28)	265 (14,72)	
3	Park YK, Koo MH, Abreu JAS, Ikegaki M, Cury JA, Rosalen PL. Antimicrobial activity of propolis on different oral bacteria. Curr Microbiol. 1998;36:24–8. DOI: 10.1007/s00284990027. ¹⁴	191 (7,64)	475 (19,00)	232 (9,28)	
4	Bruschi ML, Jones DS, Panzeri H, Gremião MPD, Freitas O de, Lara EHG. Semisolid systems containing propolis for the treatment of periodontal disease: In vitro release kinetics, syringeability, rheological, textural, and mucoadhesive properties. J Pharm Sci. 2012;101:2271–80. DOI: 10.1002/jps.20843. ¹⁵	160 (10,00)	229 (14,31)	181 (11,31)	
5	Santos FA, Bastos EMA, Uzeda M, Carvalho MAR, Farias LM, Moreira ESA, et al. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. J Ethnopharmacol. 2002;80:1–7. DOI:	124 (5,90)	298 (14,19)	145 (6,90)	

- 10.1016/S0378-8741(02)00003-X.¹⁶
- 6** Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses*. 2001;44:375–8. DOI: 10.1046/j.1439-0507.2001.00671.x.¹⁷
- 7** Ikeno K, Ikeno T, Miyazawa C. Effects of propolis on dental caries in rats. *Caries Res*. 1991;25:347–51. DOI: 10.1159/000261390.¹⁸
- 8** Koru O, Toksoy F, Acikel CH, Tunca YM, Baysallar M, Uskudar Guclu A, et al. In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe*. 2007;13:140–5. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2007.02.001.¹⁹
- 9** Duarte S, Rosalen PL, Hayacibara MF, Cury JA, Bowen WH, Marquis RE, et al. The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Arch Oral Biol*. 2006;51:15–22. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2005.06.002.²⁰
- 10** Martin MP, Pileggi R. A quantitative analysis of Propolis: A promising new storage media following avulsion. *Dent Traumatol*. 2004;20:85–9. DOI: 10.1111/j.1600-4469.2004.00233.x.²¹
- 11** Parolia A, Kundabala M, Rao NN, Acharya SR, Agrawal P, Mohan M, et al. A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with Propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal. *Aust Dent J*. 2010;55:59–64. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2009.01179.x.²²

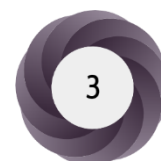
124 (5,64) 317 (14,41) 149 (6,77)



111 (3,47) 338 (10,56) 129 (4,03)



101 (6,31) 248 (15,50) 115 (7,19)



90 (5,29) 235 (13,82) 107 (3,29)















87 (4,58) 299 (15,74) 102 (5,37)















85 (6,54) 255 (19,62) 116 (8,92)














12	Hayacibara MF, Koo H, Rosalen PL, Duarte S, Franco EM, Bowen WH, et al. In vitro and in vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. <i>J Ethnopharmacol.</i> 2005;101:110–5. DOI: 10.1016/j.jep.2005.04.001. ²³	79 (4,39)	206 (11,44)	89 (4,94)	
13	Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Ambrosano GMB, Murata RM, Yatsuda R, et al. Effect of a new variety of <i>Apis mellifera</i> propolis on mutans streptococci. <i>Curr Microbiol.</i> 2000;41:192–6. DOI: 10.1007/s0028400101170. ²⁴	75 (3,26)	151 (6,57)	79 (3,43)	
14	Franca JR, De Luca MP, Ribeiro TG, Castilho RO, Moreira AN, Santos VR, et al. Propolis - based chitosan varnish: Drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. <i>BMC Complement Altern Med.</i> 2014;14:1–11. DOI: 10.1186/1472-6882-14-478. ²⁵	72 (8,00)	121 (13,44)	76 (8,44)	
15	Koo H, Vacca Smith AM, Bowen WH, Rosalen PL, Cury JA, Park YK. Effects of <i>Apis mellifera</i> Propolis on the activities of Streptococcal Glucosyltransferases in solution and adsorbed onto saliva-coated hydroxyapatite. <i>Caries Res.</i> 2000;34:418–26. DOI: 10.1159/000016617. ²⁶	65 (2,83)	123 (5,35)	73 (3,17)	
16	Gopikrishna V, Baweja PS, Venkateshbabu N, Thomas T, Kandaswamy D. Comparison of coconut water, propolis, HBSS, and milk on PDL cell survival. <i>J Endod.</i> 2008;34:587–9. DOI: 10.1016/j.joen.2008.01.018. ²⁷	64 (4,27)	211 (14,07)	90 (6,00)	
17	Özan F, Polat ZA, Er K, Özan Ü, Değer O. Effect of propolis on survival of periodontal ligament cells: New storage media for avulsed teeth. <i>J Endod.</i> 2007;33:570–3. DOI: 10.1016/j.joen.2006.12.021. ²⁸	62 (3,88)	186 (11,63)	75 (4,69)	







- | | | | | | |
|-----------|---|--------------|----------------|--------------|---|
| 18 | Sonmez S, Kirilmaz L, Yucesoy M, Yücel B, Yilmaz B. The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. <i>J Ethnopharmacol.</i> 2005;102:371–6. DOI: 10.1016/j.jep.2005.06.035. ²⁹ | 62
(3,44) | 147
(8,17) | 70
(3,89) |  |
| 19 | Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Ikegaki M, Sattler A. Effect of <i>Apis mellifera</i> Propolis from two Brazilian regions on caries development in desalivated rats. <i>Caries Res.</i> 1999;33:393–400. DOI: 10.1159/000016539. ³⁰ | 61
(2,54) | 161
(6,71) | 73
(3,04) |  |
| 20 | Steinberg D, Kaine G, Gedalia I. Antibacterial effect of propolis and honey on oral bacteria. <i>Am J Dent.</i> 1996;9:236–9. ³¹ | 60
(2,22) | 188
(6,96) | 77
(2,85) |  |
| 21 | Kandaswamy D, Venkateshbabu N, Gogulnath D, Kindo AJ. Dentinal tubule disinfection with 2% chlorhexidine gel, propolis, morinda citrifolia juice, 2% povidone iodine, and calcium hydroxide. <i>Int Endod J.</i> 2010;43:419–23. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2010.01696.x. ³² | 59
(4,54) | 223
(17,15) | 95
(7,31) |  |
| 22 | Toker H, Ozan F, Ozer H, Ozdemir H, Eren K, Yeler H. A morphometric and histopathologic evaluation of the effects of propolis on alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. <i>J Periodontol.</i> 2008;79:1089–94. DOI: 10.1902/jop.2008.070462. ³³ | 59
(3,93) | 136
(9,07) | 66
(4,40) |  |
| 23 | Al-Shaher A, Wallace J, Agarwal S, Bretz W, Baugh D. Effect of propolis on human fibroblasts from the pulp and periodontal ligament. <i>J Endod.</i> 2004;30:359–61. DOI: 10.1097/00004770-200405000-00012. ³⁴ | 59
(3,11) | 230
(12,11) | 82
(4,32) |  |






24	Dziedzic A, Kubina R, Wojtyczka RD, Kabała-Dzik A, Tanasiewicz M, Morawiec T. The antibacterial effect of ethanol extract of polish propolis on mutans streptococci and lactobacilli isolated from saliva. Evidence-based Complement Altern Med. 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/681891. ³⁵	56 (5,60)	133 (13,30)	59 (5,90)	
25	Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinsteen N. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: A pilot study. Clin Oral Investig. 2007;11:143–7. DOI: 10.1007/s00784-006-0090-z. ³⁶	56 (3,50)	200 (12,50)	62 (3,88)	
26	Santos VR, Pimenta FJGS, Aguiar MCF, Do Carmo MAV, Naves MD, Mesquita RA. Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. Phyther Res. 2005;19:652–4. DOI: 10.1002/ptr.1715. ³⁷	55 (3,06)	164 (9,11)	60 (3,33)	
27	de Andrade Ferreira FB, Torres SA, da Silva Rosa OP, Ferreira CM, Garcia RB, Marcucci MC, et al. Antimicrobial effect of propolis and other substances against selected endodontic pathogens. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2007;104:709–16. DOI: 10.1016/j.tripleo.2007.05.019. ³⁸	53 (3,31)	148 (9,25)	72 (4,50)	
28	Freires IA, Queiroz VCPP, Furletti VF, Ikegaki M, de Alencar SM, Duarte MCT, et al. Chemical composition and antifungal potential of Brazilian propolis against Candida spp. J Mycol Med. 2016;26:122–32. DOI: 10.1016/j.mycmed.2016.01.003. ³⁹	50 (7,14)	108 (15,43)	54 (7,71)	
29	Duailibe SADC, Gonçalves AG, Ahid FJM. Effect of a propolis extract on Streptococcus mutans counts in vivo. J Appl Oral Sci. 2007;15:420–3. DOI:	50 (3,13)	146 (9,13)	63 (3,94)	







	10.1590/S1678-77572007000500009. ⁴⁰				
30	Kayaoglu G, Ömürlü H, Akca G, Gürel M, Genay Ö, Sorkun K, et al. Antibacterial activity of propolis versus conventional endodontic disinfectants against enterococcus faecalis in infected dentinal tubules. <i>J Endod.</i> 2011;37:376–81. DOI: 10.1016/j.joen.2010.11.024. ⁴¹	49 (4,08)	160 (13,33)	64 (5,33)	
31	Santos VR, Gomes RT, Mesquita RA de, Moura MDG de, França EC, Aguiar EG de, et al. Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: a pilot study. <i>Phyther Res.</i> 2008;22:1544–7. DOI: 10.1002/ptr.2541. ⁴²	49 (3,27)	148 (9,87)	53 (3,53)	
32	Koo H, Cury JA, Rosalen PL, Ambrosano GMB, Ikegaki M, Park YK. Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. <i>Caries Res.</i> 2002;36:445–8. DOI: 10.1159/000066535. ⁴³	49 (2,33)	160 (7,62)	64 (3,05)	
33	Arafa MG, Ghalwash D, El-Kersh DM, Elmazar MM. Propolis-based niosomes as oromuco-adhesive films: A randomized clinical trial of a therapeutic drug delivery platform for the treatment of oral recurrent aphthous ulcers. <i>Sci Rep.</i> 2018;8:1–14. DOI: 10.1038/s41598-018-37157-7. ⁴⁴	48 (9,60)	80 (16,00)	60 (12,00)	
34	Wassel MO, Khattab MA. Antibacterial activity against <i>Streptococcus mutans</i> and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental varnishes. <i>J Adv.</i> 2017;8:387–92. DOI: 10.1016/j.jare.2017.05.006. ⁴⁵	48 (8,00)	113 (18,83)	64 (10,67)	
35	El-Sharkawy HM, Anees MM, Van Dyke TE. Propolis improves periodontal status and glycemic control in patients with Type 2 Diabetes	48 (6,86)	80 (11,43)	55 (7,86)	






