

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Isabella Bicalho Nepomuceno Bastos

**PRÓPOLIS:**  
**revisão bibliográfica**

**BELO HORIZONTE**

**2010**

Isabella Bicalho Nepomuceno Bastos

# Própolis: revisão bibliográfica

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Endodontia da Faculdade de odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de especialista em Endodontia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Sandra Maria de Melo Maltos

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

BELO HORIZONTE

2010

*“Apesar dos nossos defeitos, precisamos enxergar que somos pérolas únicas no teatro da vida e entender que não existem pessoas de sucesso e pessoas fracassadas. O que existem são pessoas que lutam pelos seus sonhos ou desistem deles.”*

*Augusto Cury*

## AGRADECIMENTOS

A meus pais exemplo de amor, que nunca me deixaram desistir e parar de lutar e de sonhar.

A meus irmãos pelo companherismo e pela vontade de viver.

A Filipe por ser um exemplo de pessoa na minha vida. Obrigada pelo incentivo, conselho, força, paciência e amor.

A meu avô Zé de Quincas, Tia Má, Tia Teca, Tia Caísse, Tio Marcinho por toda dedicação e ensinamento.

A toda minha família pelo carinho.

A Marina pela amizade, determinação e coragem.

Às colegas de especialização pelo apoio.

A professora Sandra pela paciência, sabedoria e pela vontade de ensinar, corrigir e aprender.

Às professoras do curso de especialização pelo ensinamento.

E em especial a Deus por estar sempre ao meu lado me dando força para continuar.

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>9</b>
2.1	HISTÓRICO .....	9
2.2	PRÓPOLIS .....	10
2.2.1	<i>Composição Química .....</i>	<i>13</i>
2.2.2	<i>Propriedades Biológicas .....</i>	<i>16</i>
2.2.2.1	Antimicrobiana .....	16
2.2.2.2	Antiinflamatória .....	18
2.2.2.3	Antifúngica .....	18
2.2.2.4	Antiviral .....	19
2.2.2.5	Antitumoral .....	19
2.2.2.6	Atividade Anestésica e Cicatrizante .....	19
2.2.2.7	Anticâncer .....	20
2.2.2.8	Antioxidante .....	21
2.2.3	<i>Própolis na Odontologia .....</i>	<i>21</i>
2.2.3.1	Ação na Periodontia .....	21
2.2.3.2	Ação na Patologia .....	23
2.2.3.3	Ação na Cariologia .....	23
2.2.3.4	Ação na Cirurgia .....	24
2.2.3.5	Ação no Traumatismo Dentário .....	25
2.2.3.6	Própolis na Endodontia .....	26
<b>3</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>33</b>
<b>4</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>34</b>

## RESUMO

A própolis é uma mistura complexa, formada por uma resina balsâmica elaborada pelas abelhas, principalmente a *Apis mellifera*. Devido às suas propriedades antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiinflamatória, hepatoprotetora, antioxidante, antitumoral e imunomodulatória há um interesse global em pesquisá-la. Na odontologia, os estudos são realizados quanto a sua aplicação em diferentes áreas motivando assim o seu emprego. Na endodontia, a seleção de substâncias irrigadoras e medicamentos intracanaís com ação antimicrobiana assumem papel importante no sentido de minimizar ou eliminar os nichos de colonização bacteriana e de contribuir para o sucesso do tratamento. Neste contexto, a própolis pode assumir um papel importante por apresentar comprovada atividade antimicrobiana.

## ABSTRACT

Propolis is a complex mixture, formed by a balsamic resin produced by bees, mainly *Apis mellifera*. Due to its antibacterial, antifungal, antiviral, antiinflammatory, hepatoprotective, antioxidant, and antitumor Immunomodulatory, there is a global interest in researching it. In dentistry, studies are made as to its application in different areas motivating your job. In endodontics, the selection of irrigants and intracanal medications with antimicrobial activity have an important role in minimizing or eliminating the niches of bacterial colonization and contribute to the success of treatment. In this context, propolis may play an important role by presenting proven antimicrobial activity.

# 1 INTRODUÇÃO

A prática das medicinas naturais e alternativas tem direcionado um interesse cada vez maior para os produtos apícolas tais como mel, geléia real, pólen, própolis, dentre outros. Particularmente a própolis, sob a forma de extratos hidroetanólicos, vem se destacando tanto pelas suas propriedades terapêuticas, tais como atividade antimicrobiana, antiinflamatória, cicatrizante, anestésica e anticariogênica, quanto pela possibilidade de aplicação na indústria farmacêutica e alimentícia (ADELMANN, 2005).

A própolis é um material resinoso de consistência viscosa elaborado pelas abelhas que coletam a matéria-prima de diversas partes das plantas como brotos, cascas e exsudatos de árvores, transformando-as dentro da colméia pela adição de secreções salivares e cera (BURDOCK, 1998; ADELMANN, 2005).

As abelhas utilizam a própolis para protegê-las contra insetos e microrganismos e também no reparo de frestas ou danos à colméia, no preparo de locais assépticos para postura de ovos pela abelha rainha e na mumificação de insetos invasores (MARCUCCI, 1996).

A sua composição química é bastante complexa e variada, estando intimamente relacionada com a ecologia da flora de cada região visitada pelas abelhas (PARK et al., 2002). Dentre os compostos tem-se: os flavonóides (como a galangina, quercetina, pinocembrina e kaempferol), os ácidos aromáticos e ésteres, aldeídos e cetonas, terpenóides e fenilpropanóides (como os ácidos caféico e clorogênico), esteróides, aminoácidos, polissacarídeos, hidrocarbonetos, ácidos graxos e vários outros em pequenas quantidades (ROCHA et al., 2003; HU et al., 2005; HAYACIBARA et al., 2005).

A própolis é amplamente utilizada sendo encontrada em várias preparações farmacêuticas e cosméticas tais como: pastilhas, pastas



de dente, comprimidos, gomas de mascar, loções, cremes faciais, tinturas, pomadas, soluções para bochecho, spray bucal e para garganta, cápsulas, unguento, desodorantes e shampoos (MANARA, 1999).

Segundo Manara (1999) na odontologia, a própolis foi utilizada experimentalmente em algumas áreas como: endodontia, cariologia, cirurgia oral, periodontia e patologia oral; e, em todos os trabalhos realizados, mostrou-se evidente a sua atuação positiva para a reorganização tecidual em nível superficial e ação antiinflamatória, assim como ação antibacteriana.

Na endodontia, as soluções irrigadoras e a medicação intracanal associadas ao preparo são alternativas utilizadas contra as infecções do sistema de canais radiculares (SCR) (VICTORINO, 2009). Sendo assim, alguns estudos têm associado o efeito antiinflamatório e antibacteriano da própolis no tratamento endodôntico (MATOS, 1989; SABIR et al., 2005).

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a utilização da própolis na endodontia pelas suas propriedades terapêuticas frente aos microrganismos presentes nas infecções de origem endodôntica.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 HISTÓRICO

Ao longo da história, o homem aprendeu a utilizar os produtos naturais na medicina. Das várias formas de utilização destacam-se as plantas brutas (ex.: ervas) além das tradicionais preparações Galênicas (ex.: extratos). Um dos muitos produtos naturais utilizados durante séculos pela humanidade é a própolis, administrada sob diversas formas. Seu emprego já era descrito pelos assírios, gregos, romanos, incas e egípcios. No antigo Egito (1700 a.C. “cera negra”) era utilizada como um dos materiais para embalsamar os mortos (PEREIRA, 2003).

Na África do Sul, durante a guerra, ao final do século XIX, foi amplamente utilizada devido às suas propriedades cicatrizantes e na segunda guerra mundial foi empregada em várias clínicas soviéticas. Na antiga URSS, a própolis mereceu especial atenção na medicina humana e veterinária, com aplicações inclusive no tratamento da tuberculose, observando-se a regressão dos problemas pulmonares e recuperação do apetite. Os gregos, entre os quais Hipócrates a adotaram como cicatrizante interno e externo. Plínio, historiador romano, refere-se à própolis como medicamento capaz de reduzir inchaços e aliviar dores (PEREIRA, 2002).

Em 1908 surgiu o primeiro trabalho científico sobre suas propriedades químicas e “composição”, indexado no Chemical Abstracts. Em 1968 surgiu no Chemical Abstracts o resumo da primeira patente utilizando a própolis. Até meados do ano 2000, o número de trabalhos publicados citados no Chemical Abstracts totalizou 450, oriundos de 39 países dos cinco continentes, além de 239 patentes (PEREIRA, 2002).

