

Andréa Augusto Rodrigues

EVIDÊNCIAS PRELIMINARES DA EFICÁCIA DE UM GEL CONTENDO 5% DE
PRÓPOLIS PARA O CONTROLE DA ALTERAÇÃO GENGIVAL OBSERVADAS EM
PACIENTES PORTADORES DE APARELHO ORTODÔNTICO FIXO

Faculdade de Odontologia - UFMG

Belo Horizonte

2013

Andréa Augusto Rodrigues

EVIDÊNCIAS PRELIMINARES DA EFICÁCIA DE UM GEL CONTENDO 5% DE
PRÓPOLIS PARA O CONTROLE DA ALTERAÇÃO GENGIVAL OBSERVADA EM
PACIENTES PORTADORES DE APARELHO ORTODÔNTICO FIXO

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como pré-requisito parcial à obtenção do grau de Especialista em Ortodontia.

Orientador: Vagner Rodrigues Santos

Co-orientador: Henrique Pretti

Faculdade de Odontologia - UFMG

Belo Horizonte

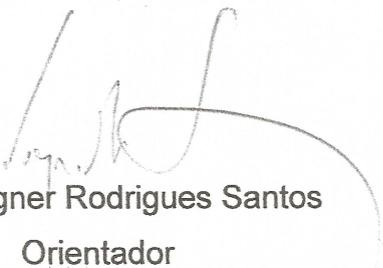
2013

FICHA CATALOGRÁFICA

R696e 2013 MP	<p>Rodrigues, Andréa Augusto. Evidências preliminares da eficácia de um gel contendo 5% de própolis para o controle da alteração gengival observada em pacientes portadores de aparelho ortodôntico fixo / Andréa Augusto Rodrigues . – 2013. 88 f. : il.</p> <p>Orientador: Vagner Rodrigues Santos. Co-orientador: Henrique Pretti</p> <p>Monografia (Especialização) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.</p> <p>1. Aparelhos ortodônticos- Efeitos adversos. 2. Própolis. I. Santos, Vagner Rodrigues dos. II. Pretti, Henrique. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. III. Título.</p> <p>BLACK – D453</p>
---------------------	--

Ata da Comissão Examinadora para julgamento de Monografia da aluna **ANDRÉA AUGUSTO RODRIGUES**, do Curso de Especialização em Ortodontia, realizado no período de 03/02/2011 a 30/01/2014.

Aos 05 dias do mês de dezembro de 2013, às 14:00 horas, na sala de Pós-Graduação (3403) da Faculdade de Odontologia, reuniu-se a Comissão Examinadora, composta pelos professores Vagner Rodrigues Santos (orientador), Luiz Otávio de Miranda Cota e Alexandre Fortes Drummond. Em sessão pública foram iniciados os trabalhos relativos à Apresentação da Monografia intitulada “**Evidências preliminares da eficácia de um gel contendo 5% de própolis para o controle da alteração gengival observadas em pacientes portadores de aparelho ortodôntico fixo**”. Terminadas as arguições, passou-se à apuração final. A nota obtida pela aluna foi 1000 (com) pontos, e a Comissão Examinadora decidiu pela sua aprovação. Para constar, eu, Vagner Rodrigues Santos, Presidente da Comissão, lavrei a presente ata que assino, juntamente com os outros membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 05 de dezembro de 2013.


Prof. Vagner Rodrigues Santos
Orientador


Prof. Luiz Otávio de Miranda Cota


Prof. Alexandre Fortes Drummond

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus filhos
Gabriel, Bianca e Marina.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

“Se eu vi mais longe, foi por estar sobre os ombros de gigantes”

Meus sinceros agradecimentos ao Professor Vagner Rodrigues Santos, sua orientação abriu meus horizontes.

Meus sinceros agradecimentos ao Professor Henrique Pretti, por me mostrar a visão além do alcance, por estar presente mesmo distante.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, cujo apoio em todos os sentidos foi fundamental para meus estudos neste ano.

Ao Bernardo, por estar presente junto aos nossos filhos em todos os momentos em que estive ausente.

À minha irmã Vanessa, pela dedicação e interesse com que me ajudou na formatação e apresentação, situações que jamais poderia resolver sozinha.