	Mellitus and Chronic Periodontitis: A randomized clinical trial. <i>J Periodontol.</i> 2016;87:1418–26. DOI: 10.1902/jop.2016.150694. ⁴				
36	Gebara ECE, Lima LA, Mayer MPA. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. <i>Brazilian J Microbiol.</i> 2002;33:365–9. DOI: 10.1590/S1517-83822002000400018. ⁴⁶	48 (2,29)	157 (7,48)	66 (3,14)	
37	Akca AE, Akca G, Topçu FT, Macit E, Pıkdöken L, Özgen IŞ. The comparative evaluation of the antimicrobial effect of propolis with chlorhexidine against oral pathogens: an in vitro study. <i>Biomed Res Int.</i> 2016;2016. DOI: 10.1155/2016/3627463. ⁴⁷	45 (6,43)	132 (18,86)	62 (8,86)	
38	Bueno-Silva B, Koo H, Falsetta ML, Alencar SM, Ikegaki M, Rosalen PL. Effect of neovestitol-vestitol containing Brazilian red propolis on accumulation of biofilm in vitro and development of dental caries in vivo. <i>Biofouling.</i> 2013;29:1233–42. DOI: 10.1080/08927014.2013.834050. ⁴⁸	45 (4,50)	76 (7,60)	54 (5,40)	
39	Siqueira ABS, de Araújo Rodriguez LRN, Santos RKB, Marinho RRB, Abreu S, Peixoto RF, et al. Antifungal activity of propolis against <i>Candida</i> species isolated from cases of chronic periodontitis. <i>Braz Oral Res.</i> 2015;29:1–6. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0083. ⁴⁹	44 (5,50)	86 (10,75)	51 (6,38)	
40	Santos FA, Bastos EMAF, Maia ABRA, Uzeda M, Carvalho MAR, Farias LM, et al. Brazilian propolis: Physicochemical properties, plant origin and antibacterial activity on periodontopathogens. <i>Phyther Res.</i> 2003;17:285–9. DOI: 10.1002/ptr.1117. ⁵⁰	44 (2,20)	140 (7,00)	50 (2,50)	







41	del Carpio-Perochena A, Kishen A, Felitti R, Bhagirath AY, Medapati MR, Lai C, et al. Antibacterial properties of chitosan nanoparticles and propolis associated with calcium hydroxide against single- and multispecies biofilms: An in vitro and in situ study. <i>J Endod.</i> 2017;43:1332–6. DOI: 10.1016/j.joen.2017.03.017. ⁵¹	38 (6,33)	80 (13,33)	47 (7,83)	
42	Madhubala MM, Srinivasan N, Ahamed S. Comparative evaluation of propolis and triantibiotic mixture as an intracanal medicament against enterococcus faecalis. <i>J Endod.</i> 2011;37:1287–9. DOI: 10.1016/j.joen.2011.05.028. ⁵²	38 (3,17)	154 (12,83)	75 (6,25)	
43	Awawdeh L, AL-Beitawi M, Hammad M. Effectiveness of propolis and calcium hydroxide as a short-term intracanal medicament against Enterococcus faecalis: A laboratory study. <i>Aust Endod J.</i> 2009;35:52–8. DOI: 10.1111/j.1747-4477.2008.00125.x. ⁵³	37 (2,64)	157 (11,21)	63 (4,50)	
44	Yoshimasu Y, Ikeda T, Sakai N, Yagi A, Hirayama S, Morinaga Y, et al. Rapid bactericidal action of propolis against Porphyromonas gingivalis. <i>J Dent Res.</i> 2018;97:928–36. DOI: 10.1177/0022034518758034. ⁵⁴	36 (7,20)	64 (12,80)	41 (8,20)	
45	Pereira EMR, Da Silva JLDC, Silva FF, De Luca MP, Ferreira EFE, Lorentz TCM, et al. Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: A phase II study. <i>Evidence-based Complement Altern Med.</i> 2011;2011. DOI: 10.1155/2011/750249. ⁵⁵	36 (3,00)	121 (10,08)	53 (4,42)	
46	Więckiewicz W, Miernik M, Więckiewicz M, Morawiec T. Does propolis help to maintain oral health? <i>Evidence-based Complement Altern Med.</i>	35 (3,50)	115 (11,50)	40 (4,00)	

	2013;2013. DOI: 10.1155/2013/351062. ⁵⁶				
47	Murray MC. A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. <i>J Clin Periodontol.</i> 1997;24:796–8. DOI: 10.1111/j.1600-051X.1997.tb01191.x. ⁵⁷	35 (1,35)	114 (4,38)	43 (1,65)	
48	Cardoso JG, Iorio NLP, Rodrigues LF, Couri MLB, Farah A, Maia LC, et al. Influence of a Brazilian wild green propolis on the enamel mineral loss and <i>Streptococcus mutans</i> ' count in dental biofilm. <i>Arch Oral Biol.</i> 2016;65:77–81. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2016.02.001. ⁵⁸	33 (4,71)	63 (9,00)	39 (5,57)	
49	Tomažević T, Jazbec J. A double blind randomised placebo controlled study of propolis (bee glue) effectiveness in the treatment of severe oral mucositis in chemotherapy treated children. <i>Complement Ther Med.</i> 2013;21:306–12. DOI: 10.1016/j.ctim.2013.04.002. ⁵⁹	33 (4,71)	63 (9,00)	39 (5,57)	
50	Ahangari Z, Naseri M, Jalili M, Mansouri Y, Mashhadiabbas F, Torkaman A. Effect of propolis on dentin regeneration and the potential role of dental pulp stem cell in guinea pigs. <i>Cell J.</i> 2012;13:223–8. ⁶⁰	33 (3,00)	82 (7,45)	33 (3,00)	
51	Gjertsen AW, Stothz KA, Neiva KG, Pileggi R. Effect of propolis on proliferation and apoptosis of periodontal ligament fibroblasts. <i>Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.</i> 2011;112:843–8. DOI: 10.1016/j.tripleo.2011.08.004. ⁶¹	33 (2,75)	74 (6,17)	40 (3,33)	
52	Casaroto AR, Hidalgo MM, Sell AM, Franco SL, Cuman RKN, Moreschi E, et al. Study of the effectiveness of propolis extract as a storage medium for avulsed teeth. <i>Dent</i>	33 (2,54)	122 (9,38)	47 (3,62)	







	Traumatol. 2010;26:323–31. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2010.00879.x. ⁶²				
53	Martins ML, Leite KL de F, Pacheco-Filho EF, Pereira AF de M, Romanos MTV, Maia LC, et al. Efficacy of red propolis hydro-alcoholic extract in controlling <i>Streptococcus mutans</i> biofilm build-up and dental enamel demineralization. Arch Oral Biol. 2018;93:56–65. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2018.05.017. ⁶³	32 (6,40)	60 (12,00)	41 (8,20)	
54	Bretz WA, Chiego J, Marcucci MC, Cunha I, Custodio A, Schneider LG. Preliminary report on the effects of propolis on wound healing in the dental pulp. Zeitschrift fur Naturforsch - Sect C J Biosci. 1998;53:1045–8. DOI: 10.1515/znc-1998-11-1217. ⁶⁴	32 (1,28)	94 (3,76)	41 (1,64)	
55	Hatunoğlu E, Ö Ztü Rkb F, Bilenler T, Aksakalli S, Ş Imşeke N. Antibacterial and mechanical properties of propolis added to glass ionomer cement. Angle Orthod. 2014;84:368–73. DOI: 10.2319/020413-101.1. ⁶⁵	31 (3,44)	62 (6,89)	39 (4,33)	
56	Skaba D, Morawiec T, Tanasiewicz M, Mertas A, Bobela E, Szliszka E, et al. Influence of the toothpaste with brazilian ethanol extract propolis on the oral cavity health. Evidence-based Complement Altern Med. 2013;2013. DOI: 10.1155/2013/215391. ⁶⁶	30 (3,00)	62 (6,20)	37 (3,70)	
57	Bruschi ML, De Freitas O, Lara EHG, Panzeri H, Gremião MPD, Jones DS. Precursor system of liquid crystalline phase containing propolis microparticles for the treatment of periodontal disease: Development and characterization. Drug Dev Ind Pharm. 2008;34:267–78. DOI: 10.1080/03639040701655911. ⁶⁷	30 (2,00)	45 (3,00)	40 (2,67)	







- | | | | | | |
|-----------|--|---------------|---------------|---------------|---|
| 58 | Gulinelli JL, Panzarini SR, Fattah CMRDS, Poi WR, Sonoda CK, Negri MR, et al. Effect of root surface treatment with propolis and fluoride in delayed tooth replantation in rats. <i>Dent Traumatol.</i> 2008;24:651–7. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2008.00667.x. ⁶⁸ | 29
(1,93) | 83
(5,53) | 34
(2,27) |  |
| 59 | Santos FA, Bastos EMA, Rodrigues PH, De Uzeda M, De Carvalho MAR, De Macedo Farias L, et al. Susceptibility of <i>Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens</i> (and <i>Porphyromonas gingivalis</i>) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. <i>Anaerobe.</i> 2002;8:9–15. DOI: 10.1006/anae.2002.0411. ⁶⁹ | 29
(1,38) | 78
(3,71) | 34
(1,62) |  |
| 60 | Morawiec T, Dziejdzic A, Niedzielska I, Mertas A, Tanasiewicz M, Skaba D, et al. The biological activity of propolis-containing toothpaste on oral health environment in patients who underwent implant-supported prosthodontic rehabilitation. <i>Evidence-based Complement Altern Med.</i> 2013;2013:1–12. DOI: 10.1155/2013/704947. ⁷⁰ | 28
(2,80) | 57
(5,70) | 40
(4,00) |  |
| 61 | Kashi TSJ, Kasra Kermanshahi R, Erfan M, Vahid Dastjerdi E, Rezaei Y, Tabatabaei FS. Evaluating the in-vitro antibacterial effect of Iranian propolis on oral microorganisms. <i>Iran J Pharm Res.</i> 2011;10:363–8. ⁷¹ | 28
(2,33) | 84
(7,00) | 41
(3,42) |  |
| 62 | Zulhendri F, Felitti R, Fearnley J, Ravalía M. The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: A review. <i>J Oral Biosci.</i> 2021;63:23–34. DOI: 10.1016/j.job.2021.01.001. ⁷ | 27
(13,50) | 57
(28,50) | 35
(17,50) |  |
| 63 | Raheem IAA, Razek AA, Elgendy AA, Saleh NM, Shaaban MI, El-Hady FKA. Design, evaluation and antimicrobial activity of egyptian propolis-loaded | 27
(6,75) | 37
(9,25) | 28
(7,00) |  |