Partindo-se então, de 2003 até início de 2008, uma busca realizada no European Patent Office tomando-se Worldwide como base de dados, mostrou mais de 500 pedidos de patentes relacionados à própolis, o

que evidencia um exponencial interesse pela sua utilização. Esses dados podem ser explicados pelo grande número de estudos mais consistentes relativos à sua composição química e atividade biológica (LUSTOSA, 2008).

No Brasil, o interesse pela própolis aconteceu somente na década de 80 com um estudo pioneiro de Ernesto Ulrich Breyer, demonstrado em seu livro, “Abelhas e saúde”, as propriedades terapêuticas da própolis e sua utilização como antibiótico natural (LUSTOSA, 2008).

## 2.2 PRÓPOLIS

É uma mistura complexa, formada por material resinoso e balsâmico coletada pelas abelhas dos ramos, flores, pólen, brotos e exsudados de árvores; além desses, na colméia as abelhas adicionam secreções salivares (BURDOCK, 2008). É encontrada nas colméias, onde é responsável pela impermeabilização, isolamento térmico, vedação e tratamento antisséptico (MANARA, 1999). Vários trabalhos são publicados divulgando e revisando as propriedades biológicas da própolis. Dentre estas tem-se: propriedades antimicrobiana, antifúngica, antiprotozoária, antioxidante e antiviral, cicatrizante, anestésica e anticariogênica (PARK, 1998; KOO et al., 2000; KOO et al., 2002; ADELMANN, 2005; SILVA et al., 2008).

As abelhas são descendentes das vespas que deixaram de se alimentar de pequenos insetos e aranhas para consumirem o pólen das flores. Durante esse processo evolutivo surgiram várias espécies de abelhas. Hoje se conhecem mais de 20 mil espécies, mas acredita-se que existam umas 40 mil espécies ainda não descobertas. O Brasil, devido a suas proporções continentais e riqueza de ecossistemas abriga cerca de um quarto destas espécies. Só no estado de São Paulo foram listadas 729 espécies e no Rio Grande do Sul mais de 500 espécies são conhecidas. Segundo levantamentos feitos em diferentes regiões

do Brasil, até hoje temos mais de duas mil espécies de abelhas catalogadas (SANTOS, 2002; PEREIRA, 2003).

Nem todas as abelhas são sociais, ou seja, nem todas vivem em colônias. Ao contrário do que se pensa, a maioria delas são abelhas solitárias, que constroem seu ninho em ocos de árvores ou embaixo da terra. Já as abelhas sociais vivem juntas em grandes colônias de indivíduos e seus ninhos são chamados colméias (SANTOS, 2002). As colméias são um sistema extraordinário de organização. Em cada uma existe cerca de 80.000 abelhas: uma rainha, de zero a 400 zangões e a grande totalidade sendo operárias. A abelha rainha tem por função a postura dos ovos e a manutenção da ordem social na colméia, enquanto que as operárias realizam todo o trabalho para a manutenção da colméia. Elas executam atividades distintas de acordo com a idade. Devido ao desenvolvimento glandular e as necessidades diferenciadas da colméia e os zangões são os indivíduos machos da colônia cuja única função é fecundar a rainha durante o vôo nupcial (PEREIRA et al. 2003).

Entre as espécies de *Apíneos*, a única que presentemente vive no Brasil é a *Apis mellifera*, que foi introduzida em 1839 pelo Padre Antônio Carneiro, em colônias vindas do Porto, em Portugal. A população de abelhas no Brasil era principalmente de origem européia até meados de 1956. Devido à introdução das abelhas africanas por um cientista brasileiro em 1956 com vistas à melhoria da produção de mel e um escape acidental de abelhas rainhas, ocorreu um processo de africanização das abelhas presentes no Brasil resultando numa rápida e ampla substituição das abelhas européias pelas africanizadas. Hoje, as abelhas presentes no Brasil são um híbrido das abelhas européias (*Apis mellifera mellifera*, *Apis mellifera ligustica*, *Apis mellifera caucasica* e *Apis mellifera carnica*) com a abelha africana *Apis mellifera scutellata*. Atualmente a *Apis mellifera* é a mais abundante, havendo uma predominância das características das abelhas européias no sul

do país, enquanto que ao norte do país predominam as características das abelhas africanas (KOO,PARK, 1996; PEREIRA, 2003).

As substâncias disponíveis para as abelhas elaborarem a própolis são produzidas por uma enorme variedade de processos botânicos em diferentes partes de plantas. Podem ser substâncias ativamente secretadas pelas abelhas e substâncias encontradas no exsudato de cortes das plantas, materiais lipofílicos das folhas e dos brotos foliares, mucilagens, gomas, resinas e látex (BANKOVA, 2000). Além disso, podem ser encontradas na própolis substâncias que são introduzidas durante sua elaboração, na colméia (MARCUCCI, 1995).

A utilização da própolis pelas abelhas é para proteger a colméia contra insetos e microrganismos empregando-as em finas camadas nas paredes internas das colméias, para vedar buracos e rachaduras, reparar e fortalecer os favos de mel e proteger a entrada da colméia afim de manter um local asséptico para a postura da abelha rainha e na mumificação de insetos invasores (BANKOVA et al., 2000). Costuma-se encontrar na colméia pequenos animais ou parte deles envoltos em própolis, em perfeito estado de conservação (PARK, 1998).

A própolis é quebradiça quando fria e se torna dúctil e maleável quando aquecida. Seu ponto de fusão é variável entre 60–70°C sendo que pode atingir em alguns casos, até 100°C. A coloração da própolis é dependente de sua procedência e pode variar do marrom escuro passando a uma tonalidade esverdeada até o marrom avermelhado, de acordo com a flora de origem. Possui um odor característico que pode variar de uma amostra para outra (MARCUCCI, 1996; BURDOCK, 1998).

A própolis é elaborada na colméia por métodos, armadilhas ou raspagem, que oferece melhor qualidade e menor contaminação. A retirada é feita antes do inverno em regiões temperadas e em climas tropicais é no início da estação chuvosa, quando a própolis parece mais ativa (FARRÉ et al., 2004).

## 2.2.1 Composição Química

É bastante complexa, sendo um reflexo direto da flora vegetal (brotos, cascas, galhos, exsudatos e menos importante, os botões florais) da qual se servem as abelhas. Depende também da época da colheita, da técnica empregada, assim como da espécie de abelha. Esse conjunto exerce uma enorme importância nas propriedades físicas, químicas e biológicas (BURDOCK, 1998; PEREIRA et al., 2002).

A complexidade composicional da própolis, em termos químicos, foi pioneiramente revelada pela técnica de cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG/EM), o que permitiu a detecção de mais de 150 componentes (GREENAWAY, 1991). É considerada uma das substâncias mais heterogêneas encontradas em fontes naturais. Hoje mais de 300 constituintes já foram identificados e/ou caracterizados em diferentes amostras de própolis (BURDOCK, 1998).

Marcucci (1995) notou que os compostos da própolis são originados de três fontes: exsudatos de plantas coletados por abelhas, substâncias secretadas no metabolismo das abelhas e substâncias que são introduzidos durante a elaboração da própolis.

Na Europa, América do Norte e oeste da Ásia, a fonte dominante de própolis é o exsudato do botão de álamo (*Populus sp.*). Na América do Sul, a espécie vegetal do gênero *Populus* não é nativa, existindo uma grande diversidade vegetal para retirada de resina, o que dificulta a correlação da própolis com a fonte produtora (PARK et al., 2002). Outras espécies vegetais empregadas como fontes de própolis em várias partes do mundo são pinheiros, carvalho, salgueiro, acácia, entre outras (MARKHAM, 1996; LUSTOSA, 2008).

No Brasil são descritas propriedades biológicas e composição química distintas para diferentes amostras coletadas em diferentes partes do país. Essa variação é facilmente explicada pela grande biodiversidade brasileira, assim como, até certo ponto, a capacidade bioquímica das

abelhas em alterar a composição nativa ou adicionar componentes próprios à própolis (PEREIRA et al., 2002).

A coleta de própolis, no Brasil, se dá durante todo o ano, deste modo existe uma variação sazonal na sua composição. A diminuição em alguns componentes biologicamente ativos como os fenólicos são acompanhados pelo aumento de outros, por exemplo, ácidos diterpênicos. Deste modo, pode-se esperar que algumas atividades biológicas (antibacteriana, antifúngica) relacionadas a estes compostos, sejam similares em diferentes estações do ano (BANKOVA et al., 1998).