Ao Lorenzo Natale, por me fazer crer desde o início que o sonho era possível.

Ao Rodrigo Xavier Silveira, por deixar aberta as portas do Núcleo Ortodôntico, colaborando assim com a pesquisa. Às funcionárias Andrea, Glebi, Tatiana, Alessandra.

Aos Professores Alexandre Drummond, Elizabeth Lages, Gisele Costa por repassar o conhecimento com tanta dedicação e honestidade. Vocês me moldaram como profissional. São um farol a seguir, meu muito obrigada

Ao Professor Camilo Melgaço e Leonardo Foresti pela ajuda sempre prestativa na Clínica ou fora dela.

Às meninas Sandra, Eloiza e Elaine, pela ajuda sempre.

As minhas colegas de turma Alice, Virginia, Livia, Sinara e Doroteia pela troca de experiência durante o curso, e apoio nos “apertos” da clínica.

Aos pacientes da Clínica de Ortodontia da UFMG que foram instrumentos fundamentais para meu aprimoramento.

À todos que direta ou indiretamente contribuíram para meu desenvolvimento no curso deixo registrado aqui: **Muito Obrigada!**

RESUMO

O aumento de volume gengival constitui um grupo grande de alterações, tanto do componente celular, quanto do tecido fibroso periodontal. A etiologia do aumento do volume gengival é diversa e varia desde processos inflamatórios agudos ou crônicos causados por fatores irritativos locais, doenças sistêmicas atuantes, fatores hereditários, anatômicos ou como efeito colateral de terapêuticas medicamentosas. O aumento gengival generalizado é comumente causado por resposta inflamatória à placa bacteriana, muito comum em pacientes ortodônticos.

Agentes químicos bucais à base de extratos de plantas medicinais e própolis existem à venda no mercado brasileiro sem, contudo, terem passado por estudos clínicos cientificamente comprovados quanto à sua eficácia e quanto a possíveis efeitos indesejáveis que possam alterar tecidos duros e moles da cavidade bucal.

O objetivo deste estudo foi obter evidências preliminares de um gel bucal contendo 5% de própolis verde (GBPV 5%) no controle das alterações no volume gengival e gengivite em pacientes portadores de aparelho ortodôntico fixo, durante 30 dias.

A amostra foi constituída de 30 pacientes da Clínica de Especialização em Ortodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte, no período de março a outubro de 2013. Os pacientes foram submetidos à profilaxia completa das estruturas dentais antes de iniciarem o uso do gel. Foram instruídos a usar o gel 2 vezes ao dia, após as escovações (manhã e noite).

Os participantes retornaram após 30 dias de utilização do produto para avaliação clínica. Nos T0 e T30 os pacientes foram avaliados considerando a presença de alterações nos tecidos moles e duros, coleta do índice gengival e fotografia dos primeiros prés-molares – mensuração da área da coroa clínica. Na última consulta (T30), os pacientes responderam a um questionário para avaliar o nível de apreciação e aceitabilidade deles em relação ao gel. Também será avaliada a aderência ao tratamento por meio de um formulário de frequência.

Após a conclusão da pesquisa pode-se comprovar a eficácia gel de própolis na redução estatisticamente significante do índice de sangramento gengival e índice de gravidade gengival na população estudada. Houve um aumento relevante da coroa clínica

porém não estatisticamente significativa.

O projeto foi submetido a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG aprovado com o número 04346212.0.0000.5149, parecer da Plataforma Brasil 245.559.

ABSTRACT

The volume increase of gingival constitutes a large group of changes to both the cellular component , the fibrous periodontal tissue . The etiology of the increase in gingival volume is diverse and ranges from acute or chronic inflammatory processes caused by local irritating factors , active systemic diseases, hereditary factors, anatomical or as a side effect of drug therapies . Increased gingival hyperplasia is commonly caused by the inflammatory response to plaque , very common in orthodontic patients .

Chemical -based oral herbal extracts and propolis has been sold in the Brazilian market , but without having gone through clinical studies scientifically proven for their effectiveness and for possible side effects that may modify hard and soft tissues of the oral cavity .

The goal of this study is obtain preliminary evidence of an oral gel containing 5% propolis (GBPV 5%) in control of changes in gingival volume and gingivitis in patients with fixed orthodontic appliances , over a period of 30 days.