	nanoparticles: Intrinsic role as a novel and naturally based root canal nanosealer. <i>Int J Nanomedicine</i> . 2019;14:8379–98. DOI: 10.2147/IJN.S219577. ⁷²				
64	Ahangari Z, Alborzi S, Yadegari Z, Dehghani F, Ahangari L, Naseri M. The effect of propolis as a biological storage media on periodontal ligament cell survival in an avulsed tooth: An in vitro study. <i>Cell J</i> . 2013;15:244–9. ⁷³	27 (2,70)	59 (5,90)	29 (2,90)	
65	Aral CA, Kesim S, Greenwell H, Kara M, Çetin A, Yakan B. Alveolar bone protective and hypoglycemic effects of systemic propolis treatment in experimental periodontitis and diabetes mellitus. <i>J Med Food</i> . 2015;18:195–201. DOI: 10.1089/jmf.2013.3137. ⁷⁴	26 (3,25)	57 (7,13)	32 (4,00)	
66	Altan BA, Kara IM, Nalcaci R, Ozan F, Erdogan SM, Ozkut MM, et al. Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture A histomorphometric study. <i>Angle Orthod</i> . 2013;83:286–91. DOI: 10.2319/032612-253.1. ⁷⁵	26 (2,60)	75 (7,50)	31 (3,10)	
67	Fabri FV, Cupertino RR, Hidalgo MM, Monteiro Weffort De Oliveira RM, Bruschi ML. Preparation and characterization of bioadhesive systems containing propolis or sildenafil for dental pulp protection. <i>Drug Dev Ind Pharm</i> . 2011;37:1446–54. DOI: 10.3109/03639045.2011.584387. ⁷⁶	26 (2,17)	38 (3,17)	29 (2,42)	
68	Capistrano HM, De Assis EM, Leal RM, Alvarez-Leite ME, Brener S, Bastos EMAF. Brazilian green propolis compared to miconazole gel in the treatment of Candida - associated denture stomatitis. <i>Evidence-based Complement Altern Med</i> . 2013;2013:1–6. DOI: 10.1155/2013/947980. ⁷⁷	25 (2,50)	84 (8,40)	39 (3,90)	



69	Hay KD, Greig DE. Propolis allergy: A cause of oral mucositis with ulceration. <i>Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.</i> 1990;70:584–6. DOI: 10.1016/0030-4220(90)90403-F. ⁷⁸	25 (0,76)	86 (2,61)	37 (1,12)	
70	Wezgowiec J, Wieczynska A, Wieckiewicz W, Kulbacka J, Saczko J, Pachura N, et al. Polish propolis-Chemical composition and biological effects in tongue cancer cells and macrophages. <i>Molecules.</i> 2020;25:1–20. DOI: 10.3390/molecules25102426. ⁷⁹	24 (8,00)	32 (10,67)	25 (8,33)	
71	Miranda SLF, Damasceno JT, Faveri M, Figueiredo L, da Silva HD, Alencar SM de A, et al. Brazilian red propolis reduces orange-complex periodontopathogens growing in multispecies biofilms. <i>Biofouling.</i> 2019;35:308–19. DOI: 10.1080/08927014.2019.1598976. ⁸⁰	23 (5,75)	38 (9,50)	27 (6,75)	
72	Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M, Gema SM, Ghadirian H, Seifi H, et al. Applications of propolis in dentistry: a review. <i>Ethiop J Health Sci.</i> 2018;28:505–12. DOI: 10.4314/ejhs.v28i4.16. ⁸¹	23 (4,60)	94 (18,80)	34 (6,80)	
73	Kim MJ, Kim CS, Kim BH, Ro SB, Lim YK, Park SN, et al. Antimicrobial effect of Korean propolis against the mutans streptococci isolated from Korean. <i>J Microbiol.</i> 2011;49:161–4. DOI: 10.1007/s12275-011-1002-8. ⁸²	23 (1,92)	40 (3,33)	24 (2,00)	
74	Ferreira SB de S, Dias BR de A, Obregón CS, Gomes CC, De Araújo Pereira RR, Godoy JSR, et al. Microparticles containing propolis and metronidazole: In vitro characterization, release study and antimicrobial activity against periodontal pathogens. <i>Pharm Dev Technol.</i> 2014;19:173–80. DOI: 10.3109/10837450.2013.7632	22 (2,44)	38 (4,22)	31 (3,44)	

75	62. ⁸³ Bertolini PFR, Filho OB, Pomilho A, Pinheiro SL, Carvalho MS de. Antimicrobial capacity of Aloe Vera and propolis dentifrice against <i>Streptococcus mutans</i> stains in toothbrushes: an in vitro study. <i>J Appl Oral Sci.</i> 2010;32-7. DOI: 10.1590/S1678-77572012000100007. ⁸⁴	22 (2,00)	77 (7,00)	31 (2,82)	0
76	Tanasiewicz M, Skuchanowak M, Dawiec M, Król W, Skaba D, Twardawa H. Influence of hygienic preparations with a 3% content of ethanol extract of Brazilian propolis on the state of the oral cavity. <i>Adv Clin Exp Med.</i> 2012;21:81-92. ⁸⁵	22 (2,00)	50 (4,55)	37 (3,36)	0
77	Pileggi R, Antony K, Johnson K, Zuo J, Shannon Holliday L. Propolis inhibits osteoclast maturation. <i>Dent Traumatol.</i> 2009;25:584-8. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2009.00821.x. ⁸⁶	22 (1,57)	62 (4,43)	28 (2,00)	0
78	Santiago KB, Conti BJ, Cardoso E de O, Golim M de A, Sforcin JM. Immunomodulatory/anti-inflammatory effects of a propolis-containing mouthwash on human monocytes. <i>Pathog Dis.</i> 2016;74:1-20. DOI: 10.1093/femspd/ftw081. ⁸⁷	21 (3,00)	33 (4,71)	20 (2,86)	2
79	Vanni R, Waldner-Tomic NM, Belibasakis GN, Attin T, Schmidlin PR, Thurnheer T. Antibacterial efficacy of a propolis toothpaste and mouthrinse against a supragingival multispecies biofilm. <i>Oral Heal Prev Dent.</i> 2015;13:531-5. DOI: 10.3290/j.ohpd.a34372. ⁸⁸	21 (2,63)	42 (5,25)	25 (3,25)	1
80	Perote LCCC, Kamozaqi MBB, Gutierrez NC, Tay FR, Pucci CR. Effect of matrix metalloproteinase-inhibiting solutions and aging methods on dentin bond strength. <i>J Adhes Dent.</i> 2015;17.. DOI:	21 (2,63)	35 (4,38)	23 (2,88)	0

	10.3290/j.jad.a34594. ⁸⁹				
81	Eick S, Schäfer G, Kwieciński J, Atrott J, Henle T, Pfister W. Honey - a potential agent against Porphyromonas gingivalis: An in vitro study. BMC Oral Health. 2014;14:1–9. DOI: 10.1186/1472-6831-14-24. ⁹⁰	21 (2,33)	50 (5,56)	26 (2,89)	
82	Arslan S, Ozbilge H, Kaya EG, Er O. In vitro antimicrobial activity of propolis, BioPure MTAD, sodium hypochlorite, and chlorhexidine on Enterococcus faecalis and Candida albicans. Saudi Med J. 2011;32:479–83. ⁹¹	21 (1,75)	64 (5,33)	33 (2,75)	
83	Mori GG, Nunes DC, Castilho LR, Moraes IG De, Poi WR. Propolis as storage media for avulsed teeth: Microscopic and morphometric analysis in rats. Dent Traumatol. 2010;26:80–5. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2009.00856.x. ⁹²	21 (1,62)	114 (8,77)	39 (3,00)	
84	De Luca MP, Franca JR, Macedo FAFF, Grenho L, Cortes ME, Faraco AAG, et al. Propolis varnish: Antimicrobial properties against cariogenic bacteria, cytotoxicity, and sustained-release profile. Biomed Res Int. 2014;2014. DOI: 10.1155/2014/348647. ⁹³	20 (2,22)	59 (6,56)	30 (3,33)	
85	Maekawa LE, Valera MC, de Oliveira LD, Carvalho CAT, Camargo CHR, Jorge AOC. Effect of Zingiber officinale and propolis on microorganisms and endotoxins in root canals. J Appl Oral Sci. 2013;21:25–31. DOI: 10.1590/1678-7757201302129. ⁹⁴	20 (2,00)	69 (6,90)	26 (2,60)	
86	Machorowska-Pieniazek A, Morawiec T, Mertas A, Tanasiewicz M, Dziedzic A, Krol W. Influence of propolis on hygiene, gingival condition, and oral microflora in patients with cleft lip and palate treated with fixed orthodontic appliances. Evidence-based Complement Altern Med. 2013;13. DOI: 10.1155/2013/183915. ⁹⁵	20 (2,00)	36 (3,60)	26 (2,60)	

87	Arslan S, Silici S, Perçin D, Koç AN, Özgür ER. Antimicrobial activity of poplar propolis on mutans streptococci and caries development in rats. <i>Turkish J Biol.</i> 2012;36:65–73. DOI: 10.3906/biy-1101-180. ⁹⁶	20 (1,82)	63 (5,73)	22 (2,00)	
88	Malhotra N, Rao SP, Acharya S, Vasudev B. Comparative in vitro evaluation of efficacy of mouthrinses against <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Lactobacilli</i> and <i>Candida albicans</i> . <i>Oral Health Prev Dent.</i> 2011;9:261–8. ⁹⁷	20 (1,67)	81 (6,75)	36 (3,00)	
89	Somsanith N, Kim YK, Jang YS, Lee YH, Yi HK, Jang JH, et al. Enhancing of osseointegration with propolis-loaded TiO ₂ nanotubes in rat mandible for dental implants. <i>Materials (Basel).</i> 2018;11. DOI: 10.3390/ma11010061. ⁹⁸	19 (3,80)	27 (5,40)	19 (3,80)	
90	Hwu YJ, Lin FY. Effectiveness of propolis on oral health: A meta-analysis. <i>J Nurs Res.</i> 2014;22:221–9. DOI: 10.1097/jnr.0000000000000054. ⁹⁹	19 (2,11)	47 (5,22)	22 (2,44)	
91	Ramos IF de AS, Biz MT, Paulino N, Scremin A, Bona A Della, Barletta FB, et al. Histopathological analysis of corticosteroid-antibiotic preparation and propolis paste formulation as intracanal medication after pulpectomy: An in vivo study. <i>J Appl Oral Sci.</i> 2012;20:50–6. DOI: 10.1590/S1678-77572012000100010. ¹⁰⁰	19 (1,73)	59 (5,36)	24 (2,18)	
92	Toledo L de AS de, Rosseto HC, dos Santos RS, Spizzo F, Del Bianco L, Montanha MC, et al. Thermal magnetic field activated propolis release from liquid crystalline system based on magnetic nanoparticles. <i>AAPS PharmSciTech.</i> 2018;19:3258–71. DOI: 10.1208/s12249-018-1163-4. ¹⁰¹	18 (3,60)	23 (4,60)	20 (4,00)	