Bankova et al. (1999) relataram que espécies de *Baccharis* e Araucária são importantes fontes de própolis no estado de São Paulo. Midorikawa et al. (2001) relataram que *B. dracunculifolia* é uma importante fonte de própolis não só no Estado de São Paulo, mas também em outros estados do Brasil. O nome popular do *B. dracunculifolia* é "Alecrim". Segundo Kumazawa o *Alecrim* é reportado por ser uma das origens da própolis brasileira, no entanto, seus estudos não foram baseados na observação das abelhas, mas pela análise dos constituintes químicos da própolis com os das plantas.

O melhor indicador da origem botânica da própolis é a análise da sua composição química comparada com a provável fonte vegetal. A determinação da origem geográfica e, principalmente, a origem vegetal, se faz importante no controle de qualidade e até mesmo na padronização das amostras de própolis para uma efetiva aplicação terapêutica (PARK et al., 2002).

De modo geral, contem 50 – 60% de resinas e bálsamos, 30 – 40% de ceras, 5 – 10% de óleos essenciais, 5% de grão de pólen, além de microelementos como alumínio, cálcio, estrôncio, ferro, cobre, manganês e pequenas quantidades de vitaminas B1, B2, B6, C e E (LUSTOSA, 2008).

Entretanto, os principais grupos químicos encontrados são flavonóides, como a galangina, quercetina, pinocembrina e kaempferol, além de terpenóides e fenilpropanóides como os ácidos cafeico e clorogênico. (SANTOS, 2003). E os componentes ativos, mais importante da própolis são ácidos aromáticos, compostos fenólicos, em especial flavonóides (flavonas, flavonóis e flavononas) e ácidos fenólicos (KORU, 2007).

A presença destes diversos compostos fenólicos, principalmente os flavonóides, explicam, em parte, a grande variedade das propriedades terapêuticas da própolis (BANSKOTA, 2000).

Suas propriedades biológicas estão diretamente ligadas a sua variada composição química, o que dificulta a sua utilização em fitoterapia (PEREIRA et al., 2002).

Em 2000, doze tipos distintos de própolis brasileira foram quimicamente caracterizados e classificados de tipo 1 a 12 (LUSTOSA, 2008). Destas, cinco foram coletadas na região Sul, seis na região Nordeste e uma na região Sudeste. Essa diversidade de própolis se deve a variabilidade da vegetação nessas diferentes regiões. Recentemente, foi encontrada uma própolis vermelha em colméias localizadas ao longo do mar e costas de rios no nordeste brasileiro a qual foi classificada como própolis do grupo 13. Observou-se que as abelhas coletavam o exsudato vermelho da superfície da *Dalbergia ecastophyllum* sugerindo assim a origem botânica da própolis vermelha (DAUGSCH et al., 2006). No estudo de Alencar et al., (2007) foi encontrado na própolis vermelha sete compostos diferentes, sendo que quatro deles eram as isoflavonas. Os resultados mostraram que essa própolis apresenta compostos biologicamente ativos nunca vistos em outras própolis. Neste mesmo estudo a própolis vermelha apresentou atividade antioxidante, atividade citotóxica para células tumorais e atividade antimicrobiana para *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus mutans*.



## 2.2.2 Propriedades Biológicas

A própolis tem sido objeto de estudos farmacológicos devido às suas propriedades antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiinflamatória, hepatoprotetora, antioxidante, antitumoral, imunomodulatória (PARK, 1998; BANKOVA, 1999; KOO et al., 2000; KOO et al., 2002; ADELMANN, 2005; ALENCAR et al., 2007; SILVA et al., 2008).

### 2.2.2.1 Antimicrobiana

A atividade antimicrobiana da própolis é uma das ações amplamente investigada. Sua atividade antimicrobiana contra uma gama de bactérias, fungos e vírus data de 1940 o que demonstra uma atividade variável frente a diferentes microrganismos. No entanto, as substâncias responsáveis por essa atividade ainda não foram descritas em sua totalidade, pois podem variar de uma amostra para outra (SANTOS et al., 2003; KILIC et al., 2005; FARNESI et al., 2009).

As amostras de própolis que contem alto teor de flavonóides são frequentemente relatadas por apresentarem atividade antimicrobiana (CHENG; WONG, 1996; PARK, IKEGAKI, 1998). Cushnie e Lamb (1995) relatam haver um sinergismo entre os flavonóides e outros agentes bacterianos contra linhagens de bactérias resistentes.

Drago (2000) avaliou as propriedades da própolis contra 320 linhagens, incluindo: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. Determinou a concentração inibitória mínima e a concentração bactericida mínima pelas normas de NCCLS e testou a susceptibilidade dos microrganismos através da contagem de bactérias viáveis após 0, 3, 6, 24 horas e a contagem de leveduras viáveis após 0, 3, 6, 24 e 48 horas. A própolis mostrou boa atividade microbiana contra especialmente, *H influenzae*, *S pneumoniae* e *M catarrhalis* e apresentou atividade bactericida em altas concentrações.

Rezende, Pimenta e Costa (2006) avaliaram a atividade de duas amostras comercial de própolis sobre 26 espécies de microrganismo obtido na American Type Culture Collection (ATTC) e algumas linhagens como: cocos e bacilos Gram-positivos, leveduras e bastonetes Gram-negativos. Os produtos testados foram: Apis Flora que contem 11% de extrato etanólico de própolis (EEP) e Propomax com 11% de extrato de própolis sem álcool (EP). O EEP e o EP apresentaram atividade antimicrobiana contra todas as bactérias e leveduras testadas, tendo uma ação mais pronunciada contra a associação de Gram-positivas e *Candida albicans*. Contudo, são necessárias futuras investigações *in vitro* e *in vivo* para analisar os efeitos biológicos e a viabilidade da utilização de diferentes formulações de própolis nas infecções orais.

Auricchio et al. (2006) avaliaram preparações líquidas de própolis comercializadas em farmácias da cidade de São Paulo quanto à atividade antimicrobiana alegada em rótulos e/ou folhetos que acompanham o produto. Avaliaram nove diferentes preparações: (1) própolis em solução aquosa (27mg/mL); (2) própolis em solução alcoólica a 12%; (3) extrato alcoólico de própolis a 30%; (4) extrato alcoólico de própolis a 11%; (5) solução alcoólica de própolis a 20%; (6) extrato alcoólico de própolis a 20%; (7) extrato alcoólico de própolis a 15%; (8) própolis em spray; (9) própolis e ervas em spray. Os produtos foram analisados sem diluição, diluídos em solução fisiológicas e diluídos 10 vezes a dose recomendada, todas seguindo orientação do fabricante. Entre os produtos avaliados sem diluição o produto 1 não apresentou atividade antimicrobiana. Os produtos de 2 a 9 exibiram atividade inibitória, quando testados puros, frente aos microrganismo: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus mutans*, enquanto que ao *Enterococcus faecalis* apenas o produto 3 apresentou atividade. Quando submetido à diluição 10 vezes a dose recomendada os produtos 2 a 5 inibiram somente *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Quando submetidos à diluição segundo o fabricante nenhum produto possuiu

atividade antimicrobiana. Evidenciando que os mesmos são utilizados em condições ineficazes para ação antimicrobiana aludida nos rótulos.

O estudo de Cabral et al. (2009) avaliaram a ação antimicrobiana da própolis vermelha contra *Staphylococcus aureus*, concluindo sua alta atividade contra essa bactéria. Os resultados obtidos revelam que o potencial antimicrobiano foi aumentando à medida que os extratos foram fracionados. A atividade superior das frações pode ser explicada em função da maior quantidade relativa dos componentes biologicamente ativos em relação dos componentes totais.

#### 2.2.2.2 Antiinflamatória

Ansorge, Reinhold e Lendeckel (2003) avaliaram os efeitos de diferentes extratos de própolis frente às funções de células imunes humanas. Foram medidos os efeitos sobre a síntese do DNA, sobre a produção de diferentes tipos de citocinas, da atividade mitótica das células mononucleares do sangue. Concluíram que a própolis tem efeito direto sobre a regulamentação das células imunológicas e pode ser considerado um poderoso antiinflamatório natural.