The sample consisted of 30 patients from the Clinic Specialist in Orthodontics, of the School of Dentistry of the Federal University of Minas Gerais in Belo Horizonte, from March to October 2013. The patients were submitted to a complete prophylaxis of dental structures before initiating the gel use. They were instructed to use the gel two times a day after brushing (morning and evening). The participants returned after 30 days of using the product for clinical evaluation.

This research can prove the efficacy of propolis gel in a statistically significant reduction of gingival bleeding index and gingival index of severity in this population. There clinical crown had a large increase but not statistically significant.

In T0 and T30 patients were evaluated considering the presence of changes in hard and soft tissue, gingival index and collection of the first photograph pres - molars - measuring the area of the clinical crown.

The project was submitted to the Ethics in Research Committee of UFMG assent. Approval number 04346212.0.0000.5149. Plataforma Brasil approval number 245.559.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 Constituintes químicos identificados e quantificados (marcadores) por cromatografia líquida de alta performance e de fase reversa: flavonoides e outros constituintes químicos presentes em 1 grama da amostra de própolis verde utilizada na manipulação (SBN97).....	44
TABELA 2 Estatística Descritiva.....	52
TABELA 3 Teste Estatístico de Normalidade para ISG	53
TABELA 4 Test t Student - ISG	54
TABELA 5 Teste de Normalidade.....	55
TABELA 6 Teste <i>t</i> de <i>Student</i>	55
TABELA 7 Teste Normalidade Área	56
TABELA 8 Teste t Student - Área	58

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 a Própolis Bruta.....	28
FIGURA 2 b Própolis em Gel Bucal 5%.....	47
FIGURA 3 Diagrama de fluxo de estudo.....	48
FIGURA 4 Diagrama de fluxo do estudo.....	51
FIGURA 5 Gráfico ISG.....	53
FIGURA 6 Gráfico IGG.....	55
FIGURA 7 Programa Rapid Sketch.....	56
FIGURA 8 Gráfico Área.....	57

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1 Placa Dental Supragengival, Gengivite e o Uso De Agentes Químicos	17
2.2 Clorexidina	20
2.3 Produtos Naturais	21
2.4 Histórico	23
2.5 Classificação	25
2.6 Perspectivas	36
3.OBJETIVOS	37
3.1.Objetivo Geral:	37
3.2 Objetivos Específicos:	37
4.MATERIAIS E MÉTODOS	38
4.1 Gel Bucal	38
4.2Universo e Amostra	40
4.3 Exame Inicial	41
4.4 Exames De Avaliação	44
5 RESULTADOS	46
5.2 Presença/Ausência de Gengivite	48

7.1. Análise das imagens	50
5.4 Presença/Ausência de Alterações nos Tecidos da Boca.....	52
5.5 Apreciação e Aceitabilidade do Produto	53
6. DISCUSSÃO	54
7 CONCLUSÕES	59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXOS	78
ANEXO-A	79
ANEXO-B	82
ANEXO-C	85
ANEXO-D	86
ANEXO-E	88
ANEXO F	90
ANEXO-G	91
ANEXO-H	92
ANEXO-I	93

1. INTRODUÇÃO

A odontologia preventiva tenta se antecipar aos problemas bucais que dependem de diversos fatores relacionados ao paciente e ao profissional. Durante o tratamento ortodôntico o controle da placa dentária é um desafio presente na rotina clínica. (HEINTZE, 1996; STEFANI & LIMA, 1996)

A utilização de aparelhos ortodônticos fixos dificulta a adequada higienização bucal tornando o paciente mais susceptível à ocorrência de doenças periodontais. O acúmulo de placa bacteriana significa maior número de microorganismos, e aumento de volume gengival em torno dos braquetes e próximo às bandas ortodônticas altera de alguma forma a composição da microbiota bucal.(LARA-CARRILLO *et al.*, 2010; RISTIC *et al.*, 2008; RISTIC *et al.*, 2007)

Assim, devido à dificuldade e limitação em manter o controle efetivo da placa bacteriana através de métodos mecânicos – frequentemente imposta pelo próprio aparelho - agentes químicos são considerados importantes complementos na manutenção da saúde bucal e controle da placa.