- | | | | | | |
|-----------|---|--------------|---------------|--------------|---|
| 93 | Nakajima M, Arimatsu K, Minagawa T, Matsuda Y, Sato K, Takahashi N, et al. Brazilian propolis mitigates impaired glucose and lipid metabolism in experimental periodontitis in mice. <i>BMC Complement Altern Med.</i> 2016;16:1–9. DOI: 10.1186/s12906-016-1305-8. ¹⁰² | 18
(2,57) | 21
(3,00) | 19
(2,71) |  |
| 94 | Yildirim-Bicer AZ, Peker I, Akca G, Celik I. In vitro antifungal evaluation of seven different disinfectants on acrylic resins. <i>Biomed Res Int.</i> 2014;2014. DOI: 10.1155/2014/519098. ¹⁰³ | 18
(2,00) | 60
(6,67) | 25
(2,78) |  |
| 95 | Watanabe E. Determination of the Maximum Inhibitory Dilution of Cetylpyridinium Chloride-Based. <i>J Appl Oral Sci.</i> 2008;16:275–9. DOI: 10.1590/S1678-77572008000400009. ¹⁰⁴ | 18
(1,20) | 54
(3,60) | 24
(1,60) |  |
| 96 | Nakao R, Senpuku H, Ohnishi M, Takai H, Ogata Y. Effect of topical administration of propolis in chronic periodontitis. <i>Odontology.</i> 2020;108:704–14. DOI: 10.1007/s10266-020-00500-4. ¹⁰⁵ | 17
(5,67) | 40
(13,33) | 18
(6,00) |  |
| 97 | Giammarinaro E, Marconcini S, Genovesi A, Poli G, Lorenzi C, Covani U. Propolis as an adjuvant to non-surgical periodontal treatment: A clinical study with salivary antioxidant capacity assessment. <i>Minerva Stomatol.</i> 2018;67:183–8. DOI: 10.23736/S0026-4970.18.04143-2. ¹⁰⁶ | 17
(3,40) | 20
(4,00) | 18
(3,60) |  |
| 98 | Prueksakorn A, Puasiri S, Ruangsri S, Makeudom A, Sastraruji T, Krisanaprakornkit S, et al. The preservative effect of Thai propolis extract on the viability of human periodontal ligament cells. <i>Dent Traumatol.</i> 2016;32:495–501. DOI: 10.1111/edt.12292. ¹⁰⁷ | 17
(2,43) | 26
(3,71) | 16
(2,29) |  |

- | | | | | | |
|------------|---|--------------|---------------|---------------|---|
| 99 | Almadi K, Alkahtany M, Alamam Y, Alaqi F, Alaqil A, Almutairi M, et al. Influence of propolis, ozone and photodynamic therapy in root canal disinfection on resin bond strength to radicular dentin. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021;33:1-5. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2020.102131.
¹⁰⁸ | 16
(8,00) | 23
(11,50) | 19
(11,50) |  |
| 100 | Halboub E, Al-Maweri SA, Al-Wesabi M, Al-Kamel A, Shamala A, Al-Sharani A, et al. Efficacy of propolis-based mouthwashes on dental plaque and gingival inflammation: A systematic review. BMC Oral Health. 2020;20:1–8. DOI: 10.1186/s12903-020-01185-5.
¹⁰⁹ | 16
(5,33) | 29
(9,67) | 16
(5,33) |  |

Cores do escore de atenção altimétrico:



Tabela 2 – Número total de citações e número total de publicações por área de interesse da odontologia.

Posição	Área da odontologia	Número de artigos	Número de citações
1	Cariologia	25	1.753
2	Periodontia	28	1.109
3	Endodontia	15	558
4	Estomatologia	10	489
5	Traumatologia	10	395
6	Clínica geral	4	104
7	Ortodontia	2	46
8	Periodontia e estomatologia	1	44
9	Materiais dentários	2	39
10	Cariologia e materiais dentários	1	31
11	Cariologia e endodontia	1	28
12	Cariologia e periodontia	1	21
13	Implantodontia	1	19
14	Odontologia Hospitalar	1	18
15	Endodontia e materiais dentários	1	16

Tabela 3. Desenhos de estudo.

Ranking	Desenho de estudo	Número de artigos	Número de citações
1	Experimental (<i>in vitro</i>)	42	2423
2	Clinical Trial	18	703
3	Experimental (<i>in vivo</i>)	13	585
4	Experimental (<i>ex vivo</i>)	11	451
5	Experimental (<i>in vitro</i> e <i>ex vivo</i>)	5	168
6	Experimental (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>)	4	163
7	Revisão não sistemática	3	83
8	Revisão sistemática	2	35
9	Experimental (<i>in vivo</i> e <i>ex vivo</i>)	1	31
10	Relato de caso	1	25

Tabela 4. As dez universidades com maior número de citações.

Ranking	Instituições	Número de artigos	Número de citações
1	Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP	8	805
2	Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG	8	430
3	Ege University	2	289
4	Universidade de São Paulo - USP	4	256
5	Universidade do Estado de São Paulo - UNESP	6	236
6	Medical University of Silesia	5	156
7	University of Rochester Medical Center	2	139
8	Cumhuriyet University	2	121
9	The University of Texas at Houston	2	120
10	Ohu University School of Dentistry	1	111

Tabela 5 - Autores com mais de uma publicação no top 100.

Posição	Autor	Número de artigos	Citações	Índice H
1	Koo, Hyun	5	489	4
2	Santos, Fabiane A	3	197	5
3	Bruschi, Marcos Luciano	2	190	30
4	Santos, Vagner R	2	104	14
5	Ahangari, Zohreh	2	60	5
6	Arslan, Soley	2	41	10

Tabela 6 – Periódicos com mais de uma publicação no top 100 e a soma do seu número de citações.

Posição	Periódico	Número de publicações	Citações	Fator de Impacto
1	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	7	230	2.65
2	Journal of Endodontics	6	310	4.422
3	Dental Traumatology	6	188	2.5
4	Journal of Applied Oral Science	5	129	3.144
5	Archives of Oral Biology	4	394	2.64
6	Caries Research	4	286	3.918
7	Journal of Ethnopharmacology	3	265	4.36
8	Phytotherapy Research	3	149	6.388
9	Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology	3	111	1.601
10	Biomed Research International	3	83	3.246

Figuras

Figura 1 – Número de publicações anuais por especialidade. Figura criada com <https://rawgraphs.io/>

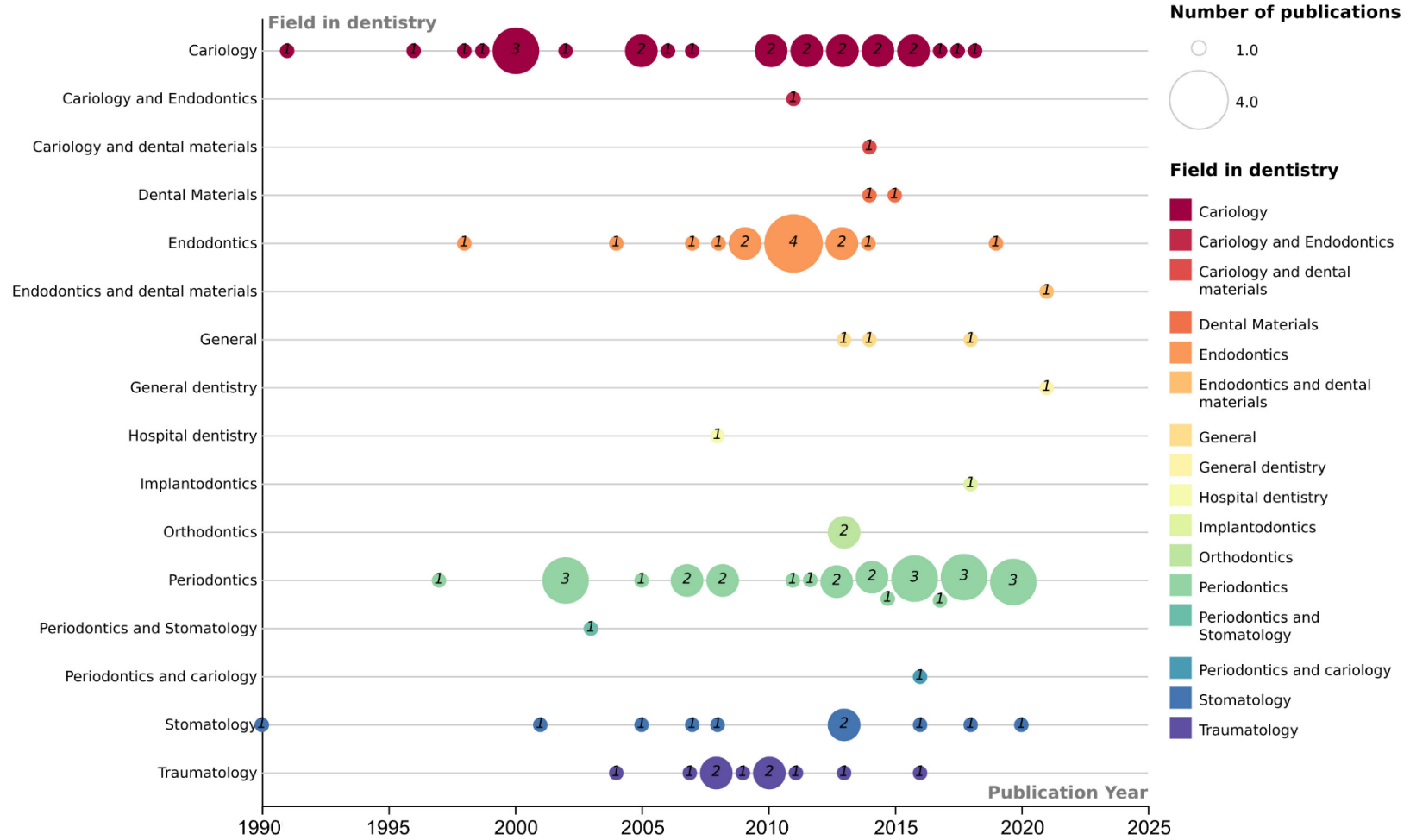


Figura 2 – Mapa da co-ocorrência das palavras-chave dos artigos incluídos. Figura criada com o software VOSviewer.