#### 2.2.2.3 Antifúngica

Devido à capacidade generalizada dos flavanóides para inibir germinação de esporos de patógenos de plantas, o seu uso tem sido proposto contra fungos patógenos do homem (HARBORNE, 2000).

A atividade de própolis contra dermatófitos e *Candida spp.* é atribuída, pelo menos parcialmente ao seu alto teor de flavanóides. A galangina, um flavonol comumente encontrado em amostras de própolis, demonstrou atividade inibitória contra *Aspergillus tamarii*, *A. flavus*, *Cladosporium sphaerospermum*, *Penicillium digitatum* and *Penicillium italicum* (AFOLAYAN, 1997, CUSHIE, 2005)

#### 2.2.2.4 Antiviral

Dois dos flavonóides encontrados na própolis, chrysin e kaempferol, inibiram a replicação viral HSV, coronavírus humano e rotavírus. Mais recentemente, o flavonol galangina foi relatado ter significativa atividade antiviral contra o HSV e o vírus coxsackie B (MEYER, 1997; CUSHIE, 2005).

Recentemente as pesquisa tem interesse particular na atividade inibitória aparente de alguns flavanóides contra vírus da imunodeficiência humana (HIV). Li et al. (2000) demonstrou a inibição de HIV-1 dentro de células que expressam CD4, quimiocinas co-receptoras e antagonismo da transcriptase reversa HIV-1 pela flavona.

#### 2.2.2.5 Antitumoral

As propriedades antitumoral da própolis foram investigadas por Búfalo et al. (2007) que avaliaram sua ação citotóxica em células típicas do carcinoma da laringe. Observaram a morfologia e o número de células depois de encubadas em diferentes concentrações de própolis e variado tempo de exposição. Os dados mostraram que a própolis apresentou um efeito citotóxico *in vitro* contra células do carcinoma, de uma maneira dose e tempo-dependente. O extrato de própolis isolado não teve nenhum efeito sobre a morfologia e o número célula do carcinoma. Isso mostra que os efeitos citotóxicos foram exclusivamente devido aos componentes da própolis.

#### 2.2.2.6 Atividade Anestésica e Cicatrizante

No processo de reconstrução e cicatrização das feridas, as pesquisas aprofundam-se nos aspectos biológicos e bioquímicos que ocorrem durante este processo com objetivo de acelerar seu desenvolvimento. A capacidade de acelerar ostensivamente a epitelização e a divisão celular na cicatrização das feridas, a prevenção e o impedimento do desenvolvimento de processos inflamatórios é uma das propriedades mais característica dos preparados à base de própolis. Esta atividade

está relacionada consideravelmente com as flavonas, fundamentalmente os glucosídeos que aparecem na própolis na forma de agluconas livres e os metoxiflavonóides. Considera-se que este mecanismo de ação está baseado na intervenção destes compostos no nível dos mediadores da inflamação (VERONESE, 2010).

A ação anestésica da própolis tem resultado superior a dos anestésicos normalmente conhecidos como cocaína e novocaína, graças aos elementos voláteis que contém, como: eugenol, isolugenol, metileugenol (VERONESE, 2010).

Ghisalberti (1979) relatou que o extrato de própolis foi capaz de produzir um efeito anestésico total em córneas de coelhos. Relatou que o extrato etanólico de própolis foi de três a cinco vezes mais forte que a cocaína utilizada com um anestésico, a qual foi introduzida na prática dental, na antiga União Soviética, em 1953 (GHISALBERTI, 1979).

#### 2.2.2.7 Anticâncer

Existem na literatura alguns trabalhos relatando a atividade anticancerígena de extratos de própolis (PARK et. al., 1999; HEO, 2001; BÚFALO, 2007). Os compostos derivados de ácido cinâmico e outros, conhecidos como terpenóides, mostraram possuir boa atividade citotóxica. Park et al. (1999) demonstraram que determinados grupos de própolis (dentre os 12 classificados) impediram o crescimento de células cancerígenas em experimentos laboratoriais. Neste estudo, os 12 tipos de própolis foram colocados em contato com diferentes células cancerosas, do intestino, rim, mama, nariz e faringe. Após duas semanas, tempo suficiente para que as células se reproduzissem e crescessem, dez amostras apresentaram, em diferentes graus, não apenas inibição do crescimento, mas destruição parcial das células. O método de cálculo para verificar a inibição de tumores teve como base de comparação os resultados obtidos pela droga Etoposide, que é a mais forte existente no mercado para combater o câncer. Esse método foi desenvolvido pelo Instituto Nacional do Câncer dos EUA e os

resultados mostraram que houve um padrão de atuação diferente, sugerindo, dessa forma, a existência de novos princípios citotóxicos na composição das própolis estudadas.

#### 2.2.2.8 Antioxidante

A oxidação de um determinado material (um pedaço de ferro, gordura, ou até mesmo tecidos humanos) está relacionada, principalmente com a sua degradação e/ou deterioração. No corpo humano a oxidação está ligada ao processo de envelhecimento, mutação do material genético e da degradação do tecido vivo. Os compostos responsáveis por essa ação maléfica são conhecidos como radicais livres. Na natureza existem diversas substâncias que combatem esses radicais, tal como a vitamina C, a vitamina E, entre outros. Recentemente estuda-se a própolis como alternativa para combater essa oxidação. A sua composição química, formada essencialmente por compostos fenólicos, leva a crer que ela seja um produto com grande poder antioxidante, uma vez que esses compostos são conhecidos como tais. No laboratório foram realizados estudos sobre a atividade antioxidante de própolis e os resultados obtidos foram muito satisfatórios, pois a própolis inibiu em quase 95% a oxidação de uma mistura de reação formada por  $\beta$ -caroteno e ácido linoléico (PARK, 1999).

### 2.2.3 Própolis na Odontologia

#### 2.2.3.1 Ação na Periodontia

Koo et al. (2000) avaliaram o efeito do extrato de própolis e da Arnica montana contra os patógenos orais e formação de biofilme e observaram que apenas a própolis teve atividade significativa contra o crescimento microbiano *in vitro*, além de mostrar uma zona inibitória para todo grupo de microrganismos testado, incluindo os anaeróbicos periopatogênicos.

Santos et al. (2002) demonstraram atividade antibacteriana da própolis contra severos anaeróbicos orais incluindo espécies de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermédia*, que são associadas a destruições periodontais.

Duarte et al. (2006) avaliaram a ação de um novo extrato de própolis, da região nordeste do Brasil, e sua fração hexano contra formação de biofilme de *Streptococcus mutans* e desenvolvimento de cárie em ratos. No presente estudo o extrato de própolis não apresentou efeitos significativos sobre a viabilidade do biofilme de *Streptococcus mutans*. No entanto, foi capaz de reduzir a produção de ácido pelo biofilme. Os extratos reduziram a incidência de cárie em superfície lisa dos dentes. Apenas o extrato de própolis reduziu a incidência e a severidade da cárie nas regiões dos sulcos.

Almeida et al. (2006) verificaram a atuação de uma solução anti-séptica à base de própolis sobre índices clínicos de acúmulo de biofilme e doença gengival bem como nos níveis salivares de *S. mutans* em crianças com cárie ativa. No período em que a criança usava o anti-séptico o nível de microrganismo teve uma significativa redução, mostrando que a solução de própolis é eficiente no controle químico do biofilme dentário, ratificando sua atuação como agente antimicrobiano.

Amaral et al. (2006) avaliaram a atividade da própolis em gel no tratamento de gengivite e periodontite crônica. Os microrganismos associados a elas são: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tanerella forsythensis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*. No presente trabalho o extrato de própolis foi capaz de inibir todos os microrganismos, evidenciando sua atividade antibacteriana.

### 2.2.3.2 Ação na Patologia

Lesões de candidíase, colonizadas por leveduras de *Cândida*, são mais freqüentes na língua, bochecha e palato. Comumente, *Cândida albicans* é o agente etiológico da candidíase oral, no entanto outras espécies do gênero como *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, podem ser responsáveis por esse tipo de micose (AZEVEDO et al., 1999). Este mesmo autor avaliou o uso do extrato de própolis e do periogard em pacientes com saúde bucal, em portadores de lesões bucais e em pacientes que apresentavam alguma anormalidade como língua fissurada. Os resultados indicaram a possibilidade de se empregar os anti-sépticos, própolis e periogard na prevenção e na terapêutica dessa lesão. A ação antifúngica do periogard foi diferente frente às variadas espécie testada, enquanto que a própolis obteve um resultado mais uniforme.