Vários agentes estão disponíveis no mercado, embora esses produtos químicos possam alterar a microbiota oral e ter efeitos colaterais indesejáveis. Por esse motivo, a procura de medicamentos alternativos à base de produtos naturais, como a própolis tem sido alvo de pesquisa em todo o mundo. (CASTALDO & CAPASSO, 2002).

A própolis é uma resina complexa, atóxica, produzida por abelhas *Apis mellifera* (PARK *et al.*, 1998^a), cuja composição apresenta variabilidade de acordo com a origem botânica (FERNANDES *et al.*, 2007). Realiza diversas atividades biológicas como antibacteriana, antifúngica, cicatrizante, tumoricida, anti-inflamatória e anestésica (BANKOVA, 2005^a). Estudos prévios *in vitro*, revelaram a atividade bactericida do extrato de própolis sobre microorganismos periodontopatogênicos (MARCUCCI, 1995; PARK *et al.*, 1998b; BOYANOVA *et al.*, 2006; PAULA *et al.*, 2006).

Nos últimos trinta anos, pesquisas com a própolis tem sido desenvolvidas, visando esclarecer as características medicinais atribuídas a ela (BANSKOTA *et al.*, 2001). Na

Odontologia, passou a ser aplicada em algumas de suas especialidades (SABIR *et al.*, 2005; HIDAKA *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2008; LIBÉRIO *et al.*, 2009).

Diante do aumento da resistência a antibióticos pelas bactérias, dos efeitos adversos de alguns agentes utilizados na Odontologia e das condições financeiras prevalentes em países em desenvolvimento, sobrepõe a necessidade de criar opções de prevenção e tratamento que sejam seguros, efetivos e econômicos (PALOMBO, 2009).

Nesse sentido julgou-se pertinente estudar a evidência clínica preliminar em humanos da eficácia de um gel bucal em sua formulação contendo 5% de própolis verde brasileira e sem álcool, no controle da gengivite em pacientes portadores de aparelho fixo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Placa Dental Supragengival, Gengivite e o Uso De Agentes Químicos

A boca é compreendida por diversas superfícies diferentes, sendo cada uma delas coberta por uma camada de bactérias, compondo o biofilme bacteriano. Algumas dessas bactérias têm sido responsabilizadas pela ocorrência de doenças orais, tais como cáries e periodontites, que estão entre as mais frequentes infecções bacterianas em humanos (FISCHMAN, 1997). Há uma distinta microbiota saudável na cavidade bucal, diferente daquela de doenças bucais (AAS *et al.*, 2005).

Previamente, a formação da placa dental humana é iniciada pela deposição de um biofilme derivado do depósito de glicoproteínas salivares sobre as superfícies dos dentes, também conhecida como “Película adquirida do esmalte” (BRECX, 1997). O biofilme dental é um meio altamente variável, resultante da colonização e do crescimento de microorganismos nas superfícies do dente e do tecido mole bucal, consistindo em um número de espécies microbianas e cepas embebidas em uma matriz extracelular (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 1986).

HAFFAJEE *et al.* (2008) identificaram as comunidades microbianas presentes em amostras de biofilme supragengival de 187 indivíduos. Segundo os autores, os complexos microbianos existentes na placa supragengival foram similares àqueles encontrados em amostras de placa subgengival, apresentando poucas diferenças.

A remoção do biofilme dental e de sua microbiota é considerada essencial para a obtenção e manutenção da saúde gengival (PALOMO *et al.*, 1989; FISCHMAN, 1997). O acúmulo de placa bacteriana está associado à incidência de gengivite e periodontite, indicando que a remoção mecânica da placa diminui o risco de destruição periodontal se caracteriza por um processo seguro (SHEIHAM, 1997).

O uso de agentes mecânicos constitui um método simples e de custo eficaz que demonstra ser eficiente no controle da gengivite. A efetividade desse método é influenciada pela habilidade manual e pela motivação do indivíduo (FRANCO NETO *et al.*, 2008). A

utilização de agentes químicos é uma medida adjuvante comum no controle mecânico da higiene bucal, facilitando o controle da placa supragengival e da gengivite (JANSON, 2006).