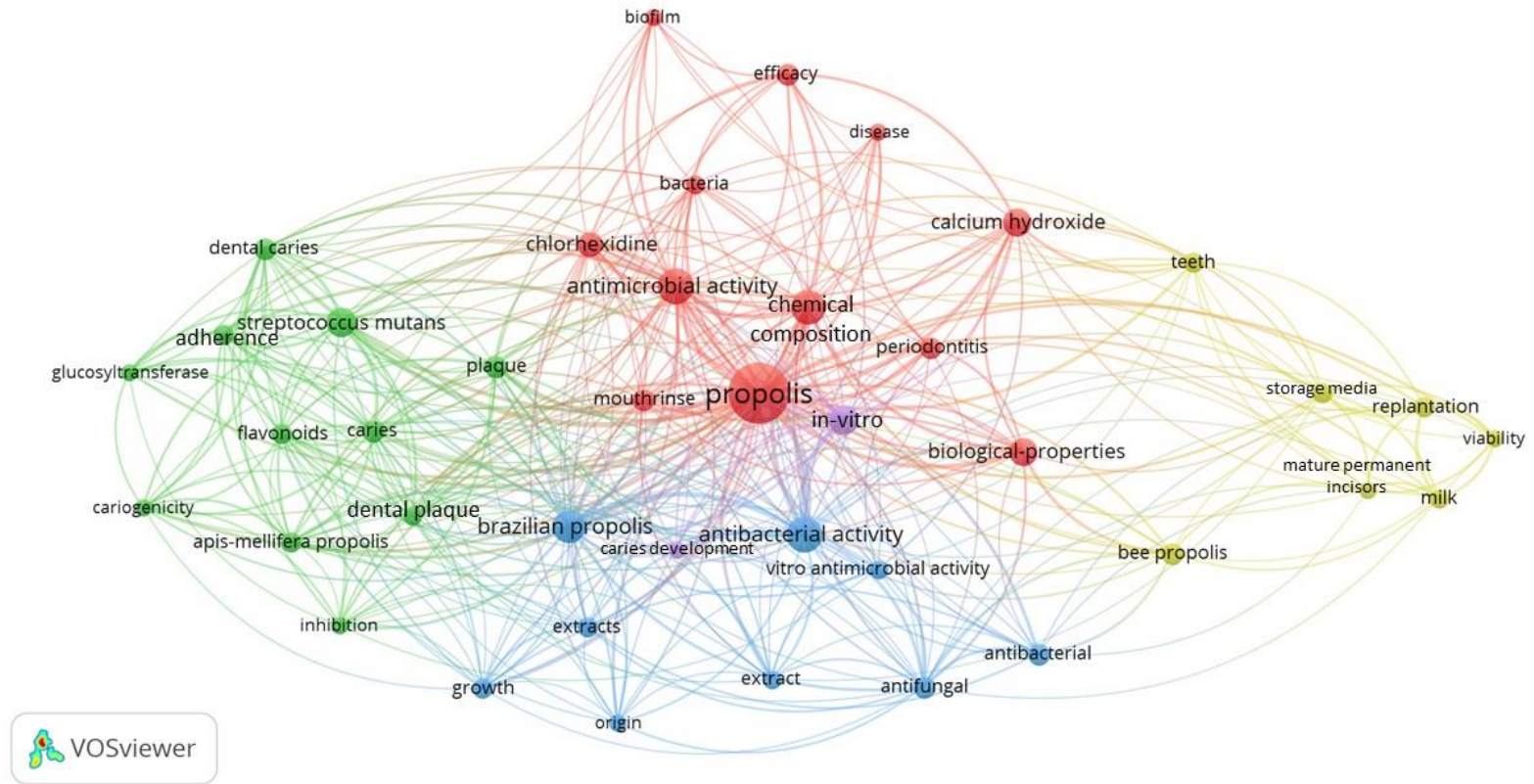


Figura 3 – Distribuição do número de publicações e soma de citações por países e continentes. Figura criada com <https://www.mapchart.net/>

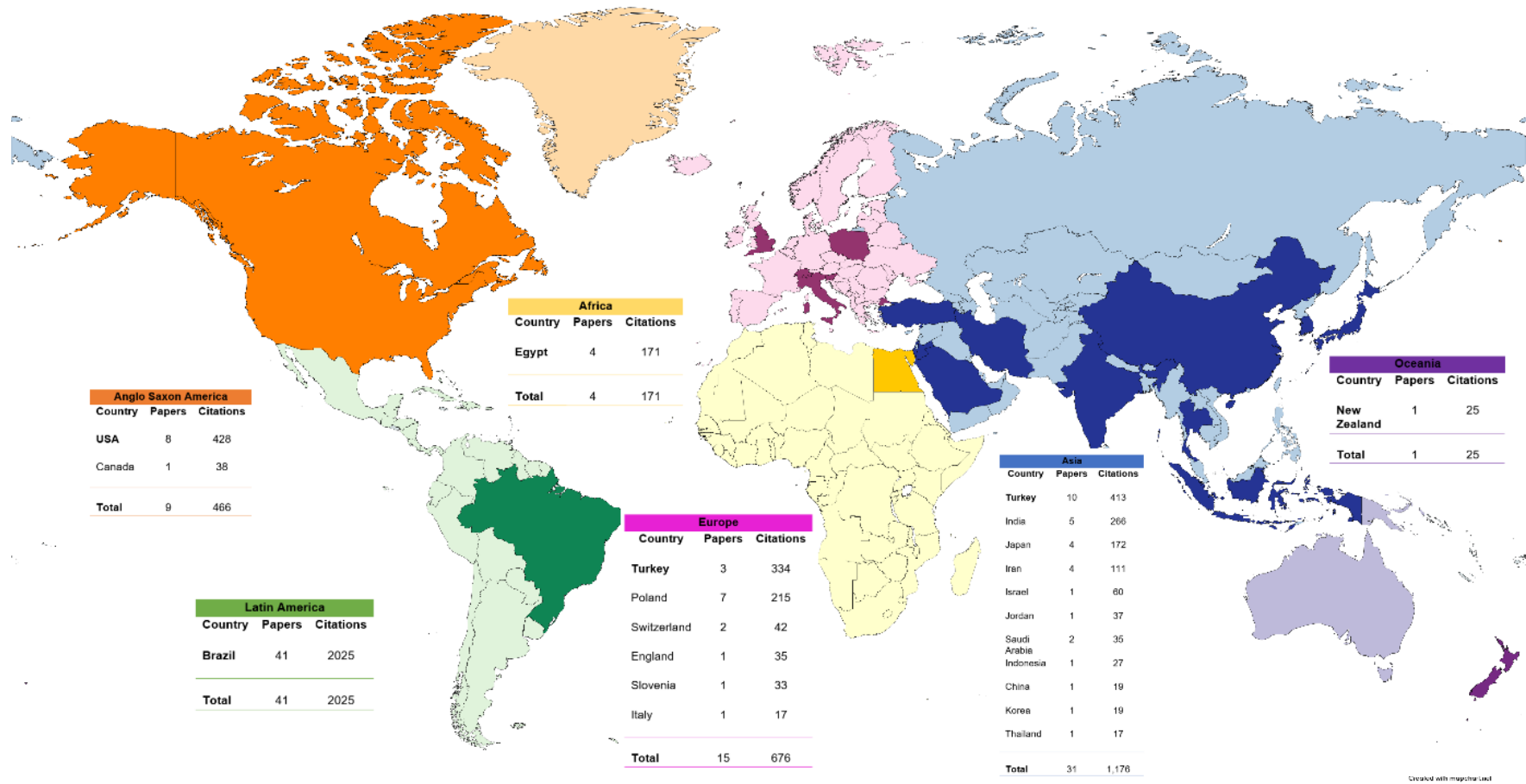


Figura 4 - Escore de atenção altmétrico (EAA) anual por área de interesse. Figura criada com <https://www.rawgraphs.io/>

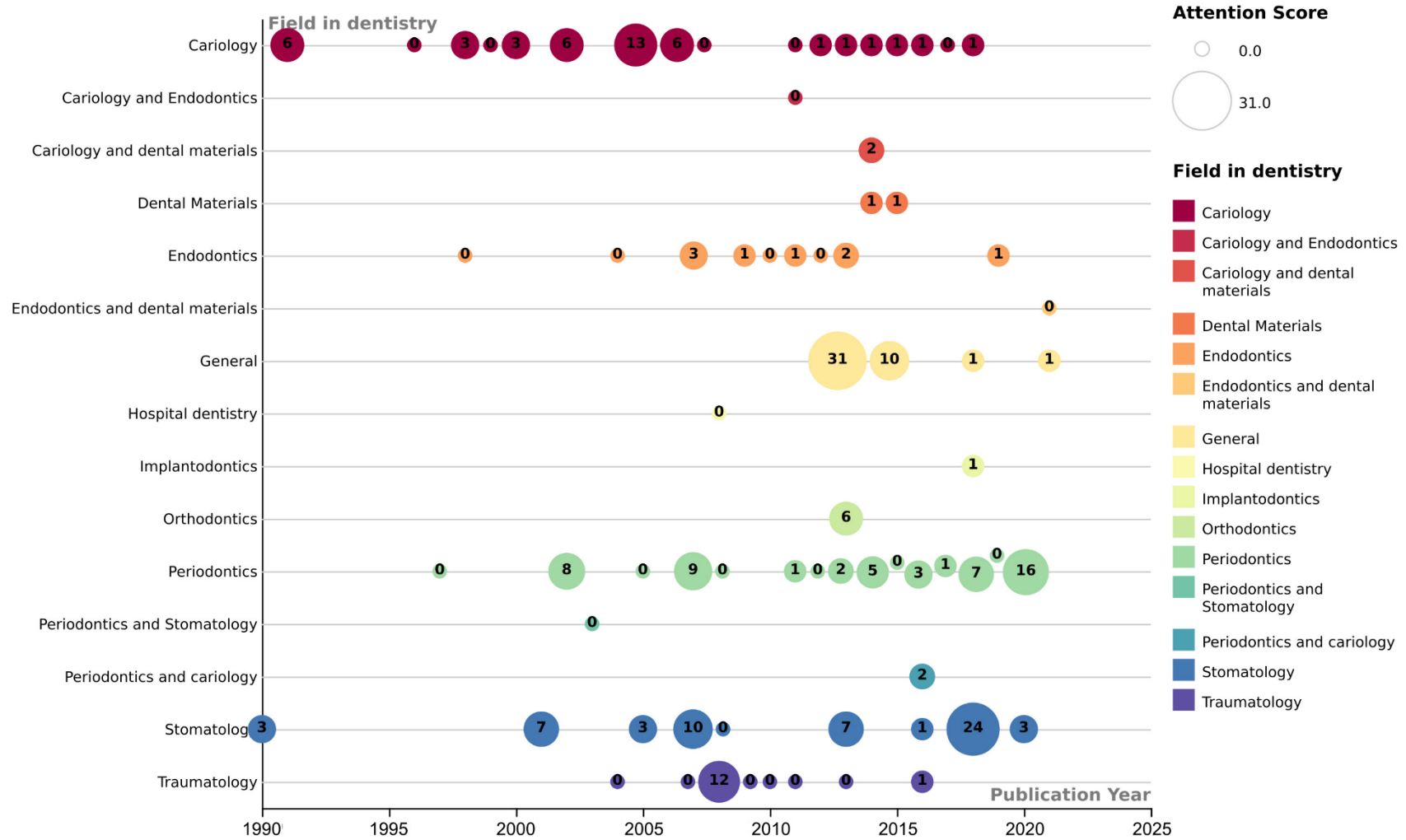
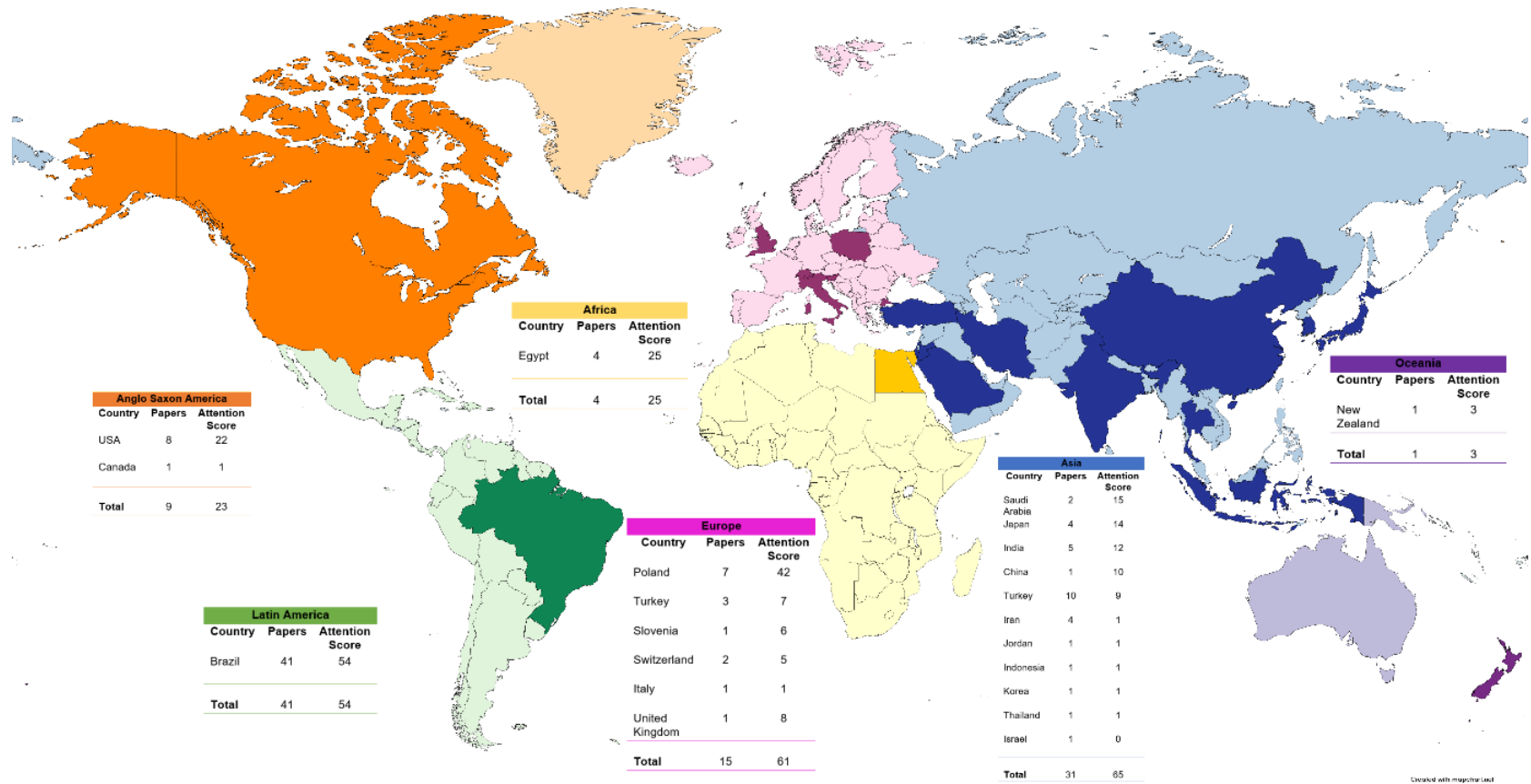