Santos et al. (2005) verificaram o efeito terapêutico do extrato da própolis verde brasileira em candidíase oral comparado com um controle positivo, Nistatina. Neste estudo, todos pacientes tratados com o extrato de própolis mostraram regressão da lesão similar ao observado naqueles que fizeram uso de nistatina.

Santos et al. (2008) avaliaram a eficácia clínica da formulação de própolis em gel em pacientes diagnosticado com estomatites protéticas, que se caracteriza por eritemas e edemas crônicos em toda parte da mucosa do palato que entra em contato com a prótese. A própolis em gel foi capaz de promover a saúde em todos os pacientes analisados. O produto foi bem aceito e não foi relatado nenhum sinal de irritação.

### 2.2.3.3 Ação na Cariologia

Koo et al. (2002) avaliaram o efeito da apigenina e do t-farnesol, sozinhos ou combinados, na atividade da glicosiltransferase e no desenvolvimento do biofilme e da cárie em ratos. Este estudo mostrou claramente que os dois compostos naturais da própolis foram cariostáticos, mesmo em baixas concentrações. Apigenina mostrou-se o



primeiro agente natural cariostático, com base principalmente na sua capacidade de inibir glicosiltransferase; é um promissor composto anticárie, que tem um distinto mecanismo de ação em comparação com outros agentes clinicamente comprovados. Além disso, a apigenina efetivamente inibiu a síntese de glucano em nível nunca observado antes. Ela influencia a composição química e microbiológica do biofilme.

#### 2.2.3.4 Ação na Cirurgia

A aplicação da própolis em cirurgia oral foi relatada por Magro e Carvalho (1990). Estes autores realizaram estudos com 45 ratos onde examinaram histologicamente os efeitos da própolis em feridas cirúrgicas pós-extrações dentárias (alvéolo) e em feridas de pele. Neste experimento, utilizaram solução hidroalcoólica a 10% de própolis e solução hidroalcoólica pura, aplicados no alvéolo imediatamente após a extração e sobre a ferida, diariamente, até o período de sacrifício dos animais. Concluíram que a aplicação da solução hidroalcoólica de própolis acelerou a epitelização de feridas na pele, mas não acelerou a cicatrização após extração dentária.

Um segundo estudo desenvolvido por Magro e Carvalho (1994) avaliou os efeitos tópicos do enxaguatório de própolis para o reparo da sulcoplastia pela técnica de Kazanjian. Este estudo foi realizado com 27 pacientes, utilizando enxaguatório contendo 5% de própolis em solução hidroalcoólica cinco vezes por dia por sete dias. Os pacientes retornaram 7, 14, 30 e 45 dias após a cirurgia para avaliação clínica e citológica, quando se verificou que: enxaguatórios bucais contendo própolis em solução alcoólica auxiliaram na reparação das feridas cirúrgicas intrabucais e proporcionaram um efeito antiinflamatório e analgésico. A citologia esfoliativa permitiu verificar epitelização das feridas cirúrgicas intrabucais.

### 2.2.3.5 Ação no Traumatismo Dentário

O reimplante é uma opção aceitável para o tratamento de um dente permanente avulsionado. No entanto, um longo período extra-oral gera danos ao ligamento periodontal, resultando em reabsorção radicular externa. O objetivo do estudo de Gulinelli et al. (2008) foi avaliar por estudos histológicos e análise histométrica, a influência da própolis 15% e da solução de flúor utilizada no tratamento da superfície radicular no processo de cicatrização após reimplante tardio. Trinta ratos Wistar (*Rattus norvegicus albinus*) foram submetidos à extração do incisivo superior direito. Os dentes foram mantidos em ambiente seco por 60 minutos. Após esse tempo, a polpa foi extirpada e a papila, o órgão do esmalte e o ligamento periodontal foram removidos com bisturi. Os dentes foram divididos em três grupos experimentais: Grupo I - dentes imersos em 20 mL de soro fisiológico e Grupo II - dentes imersos em 20 mL de fluoreto de sódio fosfato acidulado a 2%, Grupo III - dentes imersos em 20 mL de própolis 15%. Após 10 minutos de imersão nas soluções, os canais radiculares foram secos e preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio e os dentes foram reimplantados. Os resultados mostraram que a reabsorção radicular externa foi semelhante à observada tanto com a própolis como no grupo de flúor. Os dentes tratados com soro fisiológico tendem a ter mais reabsorção radicular inflamatória em comparação com aqueles tratados com flúor ou própolis. No entanto, a análise comparativa não revelou diferenças estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ) entre os tratamentos utilizados para o reimplante do dente tardio.

O estudo de Mori et al. (2010) analisaram a solução de própolis como meio de armazenamento para a manutenção dos dentes avulsionados, além de determinar o período ideal para manter os dentes dentro dela. Assim, 60 incisivos centrais superiores direitos de ratos foram extraídos e divididos em cinco grupos. Nos grupos I e II, os dentes foram mantidos em própolis por 60 minutos e 6 horas, respectivamente, no grupo III, os dentes foram mantidos em leite por 6 horas, no grupo IV, os dentes foram mantidos a seco por 60 minutos e no grupo V foram

imediatamente reimplantados. Todos os dentes tiveram os canais radiculares preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio. Em seguida, os dentes foram reimplantados em seus alvéolos. Após 15 e 60 dias, os animais foram mortos e as amostras obtidas foram processadas em laboratório de microscopia e análise morfométrica. Os resultados mostraram que a ocorrência de processos inflamatórios, reabsorção dentária e anquilose foram semelhantes entre grupos. Verificou-se uma maior ocorrência de reabsorção por substituição no grupo IV, quando comparado com os outros grupos. Nos grupos I e IV, a presença do ligamento periodontal, como do tecido conjuntivo foi significativamente menor do que os outros grupos. Quanto à quantidade de cimento sobre a raiz, observou-se que este esteve presente em menor quantidade nos grupos I e IV. O grupo II foi semelhante ao grupo III e IV. Portanto, de acordo com os resultados deste estudo, o uso da própolis como um dispositivo de meios armazenamentos para manter dentes avulsionados pode ser destacada e o período de 6 horas seria mais adequado que o de 60 minutos.

#### 2.2.3.6 Própolis na Endodontia

A Odontologia moderna realça a busca por substâncias biocompatíveis, especialmente, dentre aquelas que entrarão em contato direto com os tecidos, entre eles o tecido pulpar e o periapical. Neste contexto, a fitoterapia tem evoluído notadamente nos últimos anos estimulando a avaliação de diferentes produtos vegetais com propriedades terapêuticas na Odontologia (ESTRELA, 2003; COSTA, 2008).

O conhecimento da anatomia dentária interna é fundamental para a perfeita execução de sanificação e modelagem do SCR. A estrutura anatômica da cavidade pulpar é considerada muito complexa, pois, o endodontista, através dos recursos disponíveis no momento, tenta interpretar a imagem de um plano tridimensional em apenas duas dimensões. O tratamento endodôntico envolve diferentes etapas operatórias. Um dos grandes desafios é enfrentar os formatos internos presentes nos diferentes grupos dentários, os quais não devem, jamais,

ser subestimados, quando a opção é a busca do sucesso do tratamento endodôntico (ESTRELA, 2004).

Mesmo quando a terapia endodôntica é executada de forma adequada, o fracasso pode advir, devido à persistência de bactérias potencialmente patogênicas em sítios no interior do SCR (NAIR, 1990). A seleção de substâncias irrigadoras e medicamentos intracanais com ação antimicrobiana assumem papel importante, no sentido de minimizar ou eliminar os nichos de colonização bacteriana e de contribuir para o sucesso clínico do tratamento (COSTA, 2008).

As soluções irrigadoras devem apresentar uma potente ação antimicrobiana frente à microbiota predominante nas infecções endodônticas. Entre elas, o hipoclorito de sódio (NaOCl) tem seu uso consagrado, pois apresenta boa atividade antimicrobiana quando em concentração acima de 2,5%, mas essas concentrações são elevadas e incompatíveis com o tecido pulpar e periapical, o que prejudicaria o processo de reparo apical (LEONARDO, 1999).

Al-Qathami et al. (2003) compararam *in vitro* a atividade antimicrobiana da própolis e do NaOCl no SCR com polpas contaminadas. Todos os dentes selecionados para a pesquisa apresentavam comprometimento pulpar como, cárie extensa até a polpa ou radiolucidez perirradicular. Concluíram que a própolis e o hipoclorito de sódio reduziram o crescimento dos microrganismos em comparação com o grupo controle que utilizou a solução salina. A ação antimicrobiana da própolis foi superior a do NaOCl, no entanto as diferenças não foram significativas. Se a atividade microbiana fosse a única exigência de um irrigante endodôntico, os resultados desse estudo indicam que a própolis é tão boa quanto o NaOCl.

Tendo em vista que o preparo mecânico-químico e as soluções irrigadoras não são suficientes para combater todos os microrganismos presentes no SCR infectado, a medicação intracanal tem sido utilizada como um recurso auxiliar no tratamento endodôntico (FILHO et al.,

2008). Entre as substâncias mais utilizadas, o hidróxido de cálcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ) é a medicação intracanal mundialmente mais empregada, pois agrega o maior nº de propriedades desejáveis. As propriedades do  $\text{Ca(OH)}_2$  derivam de sua dissociação iônica em íons cálcio e hidroxila, sendo que a ação destes íons sobre os tecidos e os microrganismos explica suas propriedades biológicas (LEONARDO, 1999; ESTRELA, 2004). No entanto, alguns estudos mostram que esse medicamento tem limitações quanto à atividade microbiana (LANA, 2001; PETERS, 2002; MOLANDER, 1998).

Sathorn, Parashos e Messer (2007) realizaram um estudo de meta análise com o objetivo de determinar se o  $\text{Ca(OH)}_2$  é capaz de eliminar bactérias do SCR. Os estudos incluíram ensaios clínicos pré e pós teste comparando o número de bactérias positivas nos canais. Seis estudos demonstraram diferença entre o uso da medicação intracanal, enquanto dois não relataram essa diferença. Os resultados mostram que não houve diferença significativa entre os estudos. Concluindo que o  $\text{Ca(OH)}_2$  tem eficácia limitada na eliminação de bactérias do SCR quando avaliado através de técnica de cultura.

Filho et al. (2008) avaliaram, *in vitro*, a atividade antimicrobiana da própolis produzida pelas abelhas *Scaptotrigona* sp, e outras soluções utilizadas no tratamento endodôntico frente ao *Enterococcus faecalis*. Foram testadas as seguintes substâncias: Grupo I – hidróxido de cálcio (Calen®, Rio de Janeiro, Brasil); Grupo II – gel clorexidina 2%; Grupo III – NaOCl 5% e Grupo IV – extrato de própolis. Utilizou-se o teste de difusão em Agar. O diâmetro da zona de inibição bacteriana foi medido após 24 horas e os dados foram analisados estatisticamente através do teste Kruskal Wallis. A amostra de extrato de própolis também foi submetida ao teste de diluição para determinar a concentração inibitória mínima. Diante da metodologia empregada pôde-se concluir que a clorexidina foi mais efetiva contra *E. faecalis*. As substâncias apresentaram sua efetividade na seguinte ordem decrescente: clorexidina > hidróxido de cálcio > extrato de própolis > hipoclorito de

sódio 5%. A própolis apresentou uma boa atividade antimicrobiana, no entanto há necessidades de outros estudos para confirmar sua eficácia clínica e um futuro emprego no tratamento de canais radiculares.

Rezende et al. (2008) avaliaram a atividade antimicrobiana de duas pastas experimentais, contendo própolis associadas ao hidróxido de cálcio, contra culturas polimicrobianas. As culturas foram obtidas de canais radiculares de 16 molares decíduos extraídos, de crianças entre 4 e 6 anos de idade de ambos os sexos, que se apresentavam necrosados e com fístulas. A técnica de difusão em ágar foi utilizada para determinar a atividade antimicrobiana das seguintes pastas: (1) extrato etanólico de própolis 11% (EEP) + hidróxido de cálcio e (2) extrato de própolis 11% sem álcool (EP) + hidróxido de cálcio e um grupo controle positivo onde se associou o  $\text{Ca(OH)}_2$  ao propilenoglicol (CHP). Esse estudo demonstrou uma reduzida atividade antimicrobiana, *in vitro*, do  $\text{Ca(OH)}_2$ , sugerindo que a associação com a própolis pode ser benéfica. De acordo com os resultados, o EEP apresentou uma zona de inibição maior que o EP, mas a pasta 1 mostrou menor área de inibição que a pasta 2. Enquanto no EEP o etanol ajudou na difusão da substância dentro do ágar, na pasta 1 o hidróxido de cálcio absorveu o etanol do EEP e diminuiu a difusão. Neste estudo *in vitro* as substâncias não foram capazes de eliminar todos os microrganismos, mas a associação da própolis com o  $\text{Ca(OH)}_2$  pode agregar todos os benefícios de cada um e resultar em um melhor tratamento para doenças pulpares.

O estudo de Ayala, Silveira e Santos (2008) avaliaram *in vitro* o efeito da própolis a 20% e a 40% sobre a ação antibacteriana do hidróxido de cálcio. Foi verificada frente a bactérias Gram positiva e Gram negativa, freqüentemente isoladas do SCR, como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Alíquotas de 0,1 mL das suspensões contendo os microrganismos foram semeadas, em duplicata, em Agar Mueller-Hinton (biobrás diagnósticos, Brasil) e as placas colocadas em

estufas a 37°C por 10min. para secagem. Discos de papel de filtro foram embebidos em extratos etanólicos de própolis a 20 e 40%; em  $\text{Ca(OH)}_2$  preparado com os referidos extratos de própolis e  $\text{Ca(OH)}_2$  preparado em solução fisiológica, sendo em seguida posicionados sobre o ágar. As placas foram incubadas a 37°C por 24h e após este período, os halos de inibição do crescimento bacteriano foram medidos. Utilizando o teste ANOVA verificou-se que o maior halo de inibição ocorreu no grupo do  $\text{Ca(OH)}_2$  em solução fisiológica, tanto frente a bactérias Gram positivas quanto as Gram negativas. Quando a própolis a 20 e 40% foi adicionada ao  $\text{Ca(OH)}_2$  observou-se uma redução no potencial antimicrobiano, demonstrado pela redução no diâmetro dos halos de inibição do crescimento bacteriano. Esse resultado pode estar associado à concentração de resina, cerca de 50 a 55%, na composição das amostras de própolis sendo responsável pela inibição da ação antimicrobiana do  $\text{Ca(OH)}_2$ . Os autores concluíram que a adição da própolis não potencializou e sim diminuiu a ação antibacteriana do  $\text{Ca(OH)}_2$  testado em soluções contra bactérias Gram positivas e Gram negativas. Um maior número de estudos deve ser realizado para se determinar quando e como a utilização da própolis pode ser eficaz no controle da microbiota bucal e prevenção de doenças.

Costa et al. (2008) estudaram a ação antimicrobiana da própolis contra o *Enterococcus faecalis* e de outras substâncias já utilizadas em terapia pulpar de dentes decíduos. Foram analisadas onze substâncias, a saber: 1) Extrato de Própolis Verde; 2) Pasta Guedes-Pinto (Iodofórmio + Paramonoclorofenol (PMCC) Canforado + Rifocort®); 3) Extrato de Própolis Verde + Rifocort® + Iodofórmio; 4) Rifocort® + Extrato de Própolis Verde; 5) Hidróxido de Cálcio Pró-análise + Extrato de Própolis Verde; 6) Hidróxido de Cálcio Pró-análise + Soro Fisiológico; 7) Iodofórmio + Extrato de Própolis Verde; 8) Iodofórmio + Soro Fisiológico; 9) Rifocort®; 10) PMCC e 11) Soro Fisiológico (controle negativo). Observou-se diferença estatisticamente significativa entre as substâncias avaliadas em relação à ação

antimicrobiana contra *Enterococcus faecalis*. Das onze substâncias analisadas, o controle negativo, a pasta de hidróxido de cálcio e a pasta de iodofórmio associadas ao soro fisiológico não apresentaram ação antimicrobiana. Verificou-se que o *E. faecalis* é bem combatido pelas pastas constituídas de: 1) Rifocort® + Extrato de Própolis Verde; 2) Iodofórmio + PMCC + Rifocort®) e 3) Extrato de Própolis Verde + Rifocort® + Iodofórmio. A solução de extrato de própolis, quando comparada às outras substâncias apresentou baixa atividade antimicrobiana.