Figura 5 – Distribuição do número de publicações e soma do EAA por países e continentes. Figura criada com <https://www.mapchart.net/>



Created with mapchart.net

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A suplementação com própolis verde coadjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico na amostra estudada não apresentou benefícios em relação à redução da profundidade de sondagem, redução do sangramento à sondagem, redução do índice de placa ou ganho de inserção clínica.
- A suplementação com própolis coadjuvante ao tratamento periodontal não resultou em superior redução dos níveis de HbA1C, glicose em jejum e PCR. O adequado controle glicêmico dos pacientes, na presente amostra, pode ter influenciado na ausência de alterações significativas nos parâmetros glicêmicos após intervenção periodontal.
- Além da aplicação na periodontia demonstrada pelo ensaio clínico realizado, a própolis é de interesse e aplicação em outras áreas da odontologia, como a cariologia, que dominou o Top 100 realizado em número de citações.
- O aumento gradual no número de citações ao longo dos anos demonstra que o interesse pela própolis tem aumentado com o passar dos anos e que é uma temática de pesquisa em ascensão na odontologia.
- A análise altmétrica mostra que o autor com o maior número de citações na métrica convencional não foi o mesmo com maior divulgação fora do meio acadêmico, o que reforça a necessidade de levarmos em consideração a métrica alternativa ao avaliar o impacto de um artigo.

REFERÊNCIAS

- AFSHARPOUR, F. *et al.* Effects of Iranian propolis on glycemic status, inflammatory factors, and liver enzyme levels in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. **Journal of Nutritional Sciences and Diabetics**, v. 3, n. 2, p. 9–14, 2017.
- AFSHARPOUR, F. *et al.* Propolis supplementation improves glycemic and antioxidante status in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 43, p. 283-288, Apr. 2019.
- AGARWAL, E. *et al.* Locally delivered 0.5% azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment in patients with chronic periodontitis with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial. **Journal of Periodontology**, v. 88, n. 12, p. 1281-1287, 2017.
- AINAMO, J; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International Dental Journal**, v. 25, n. 4, p. 229-35, dec. 1975.
- AL-HARIRI, M. Propolis and its direct and indirect hypoglycemic effect. **Journal of Family and Community Medicine**, v. 18, n. 3, p. 152–154, 1 dez. 2011.
- ARAÚJO, E. G. *et al.* Efficacy of antioxidant supplementation to non-surgical periodontal therapy on metabolic control in type 2 diabetes patients: a network meta-analysis. **Antioxidants**, v. 11, n. 4, abr. 2022.
- BARBOZA, A. D. S. *et al.* Propolis controlled delivery systems for oral therapeutics in dental medicine: a systematic review. **Dentistry Journal**, v. 11, n. 162, jun. 2023.
- BORGNACKE, W. S. *et al.* Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiologic observational evidence. **Journal of Clinical Periodontology**, suppl 14, p. s135-s152, abr. 2013.
- BORNMANN, L. Do altmetrics point to the broader impact of research? An overview of benefits and disadvantages of altmetrics. **Journal of Informetrics**, v. 8, n. 4, p. 895-903, out. 2014.
- BORNMANN, L.; HAUNSCHILD, R. Do altmetrics correlate with the quality of papers? A large-scale empirical study based on F1000Prime data. **PLoS ONE**, v. 13, n. 5, mai. 2018.
- COSTA, F. O. *et al.* Progression of periodontitis and tooth loss associated with glycemic control in individuals undergoing periodontal maintenance therapy: a 5-year follow-up study. **Journal of Periodontology**, v. 84, n. 5, p. 595-605, mai. 2013.
- CUNHA, G. A. *et al.* A systematic review of the potential effects of própolis extracts on experimentally-induced diabetes. **Planta Medica**, v. 89, n. 3, p. 236-244, mar. 2023.

CUSCHIERI, S. The CONSORT statement. **Saudi Journal of Anaesthesia**, v. 13, p. S27-30, 2019.

DELLI, K. *et al.* Measuring the social impact of dental research: An insight into the most influential articles on the Web. **Oral Diseases**, v. 23, n. 8, p. 1155–1161, nov. 2017.

DEMMER, R. T.; JACOBS, D. R.; DESVARIEUX, M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: Results from the first national health and nutrition examination survey and its epidemiologic follow-up study. **Diabetes Care**, v. 31, n. 7, p. 1373–1379, jul. 2008.

DONTHU, N. *et al.* How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. **Journal of Business Research**, v. 133, p. 285–296, set. 2021.

ELLEGAARD, O.; WALLIN, J. A. The bibliometric analysis of scholarly production: How great is the impact? **Scientometrics**, v. 105, n. 3, p. 1809–1831, dez. 2015.

EL-SHARKAWY, H. M.; ANEES, M. M.; VAN DYKE, T. E. Propolis improves periodontal status and glycemic control in patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Periodontology**, v. 87, n. 12, p. 1418–1426, dez. 2016.

FERES, M. *et al.* Proposal of a clinical endpoint for periodontal trials: the treat-to-target approach. **Journal of the International Academy of Periodontology**, v. 22, n. 2, 2020.

FUKUDA, T. *et al.* Effect of Brazilian green propolis in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized placebo-controlled study. **Biomedical Reports**, v. 3, n. 3, p. 355–360, 2015.

GUARIGUATA, L. *et al.* Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes Research and Clinical Practice**, n. 2014, v. 103, p. 137-149, dez. 2015.

HALLAJZADEH, J. *et al.* Effects of própolis supplementation on glycemic status, lipid profiles, inflammation and oxidative stress, liver enzymes, and body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, n. 2021, v. 20, p. 831-843, jan. 2021.

HEIN, C. *et al.* Report of the independent panel of experts of the Scottsdale Project. **Grand Rounds Supplement**, p. 1–28, 2007.

HOZZEIN, W. N. *et al.* Topical application of propolis enhances cutaneous wound healing by promoting TGF-beta/smad-mediated collagen production in a streptozotocin-induced type I diabetic mouse model. **Cellular Physiology and Biochemistry**, v. 37, n. 3, p. 940–954, 2015.

HU, F. *et al.* Biological activities of Chinese propolis and Brazilian propolis on streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rats. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, 2011.

HU, F. B. *et al.* Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. **Diabetes**, v. 53, n. 3, p. 693-700, mar. 2004.

JOURNAL CITATION REPORTS. *In:* Clarivate Analytics. Disponível em: <https://clarivate.com/>. Acesso em 10 nov. 2023.

KARIMIAN, J. *et al.* The efficacy of propolis on markers of glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Phytotherapy Research**, v. 33, n. 6, p.1616-1626, jun. 2019.

KAUR, P. K. *et al.* Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. **Journal of Oral Science**, v. 57, n. 3, p. 201-2011, mai. 2015.

KHURSHID, Z. *et al.* Propolis: a natural biomaterial for dental and oral healthcare. **Journal of Dental Research, Dental Clinics and Dental Prospects**, v. 11, n. 4, p. 265-274, ago. 2017.

LISBONA-GONZÁLEZ, M. J. *et al.* Study of the antimicrobial effect of an ethanolic extract of propolis in periodontal disease. **Applied Sciences (Switzerland)**, v. 11, n. 16, ago. 2021.

LÓPEZ-VALVERDE, N. *et al.* Effectiveness of Propolis in the treatment of periodontal disease: updated systematic review with meta-analysis. **Antioxidants (Basel)**, v. 10, n. 2, fev. 2020.

MACHADO, J. L. *et al.* Brazilian green propolis: Anti-inflammatory property by an immunomodulatory activity. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, dez. 2012.

MALEKAHMADI, M. *et al.* Effect of supplementation on oxidative stress markers: A systematic review of randomized controlled trials. **Journal of Herbal Medicine**, v. 40, aug. 2023.

MOSALLANEZHAD, Z. *et al.* Effect of própolis on glycemic control in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition and Food Science**, v. 51, n. 7, p.1124-1137, fev. 2021.

MATSUI, T. *et al.* Strong antihyperglycemic effects of water-soluble fraction of Brazilian Propolis and its bioactive constituent, 3,4,5-Tri-O-caffeoylquinic acid. **Biol Pharm Bull**, v. 27, n. 11, p. 1797–1803, 2004.

OCHOA-MORALES, P. *et al.* Anti-hyperglycemic effects of própolis or metformin in type 2 Diabetes Mellitus. **International Journal of Vitamin and Nutrition Research**, v. 93, n. 6, p. 498-506, ago. 2022.

PAGE, R. C.; KORNMAN, K. S. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontology** 2000, v. 14, p. 9–11, 1997.

PAPAPANOU, P. N. *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. suppl 20, p. s162-s170, jun. 2018.

PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. **Lancet**, v. 366, n. 9499, p. 1809-1820, nov. 2005.

POLAK, D. *et al.* Diabetes as a risk factor for periodontal disease—plausible mechanisms. **Periodontology** 2000, v. 83, n. 1, p. 46-58, jun. 2020.

PRABHAKAR, A. R. *et al.* Cavity disinfection in minimally invasive dentistry-comparative evaluation of Aloe vera and propolis: A randomized clinical trial. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 6, n. 5, p. S24–S31, mar. 2015.

PRADHAN, A. D. *et al.* C-Reactive Protein, Interleukin 6, and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. **Journal of American Medical Association**, v. 283, n. 3, p. 327–334, 2001.

RAJA, R. *et al.* Knowledge, attitude, and practices of complementary and alternative medication usage in patients with Type II Diabetes Mellitus. **Cureus**, v. 11, n. 8, e5357, sep. 2019.

SABRI, H.; WANG, H. L. Peri-implantitis: A bibliometric network analysis of top 100 most-cited research articles. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 25, n. 2, p. 284–302, abr. 2023.

SAEED *et al.* Effectiveness of própolis in maintaining oral health: a scoping review. **Canadian Journal of Dental Hygienists Association**, v. 55, n. 3, p. 167-173, jun. 2021.

SAMADI, N. *et al.* Effects of bee propolis supplementation on glycemic control, lipid profile and insulin resistance indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. **Journal of Integrative Medicine**, v. 15, n. 2, p. 124–134, mar. 2017.

SANTOS, V. R. *et al.* Clinical evidence of the efficacy of a mouthwash containing propolis for the control of plaque and gingivitis: A phase II study. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, 2011.

SANZ, M. *et al.* Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 137, p. 231-241, mar. 2018.

SCHULZ, KF; ALTMAN, DG; MOHER, D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **BMC Medicine**, v. 8, n. 18., 2010.

STÄHLI, A. *et al.* Caffeic acid phenethyl ester protects against oxidative stress and dampens inflammation via heme oxygenase 1. **International Journal of Oral Science**, v. 11, n. 1, 1 mar. 2019.

TONETTI, M. S.; CHAPPLE, I. L. C. Biological approaches to the development of novel periodontal therapies - Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 38, n. suppl 11, p. 114-118, mar. 2011.

TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K. S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S159–S172, jun. 2018.

WILLIAMS, A. E. Altmetrics: An overview and evaluation. **Online Information Review**, v. 41, n. 3, p. 311–317, 2017.

WU, C. Z. *et al.* Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. **BMC Oral Health**, v. 20, n. 1, jul. 2020.

YOUSEFI, M. *et al.* Reducing the inflammatory interleukins with anti-inflammatory and antioxidant effects of propolis in patients with type 2 diabetes: double-blind, randomized, controlled, clinical trial. **Clinical Diabetology**, v. 12, n. 6, p. 327-335, dez. 2023.

ZAKERKISH, M. *et al.* The effect of Iranian Propolis on glucose metabolism, lipid profile, insulin resistance, renal function and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind clinical trial. **Scientific Reports**, v. 2019, n. 9, e7289, mai. 2019.

ZHAO, L. *et al.* Brazilian green propolis improves antioxidant function in patients with type 2 diabetes mellitus. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 5, mai. 2016.

ZULHENDRI, F. *et al.* The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: A review. **Journal of Oral Biosciences**, v. 63, n. 1, p.23-34, mar. 2021.

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Convidamos você a participar da pesquisa intitulada **“Efeito da suplementação com própolis verde na terapia periodontal não cirúrgica de indivíduos com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado”** do professor Rafael Paschoal Esteves Lima (telefone: 3409-2416; e-mail: rafaelesteveslima@ufmg.br) e da aluna de mestrado Karolina Skarlet Silva Viana (telefone: 31 99606-7560; e-mail: karolinasilvaviana@gmail.com). O objetivo deste estudo é avaliar o efeito da suplementação com própolis verde como terapia coadjuvante ao tratamento periodontal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Queremos avaliar se o tratamento da gengiva junto com a ingestão de própolis verde apresenta resultados melhores que o tratamento da gengiva somente. Queremos examinar a gengiva ao redor dos seus dentes e, conseqüentemente, avaliar a melhora após o tratamento. Inicialmente, você deverá responder a um questionário e depois será submetido ao exame da sua boca para verificar se há algum sinal inflamatório por meio de exame visual e sondagem. Será solicitado a você que procure um laboratório de análises clínicas de sua preferência para a coleta de sangue que irá medir os níveis glicêmicos e inflamatórios. Esses exames não terão custo para você e os pesquisadores se responsabilizam pelo ressarcimento de eventuais custos de deslocamento que você tenha para a realização dos exames, bem como pelo custo dos exames no laboratório. Após esses exames, você será submetido à raspagem subgengival.

Os exames serão realizados antes do tratamento da gengiva, 60 e 90 dias após este tratamento. Este exame poderá gerar leve desconforto e/ou sangramento. Há ainda o risco de dor e desconforto durante a terapia de raspagem, risco de constrangimento ao responder o questionário (entrevista) e até mesmo o risco de identificação do participante. O exame será realizado de forma cuidadosa para evitar ou minimizar esse desconforto. A própolis está relacionada à reações alérgicas em raros casos de pacientes alérgicos ao pólen, havendo o risco de ocorrer alguma manifestação alérgica em decorrência do seu uso. Queremos avaliar também a quantidade de inflamação e de bactérias que estão entre a gengiva e o dente. Para isso, será introduzido entre a gengiva e o dente um pequeno cone de papel estéril para coleta do líquido entre a gengiva e o dente. Essa coleta não provoca dor ou qualquer desconforto. Gostaríamos de avaliar alguns marcadores presentes na saliva, e para isso será entregue a você um tubo plástico onde, durante cerca de 5 minutos, você depositará a saliva produzida naturalmente na sua boca. Esse material será armazenado em um tubo específico dentro de um congelador na Faculdade de Odontologia para ser analisado, juntamente com as demais amostras, no final deste ano. Todo o material utilizado estará esterilizado ou será de uso descartável. Todos os seus dentes serão tratados com a terapia de raspagem e após a terapia será entregue uma medicação em forma de cápsulas para serem tomadas durante 60 dias. O tratamento periodontal será realizado em duas consultas, de duração aproximada de 1 hora cada. O tempo para preenchimento de questionários e realização dos exames é de aproximadamente 20 minutos. O exame da gengiva e a avaliação da quantidade de inflamação e de bactérias que estão entre a gengiva e o dente serão realizados antes do tratamento, e 2 e 3 meses após o tratamento da gengiva.

A periodontite é uma doença muito comum, que pode levar a perda de dentes e pode apresentar impacto na saúde geral, sobretudo no controle do diabetes. Portanto, é importante o aprimoramento do tratamento da gengiva para melhorar a saúde bucal e a saúde geral e para evitar a perda de dentes. Caso algum risco se manifeste, você terá direito à indenização e/ou atendimento especializado. O material da pesquisa ficará arquivado por um ano sob a responsabilidade do prof. Rafael Paschoal Esteves Lima na Faculdade de Odontologia da UFMG.

Nesta pesquisa, haverá um grupo controle e um grupo teste, que farão o uso de placebo e própolis, respectivamente. Você poderá ser alocado em qualquer um dos grupos de forma aleatória, sob sigilo de qual grupo foi alocado. O tratamento que apresentar superioridade, após o término da pesquisa,

será oferecido aos participantes do outro grupo, se necessário. Neste caso, o tratamento será realizado gratuitamente e pelo mesmo período de tempo utilizado no protocolo com melhor resultado.

A sua participação neste projeto não acarretará nenhum custo para você e não será oferecida qualquer recompensa ou compensação financeira. Você tem o direito de fazer qualquer pergunta ao pesquisador responsável, visando o esclarecimento de todas as dúvidas. A sua identidade será preservada, não sendo associada com qualquer resultado que venha a ser publicado. Você poderá desistir de participar dos exames e da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo para você. O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG poderá ser contatado em caso de dúvidas éticas.

Consentimento livre e esclarecido

Eu, _____,
Carteira de Identidade nº _____, concordo em participar do projeto **“Efeito da suplementação com própolis verde na terapia periodontal não cirúrgica de indivíduos com diabetes tipo 2: ensaio clínico randomizado”**, após ter lido e sido esclarecido de todas as minhas dúvidas em relação aos riscos, objetivos e benefícios da pesquisa, decorrentes da minha participação, e declaro que recebi uma via deste consentimento. Este termo de consentimento seguirá em duas vias com espaço destinado para assinatura.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20____

Assinatura do participante da pesquisa.

Assinatura do coordenador da pesquisa, Rafael Paschoal Esteves Lima.

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha - Belo Horizonte - MG - CEP 31270-901 - Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005
Telefone: (031) 3409-4592 - E-mail: coep@prpq.ufmg.br

APÊNDICE C - Índice de placa

Ficha nº: _____ Data: _____

Nome: _____

0 = Ausência de placa;

1= Placa aderida na gengiva marginal livre e em áreas adjacentes, porém visível com evidenciador de placa ou na ponta da sonda exploradora quando esta é colocada sobre a superfície dental;

2 = Depósito moderado de placa visível a olho nu sobre a superfície dental;

3 = Grande acúmulo de placa sobre a superfície dental.