O estudo de Faria (2008) avaliou, pelo método de difusão em ágar, a atividade antimicrobiana de três amostras de extrato de própolis frente ao *E. faecalis* e comparou esses resultados com dois medicamentos utilizados na terapia endodôntica: hidróxido de cálcio mais paramonoclorofenol canforado (Calen PMCC) e paramonoclorofenol canforado, dois antibióticos (amoxicilina e vancomicina) e uma solução alcoólica 70%. As amostras de extrato de própolis foram: extrato aquoso de própolis 10%, extrato etanólico de própolis verde 25% e extrato etanólico de própolis vermelha 12%. Os resultados demonstraram que todos os fármacos testados, exceto o álcool 70%, apresentaram atividade antimicrobiana após 24 e 48 horas. Dentre os extratos utilizados, o extrato etanólico de própolis vermelha 12% apresentou melhor atividade antibacteriana em comparação com os demais. Resultado semelhante foi obtido da comparação do paramonoclorofenol canforado com amoxicilina.

O objetivo do estudo de Victorino et al. (2009) foi avaliar a atividade antibacteriana de formas farmacêuticas a base de própolis (A70D e D70D) para utilização no tratamento endodôntico como medicação intracanal. Como controle, foi utilizado pasta de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . As bactérias utilizadas foram: *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Kocuria rhizophila*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus hirae* e 5 linhagens isoladas da saliva de *Staphylococcus* spp.. Utilizou-se o método difusão em ágar. As placas foram mantidas



à temperatura ambiente por 2 h para permitir a difusão das pastas no meio de cultura, e então incubadas a 35°C por 24 h em aerobiose e em microaerofilia (*S. mutans*). Após este período, foi medido o diâmetro total do halo de inibição. Os resultados foram submetidos ao teste de análise de variância ANOVA seguido do teste de Tukey com  $p < 0,05$ . As pastas a base de própolis apresentaram atividade antibacteriana contra 83,3% das bactérias analisadas. Para 66,7% das bactérias, as pastas de própolis apresentaram maior atividade antibacteriana do que o  $\text{Ca(OH)}_2$ , e este foi mais efetivo apenas para *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. De acordo com a metodologia utilizada, pode-se concluir que as pastas experimentais A70D e D70D apresentam boa atividade contra bactérias aeróbias, sendo superior ao  $\text{Ca(OH)}_2$ .

No estudo de Parolia et al. (2010) foi avaliada a resposta histológica da saúde pulpar frente ao extrato de própolis quando utilizado como agente de capeamento direto e foi feita uma comparação com o Agregado de trióxido mineral (MTA) e o hidróxido de cálcio (Dycal). As variações nas respostas inflamatórias e a formação de pontes dentinárias nas polpas expostas, para os três materiais não apresentaram diferenças estatisticamente significante. Houve mais inflamação pulpar em dentes tratados com Dycal e, nos grupos onde utilizou a própolis e o MTA houve maior formação de pontes dentinárias e menos inflamação. A utilização da própolis em capeamento pulpar foi compatível com a do MTA e Dycal, não havendo diferenças estatísticas significantes entre os grupos.

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A própolis é eficaz contra os patógenos endodôntico, no entanto ainda é preciso mais estudos para saber qual é a melhor forma para se utilizá-la.

## 4 REFERÊNCIAS

- ADELMAN J. Própolis: variabilidade composicional, correlação com a flora e bioatividade antimicrobiana / antioxidante, 2005. 176f. Dissertação (Mestrado em Ciência Farmacêutica)-Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005.
- AFOLAYAN A. J., MEYER J. J. The antimicrobial activity of 3,5,7-trihydroxyflavone isolated from the shoots of *Helichrysum aureonitens*. *J Ethnopharmacol.*, v.53, n.3, p. 177-181, aug. 1997.
- ALENCAR S. M. et al. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: red propolis. *Journal of Ethnopharm.*, 2007
- ALMEIDA R. V. D. et al. Efeito clínico de solução anti-séptica a base de própolis em crianças de cárie ativas. *Pesq. Bras. Odontoped. Clin Integr.*, v.6, n.1, p.87-92, jan./abr. 2006.
- AL-QATHAMI et al. Comparison of sodium hypochlorite, propolis, saline as root canal irrigants: a pilot study. *Saudi Dental Journal*, v. 15, n. 2, p. 100-103, may-aug. 2003.
- AMARAL R. C. et al. Periodontitis treatment with Brazilian Green própolis gel. *Pharmacologyonline*, v.3, p. 336-341, 2006.
- ANSORGE, S., REINHOLD, D. LENDECKEL, U. Propolis and some of its constituents down-regulate DNA synthesis and inflammatory cytokine production but induce TGF-1 production of human immune cells. *Z. Naturforsch*, v.58, p. 580-589, February 2003.
- AURICCHIO M. T. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de preparações de própolis comercializadas na cidade de São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, v.3, n.65, p. 209-212, 2006.

AZEVEDO R. V. P. et al. Candida SP in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilution of propolis and periogard. *Revista de Microbiologia*, v.30, p. 335-341, aug. 1999.

AYALA A. S., SILVEIRA S. M. M., SANTOS E. B. Adição de própolis ao hidróxido de cálcio e sua influência na ação antibacteriana. *Cienc. Odontol. Bras.*, v.11, n.3, p.81-86, jul./set. 2008.

BANKOVA V. et al. Season variation of chemical composition of Brazilian propolis. *Apidologie*, v. 29, p. 361-367, 1998.

BANKOVA, V. et al. Antibacterial activity of essential oils from Brazilian propolis. *Fitoterapia*, v. 70, p. 190-193, 1999.

BANKOVA V. S.; CASTRO S. L., MARCUCCI M. C. Propolis recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie*, v.31, p.3-15, 2000.

BANSKOTA, A. H. et al. Chemical constituents of Brazilian propolis and their cytotoxic activities. *Journal of Natural Products*, v.61, n.7, p. 896-900, 1998.

BASKOTA, A. H., et. al. Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Neverlands and China. *Journal of Ethnopharmacology*, v.72, n.1, p. 239-246, sep. 2000.

BOYANOVA L. et al. Inhibition of *Helicobacter pylori* growth in vitro by Bulgarian propolis: preliminary report. *J. Med. Microbiology*, v.52, n.5 p. 417-419, 2003

BÚFALO M. C.; CANDEIAS J. M. G.; SFORCIN J. M. In vitro cytotoxic effect of Brazilian green propolis on human laryngeal epidermoid carcinoma (HEp-2) cells. *eCam, Oxford Journal*, v. 20, p.1-5, oct. 2007.

BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical Toxicology*, v. 36, n.4 p. 347-363, apr. 1998.

CABRAL I. S. R. et al. Composição fenólica, atividade bacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. *Quím. Nova*, v. 32, n.6, 2009.

CHENG P. C., WONG G. Honey bee propolis: prospects in medicine. *Bee World*, v.77, p. 8-15, 1996.

COSTA, E. M. M. B. et. al. Avaliação da ação antimicrobiana da própolis e de substâncias utilizadas em endodontia sobre o *Enterococcus faecalis*. *Pesq. Bras. Odontoped. Cli. Integr.*, v.8, n.1, p.21-25, jan./abr. 2008.

CUSHNIE T. P. T., LAMB A. J. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. of Antimicrob. Agents*, v.26, n.5, p.343- 356, nov. 2005.

DAUGSH et. al.. Própolis Vermelha e sua origem botânica, *Mensagem Doce*, 2006, nº 89, disponível em: <http://www.apacame.org.br/mensagemdoce/89/msg89.htm>, acessada em fevereiro de 2010.

DRAGO L. et al. In vitro anitmicrobial activity of propolis dry extract. *J. Chemother*, v. 12, n. 5,p. 390-395, oct. 2000.

DUARTE, S. et al. The influence of a novel propolis on mutans streptococci bioflims and carie development in rats. *Archives of Oral Biology.*, v.51. p. 15-22, jun. 2006.

ESTRELA, C. et al. Anatomia interna e prepare coronário. In: ESTRELA, C. *Ciência Endodôntica*. São Paulo: Artes Médicas, 2004, V. I, cap. 9, p. 315-362.

ESTRELA C.; HOLLAND, R. Calcium hydroxide: study basic on scientific evidences. *J. ApII. Oral Sci.*, v.11, n.4, p.269-82, 2003.