T0 - Baseline

Dentes	Dentes	Dentes	Subtotal	Total	Percentual/si gnificado
18,17,16,15,14	13,12,11,21,22,23	24,25,26,27,28			
Dentes	Dentes	Dentes	Subtotal		
48,47,46,45,44	43,42,41,31,32,33	34,35,36,37,38			

T1

Dentes	Dentes	Dentes	Subtotal	Total	Percentual/si gnificado
18,17,16,15,14	13,12,11,21,22,23	24,25,26,27,28			
Dentes	Dentes	Dentes	Subtotal		
48,47,46,45,44	43,42,41,31,32,33	34,35,36,37,38			

T2

Dentes	Dentes	Dentes	Subtotal	Total	Percentual/si gnificado
18,17,16,15,14	13,12,11,21,22,23	24,25,26,27,28			
Dentes	Dentes	Dentes	Subtotal		
48,47,46,45,44	43,42,41,31,32,33	34,35,36,37,38			

APÊNDICE D - Formulário para coleta de dados

Data: ____/____/____

Nome:		Ficha n°:
Endereço:		
Nascimento:	Idade:	Gênero: ()F ()M
Escolaridade:	Renda:	Tel: () -
Há quanto tempo é diabético:		
História Familiar de diabetes:		
Medicamentos:		
Usos atuais:		
Usos nos últimos 6 meses:		
Data da última consulta Odontológica:		
Motivo:		
Último tratamento periodontal:		
História de tabagismo:		
Consumo de álcool:		
Peso:	Altura:	IMC:
Frequência de atividade física:		
Comorbidades:		
Data e tempo de instrumentação subgengival:		
1ª consulta: ____/____/____ ; ____ h ____ min		
2ª consulta: ____/____/____ ; ____ h ____ min		
Cápsulas não utilizadas:		

Resultados de exames laboratoriais			
Parâmetro	T0	T1	T2
Data	____/____/____	____/____/____	____/____/____
PCR			
HbA1c			
Glicemia em Jejum			

Percepção subjetiva do paciente quanto ao tratamento e efeitos adversos			
	T0	T1	T2
Relato			

APÊNDICE E – Produções/atividades durante o curso

Aprovação em primeiro lugar geral para o Mestrado Acadêmico em Odontologia, área de concentração em Periodontia.

Semestre 2022/2

- Monitoria de Pós Graduação no Projeto Terapia Periodontal de Suporte;
- Monitoria de Pós Graduação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso III;
- Escrita do artigo “*The efficacy of different interventions on the morbidity of the palatal donor area after free gingival graft and connective tissue graft: a systematic review and network meta-analysis*” com o aluno Gabriel Guimarães Leite, cujo artigo foi sua tese de doutorado, orientada pelo professor Fernando Oliveira Costa;

Semestre 2023/1

- Início das aulas de Espanhol com foco em intercâmbio acadêmico;
- Escrita de uma revisão narrativa intitulada “*Association between halitosis and gastrointestinal disorders: a review*” com o professor Luís Otávio Miranda Cota;
- Escrita e publicação de uma revisão narrativa intitulada “*Halitosis: a conceptual, etiologic and therapeutic approach*” com o professor Luís Otávio Miranda Cota;
- Participação no projeto de extensão “Programa de Assistência Odontológica a Pacientes de Transplante da UFMG” como monitora de pós-graduação;
- Monitoria de pós-graduação da disciplina de “Trabalho de Conclusão de Curso II”;
- Aula teórica ministrada na disciplina de Periodontia II da graduação, sobre o tema “Halitose”;
- Palestra: “O hálito em questão: desvendando conceitos, causas e tratamentos da halitose” na Semana Acadêmica Uninassau;

- Palestra: “O hálito em questão: desvendando conceitos, causas e tratamentos da halitose” na Semana da Odontologia da Faculdade Anhanguera;
- Participação do XVI Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG como avaliadora de resumos;
- Participação como relatora do Encontro de Egressos do XVI Encontro Científico da Faculdade de Odontologia da UFMG;
- Apresentação do trabalho intitulado: “Associação entre Halitose e distúrbios gastrointestinais: uma revisão” na XXVI Jornada Odontológica da Universidade de Brasília com publicação do resumo nos anais da Revista Ciências e Odontologia;
- Publicação do artigo “*Epigenetic alterations in salivary gland neoplasms and the impact of these alterations in tumor progression and prognosis: A systematic review and meta-analysis*” no periódico Oral Oncology Reports, com a professora Vanessa Fátima Bernardes em conjunto com a aluna Mariana Saturnino Noronha, cuja escrita se iniciou no ano de 2022;
- Participação na finalização e publicação do artigo “*EZH2 immunoexpression in pleomorphic adenoma and adenoid cystic carcinoma and clinicopathological features*” na Brazilian Oral Research em conjunto com a aluna Mariana Saturnino Noronha e a professora Vanessa Fátima Bernardes

Semestre 2023/2

- Obtenção do diploma de Espanhol nível B2 para o intercâmbio;
- Escrita do artigo “*The top 100 most cited papers about the use of propolis in dentistry*”, parte integrante desta dissertação, sob orientação do professor Rafael Paschoal Esteves Lima;
- Colaboração na escrita do artigo “Top 100 artigos mais citados sobre halitose: análise bibliométrica e altmétrica” da aluna de doutorado Ana Paula Carvalho, orientada pelo professor Luís Otávio Miranda Cota;
- Participação no projeto de extensão “Programa de Assistência Odontológica a Pacientes de Transplante da UFMG” como monitora de pós-graduação;
- Monitoria de pós-graduação na disciplina de Periodontia I;

- Triagem de pacientes na disciplina de Periodontia I, em fluxo contínuo semanal;
- Defesa póstuma da tese de doutorado do aluno Gabriel Guimarães Leite no dia 16 de agosto em homenagem organizada pelo Colegiado de Pós Graduação em Odontologia e professores da área de Periodontia, intitulada “Eficácia de diferentes intervenções na morbidade da área doadora palatina após enxerto gengival livre e de tecido conjuntivo: revisão sistemática e metanálise em rede”;
- Auxílio na elaboração de questões e aplicação de prova para a disciplina de Periodontia I em conjunto com a professora Renata Magalhães Cyrino;
- Apresentação do trabalho intitulado “Uma metanálise do efeito do tratamento periodontal na taxa de filtração glomerular de indivíduos com doença renal crônica” no congresso SBPqO com publicação de resumo nos anais na revista Brazilian Oral Research;
- Apresentação do trabalho intitulado “Eficácia de diferentes intervenções na morbidade da área doadora palatina após cirurgias de enxerto: revisão sistemática e metanálise” no XII Congresso Odontológico FOAR - UNESP Profa. Dra. Elaine Massucato, 75a Jornada Odontológica da Faculdade de Odontologia de Araraquara e 35a Jornada Acadêmica da Faculdade de Odontologia de Araraquara com publicação de resumo nos anais da Revista de Odontologia da UNESP;
- Apresentação do trabalho intitulado “O impacto do isolamento social devido à pandemia do COVID-19 na saúde dos pacientes em manutenção periodontal” no XII Congresso Odontológico FOAR - UNESP Profa. Dra. Elaine Massucato, 75a Jornada Odontológica da Faculdade de Odontologia de Araraquara e 35a Jornada Acadêmica da Faculdade de Odontologia de Araraquara com publicação de resumo com publicação de resumo nos anais da Revista de Odontologia da UNESP;
- Menção honrosa pela apresentação do trabalho intitulado “O impacto do isolamento social devido à pandemia do COVID-19 na saúde dos pacientes em manutenção periodontal” no XII Congresso Odontológico FOAR – UNESP;
- Submissão do artigo “*Resective periodontal treatment of maxillary class II furcation defect: a case report with 24 months follow-up*” em colaboração com o aluno Pierre Braz;

- Aula teórica ministrada na disciplina de Periodontia II da graduação, sobre o tema “Halitose”;
- Participação e colaboração no Trabalho de Conclusão de Curso do aluno Igor do Valle, intitulado “Cirurgia Plástica para Recobrimento de Recessão Gengival RT1 Utilizando Enxerto de Tecido Conjuntivo Subepitelial em um Elemento Decíduo” e orientado pelo professor Luís Otávio Miranda Cota;

Semestre 2024/1

- Escrita de dois capítulos de livro para o livro da SOBRAPI – “Periodontia e Ciência Clínica: Atualizando e Revisitando Conceitos” em parceria com o professor Luís Otávio Cota e demais colaboradores:
 - 2.1.2 Epidemiologia das Doenças Peri-implantares: Estamos sentados sobre uma Bomba-relógio?
 - 2.1.3 Risco em Periodontia e Implantodontia: Quando o Sinal Vermelho Acende;
- Redação e submissão do artigo “*The impact of social isolation due to COVID-19 pandemic on the periodontal health of patients in a periodontal maintenance therapy program*” vinculado ao Projeto de Extensão Terapia Periodontal de Suporte conduzido como trabalho de TCC do aluno Marcus Vinícius Ramiro Araújo Machado, orientado pela professora Renata Magalhães Cyrino;
- Participação no projeto de extensão “Programa de Assistência Odontológica a Pacientes de Transplante da UFMG” como monitora de pós-graduação;
- Participação na Banca Examinadora do processo de seleção de discente bolsista PBEXT para o Projeto de Extensão “Terapia Periodontal de Suporte”;
- Palestra: “Halitose” ministrada para os alunos da Liga Acadêmica de Periodontia vinculada ao curso de Odontologia da Faculdade de Sete Lagoas;
- Intercâmbio para a Universidad de la Republica (UDELAR – Montevideo, Uruguai) em abril/2024 sob supervisão do professor Ernesto Javier Andrade Divenuto

- Escrita de um artigo de revisão bibliométrica com o professor supervisor do intercâmbio em conjunto com o professor Rafael Paschoal Esteves Lima: “*Cannabis uses in dentistry: a bibliometric analysis*”;
- Colaboração na escrita do artigo “*The association between periodontitis and prostate-specific antigen levels: a systematic review and meta-analysis*” do aluno de doutorado Glayson Pereira Vitor com colaboração do professor Dhelfeson Willya Douglas de Oliveira da Universidade Federal do Vale do Jequitinhonha e Mucuri e orientação do professor Luís Otávio Miranda Cota;
- Aula teórica ministrada na disciplina de Periodontia II da graduação, sobre o tema “Halitose”;
- Participação do evento “Mostra Sua UFMG” com o projeto de extensão Terapia Periodontal de Suporte sob coordenação da professora Renata Magalhães Cyrino;
- Avaliação de resumos submetidos à 59ª reunião anual da ABENO;
- Revisão de artigos (*peer review*) para o periódico “Natural Product Research”;
- Palestra: “Gestão do Tempo e Organização da Rotina de Estudos” a convite do Projeto de Ensino do Colegiado de Graduação em Odontologia, para os discentes da graduação da FAO-UFMG;
- Apresentação do trabalho intitulado “*Efficacy of interventions on the palatal donor area morbidity after grafting surgeries: network meta-analysis*” na categoria Prêmio Soraya Coelho Leal na XXVII Jornada Odontológica da Universidade de Brasília com publicação com publicação de resumo nos anais da Revista Ciências e Odontologia;
- Participação na atualização de análise de dados, escrita e submissão do artigo “*Volatile sulfur compounds, biofilm, and salivary parameters in patients with periodontal disease: a cross-sectional study*” em conjunto com o professor Ricardo Alves Mesquita;
- Aprovação em primeiro lugar geral para o Doutorado em Odontologia, área de concentração em Periodontia.