FARIA, H. B. A. Avaliação da atividade antimicrobiana de três extratos de própolis contra o *Enterococcus faecalis*. 2008. 81f. Monografia

(Especialização) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

FARNESI A. P. et al. Effects of stingless bee and honey propolis on four species of bacteria. *Genetics and Molecular Research*, v. 8, n. 2, p. 635-640, 2009.

FARRÉ R. et al. El propolis y la salud. *Ars. Pharmaceutica*, v. 45, p. 21-43, 2004.

FILHO E. M. M. et al. Efeito antimicrobiano *in vitro* de diferentes medicações endodônticas e própolis sobre *Enterococcus faecalis*. RGO, v. 56, n.1, p.21-25, jan./mar. 2008.

GHISALBERTI, E. L. Própolis: A Review. *Bee World*, v.60, n.2, p.59-84, 1979.

GREENAWAY W. et al. Identification by gas-chromatography mass-spectrometry of 150 compound in propolis. *Zeitschrift fur Naturforschung*, v.46, p. 111-121, 1991.

GULINELLI, J. L. et al. Effect of root surface treatment with propolis and fluoride in delayed replantation in rats. *Dental Traumat.*, v.24, n.6, p.651-657, 2008.

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

HARNORNE J. B.; WILLIAMS C. A. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*, v.55, p. 481-504, 2000.

HEO M. Y.; SOHN S. J.; AU W. W. Anti-genotoxicity of galangin as a cancer chemopreventive agent candidate. *Mutation Research/Review in Mutation Research*, v.488, n.2, p.135-150, may 2001.

- HU F. et al. Effects of ethanol and water extracts of propolis (bee glue) on acute inflammatory animal models. *J. Ethnopharmacol.*, v.100, p.276-283, 2005.
- LANA M. A., et al. Microorganisms isolated from root canals presenting necrotic pulp and their drug susceptibility in vitro. *Oral Microbiol Immunol.*, v.16, n.2, p.100-5, 2001.
- LEONARDO M. R. et al. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J. Endod.*, v.25, n.3, p.167-71, 1999.
- LI B. Q., et al. Flavonoid baicalin inhibits HIV-1 infection at the level of viral entry. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, v.276, n.2, p.534-8, sept. 2000.
- LUSTOSA, S. R. et al. Própolis: atualização sobre a química e a farmacologia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.18, n.3, jul./set. 2008.
- KARTIRCIOGLU, H.; MERCAN N. Antimicrobial activity and chemical compositions of Turkish propolis from different region. *African Journal of Biotechnology*, v.5, n.11, p.1151-1153, June 2006.
- KILIC A. et. al. In vitro antimicrobial activity of propolis against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Annals of Microbiology*, v.55, n.2, p.113-117, 2005.
- KOO H. et al. Effects of *Apis Melifera* propolis of glucosyltransferase. *Journal of dental Research*, v. 79, n.5, p. 1130-1136, 2000.

KOO H. et al. Effects of apigenin and tt-farnesol on glucosyltransferase activity, biofilm viability and caries developmente in rats. *Oral Microbiol. Immunol.*, v.17, p.337-343, 2002.

KOO, M. H.; PARK, Y. K. Investigation of flavonoid aglycones in própolis collected by two different varieties of bees in the same region. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, v.61, p.367-369, 1997.

KORU O. et al. In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe.*, v.13, p.140-145, 2007.

KUMAZAWA S. et al. Direct Evidence for the Plant Origan Propolis by the Observation of Honeybee Behavior and phytochemical Analysis. *Chem. Pharm. Bull.*, v.51, n.6, p. 740-742, 2003.

MAGRO, O. F.; CARVALHO, A. C. P. Application of propolis to dental sockets and skin wounds. *J. Nihon Univ. Sch. Dent.*, v.32, p.4-13, 1990.

MAGRO, O. F.; CARVALHO, A. C. P. Topical effects of própolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technic. *J. Nihon Univ. Sch. Dent.*, v.36, n.2, p. 102-111, 1994.

MANARA L. R. B. et al. Utilização da própolis em odontologia. *Rev. FOB.*, v.7, n.3/4, p.15-20, jul./dez. 1999.

MARCUCCI M. C. Propolis: Chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidolie*, v.26, p.883-99, 1995.

MARCUCCI M. C.. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. *Quim Nova*, v.19, p.529-536, 1996.

MARKHAM K. R. et al. HPLC and CG-MS identification of the major organic constitunts in New Zeland propolis. *Phytochemistry*, v. 42, p. 205-211, 1996.



MATOS, T.C. Mumificação pulpar pelo emprego da própolis (nota prévia). *Revs. Bras. Odont.*, v.46, p.44, 1989.

MEYER J. J. M. et al. Antiviral activity of galangin isolated from the aerial parts of *Helichrysum aureonitens*. *Journal of Ethnopharm.*, V. 56, n. 2, p. 165-169, abril 2007

MIDORIKAWA K. et al. Liquid chromatography-mass spectrometry analysis of propolis. *Phytochem. Anal.*, v.12, n. 6, p.366-373, 2001.

MOLANDER A. et al. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J.*, v.31, n.1, p.1-7, 1998.

MORI, G. G. et. al. Propolis as storage media for avulsed teeth: microscopic and morphometric analysis in rats. *Dental Traumat.*, v.26, p.80-85, 2010.

NAIR, P. N. R., et. al. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. *J. Endod.*, v.16, n.12, p. 580-8, 1990.

PARK, Y. K. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. *Ciência e tecnologia de Alimentos*, v.18, n.3, 1998.

PARK, Y. K. et al. Atividade biológica do própolis. *Revista OESP Alimentação*. n. 27, nov./dez., 1999.

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

PARK Y. K., IKEGARI M. Preparation of water and ethanolic extracts of propolis and evaluation of the preparations. *Biosc. Biotech. And Biochem.*, v. 62, n. 11, p. 2230-2232, 1998.

PAROLIA A. et al. A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal. *Australian Dental Journal*, v.55, p.59–6, 2010.

PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M. S.; NETO, F. R. A. Própolis; 100 anos de pesquisas e sua perspectivas futuras. *Quim. Nova*, v.25, n.2, p.321-326, 2002.

PEREIRA, F. M. et al. Produção de mel. *Embrapa Meio-Norte - Sistema de Produção*, v. 3, 2003.

PETERS L. B, WESSELINK P. R, VAN WINKELHOFF A. J. Combinations of bacterial species in endodontic infections. *Int Endod J.*, v.35, n.8, p.698-702, 2002.

REZENDE G. P. S., PIMENTA F. C., COSTAL R. R. S. Antimicrobial activity of two Brazilian commercial propolis extracts. *Braz. J. Oral Sci.*, v.5, n.16, p.967-970, jan./march 2006.

REZENDE G. P. S. R. et al. In vitro antimicrobial activity of endodontic pastes with propolis extracts and calcium hydroxide: a preliminary study. *Braz Dent, J.*, v.19, n.4, p.301-305, 2008.

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

SABIR, A. et al. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. *J. Oral. Scien.*, v.47, p.135-138, 2005.

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

SANTOS F. A. et al. Susceptibility of *Prevotella Intermédia/ Prevotella nigrescens* (and *Porphyromonas gingivalis*) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe*, v.8, p 9-15, 2002.

SANTOS V. R. et al. Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol própolis extract. *Phytotherapy Research*, v.19, p.652-654, 2005.

SANTOS V. R. et al. Efficacy of brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis a piolot study. *Phyther. Research*, v.22, n.11, p. 1544-7, nov. 2008.

SATHORN C, PARASHOS P, MESSER H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.*, v.40, p.2-10, 2007.

SILVA W. J. et al. Effects of nystatin, fluconazole and propolis on poly (methyl methacrylate) resin surface. *Bras. Dent. J.*, v. 19, n.3, p.190-196, 2008.

VERONESE R. Própolis na clínica e cirurgia odontológica. Revisão disponível em:

[http://www.brazilianapis.com/public/propolis\\_na\\_clinica\\_e\\_cirurgia\\_odontologica.pdf](http://www.brazilianapis.com/public/propolis_na_clinica_e_cirurgia_odontologica.pdf) Acesso em janeiro de 2010.

VICTORIANO et al. Propriedades biológicas de formulação a base de própolis para uso endodôntico. *Revista de Odontologia da UNESP*. 35 (número especial), 2006.

VICTORIANO R. F. et al. Antibacterial activity of própolis-based toothpastes for endodontic treatment. *Brazilian Journal Pharmaceutical Sciences*, v.45, n.4, p.795-780, oct./dec., 2009.