Durante o tratamento ortodôntico, a manutenção da saúde bucal e controle do biofilme dental para a prevenção da cárie e da doença periodontal são desafios comuns na prática clínica. A utilização de aparelhos ortodônticos dificulta a adequada higienização bucal tornando o usuário mais susceptível à ocorrência de doenças periodontais. Esses aparelhos provocam acúmulo de placa adicional, aumento do fluxo salivar devido ao estímulo físico e inflamação do tecido gengival (LARA-CARRILLO *et al.*, 2010; RISTIC *et al.*, 2008; RISTIC *et al.*, 2007).

O acúmulo de placa bacteriana significa maior número de microorganismos em torno dos fios adjacentes aos bráquetes e próximos das bandas ortodônticas alterando de alguma forma a composição da microbiota bucal (CHANG *et al.*, 1997; CHANG *et al.*, 1999; MANDALL *et al.*, 2002). Em razão disso, existe maior risco de causar alterações deletérias nos tecidos bucais tais como a desmineralização do esmalte, a cárie e a doença periodontal (LOVROV *et al.*, 2007; RISTIC *et al.*, 2007). O surgimento destes problemas na saúde bucal do paciente durante o tratamento ortodôntico pode ser explicado, pelo controle inadequado do biofilme dental e seu acúmulo ao redor dos dispositivos intra-orais específicos (SUKONTAPATIPARK *et al.*, 2001).

A maioria dos pacientes em tratamento ortodôntico precisam da implantação de um programa preventivo para manter uma higiene oral aceitável e evitar maiores complicações (DERKS *et al.*, 2008; OPSAHL VITAL *et al.*, 2010), já que o controle do biofilme dental, usando métodos mecânicos é difícil de ser mantida, principalmente em adolescentes com aparelho fixo (COSTA *et al.*, 2010; GOH, 2007). Dessa forma, com a implantação e aplicação de programas de prevenção de saúde bucal em pacientes ortodônticos com aparelhos fixos, é possível motivá-los a melhorar a sua saúde bucal e, sob a supervisão clínica do profissional, obter melhores resultados na eliminação do biofilme dental, diminuir o risco de cárie e inflamação dos tecidos periodontais (AY *et al.*, 2007).

Pode-se observar nos pacientes que fazem uso de aparelhos ortodônticos fixos que o controle efetivo do biofilme dental através de métodos mecânicos sofre algumas limitações e ocasionalmente são observadas alterações do tecido periodontal durante o tratamento ortodôntico tanto em pacientes adultos quanto em adolescentes (DERKS *et al.*,

2008; OPSAHL VITAL *et al.*, 2010). Os métodos mecânicos de higienização bucal através do uso de escova e fio dental são considerados eficazes, quando realizados corretamente, mas não suficientes, em certos casos (COSTA *et al.*, 2010; GOH, 2007).

O importante papel dos agentes químicos para melhorar a saúde bucal deve ser considerado um complemento útil, segundo a avaliação do caso e a necessidade do paciente. Seu uso reduz o acúmulo de biofilme bacteriano na superfície dos tecidos da cavidade oral, retardando o acúmulo de placa nos dentes e pode ser utilizado bochechos e dentífricos contendo agentes antimicrobianos que afetam a microbiota subgengival através da ruptura da placa supragengival. (TELES & TELES, 2009).

Para determinar os efeitos do aparelho ortodôntico fixo sobre o periodonto e a placa dental subgengival foi realizado um estudo longitudinal prospectivo (n=32). A gengivite e a profundidade de sondagem foram medidas seguido da coleta de placa subgengival nos mesmos pontos e todos os valores de ambos os parâmetros clínicos e microbiológicos começaram a aumentar após a colocação de aparelhos fixos. Os autores concluíram que o tratamento ortodôntico com aparelho fixo em adolescentes pode transitoriamente aumentar os valores de todos os índices periodontais e estimular o crescimento de microorganismos periodontopatogênicos, mas sem efeitos destrutivos sobre a profundidade dos tecidos periodontais (RISTIC *et al.*, 2007).

O biofilme dental agrega uma ampla variedade de bactérias. Muitas espécies têm sido associadas com a etiologia do aumento gengival, bem como com a doença periodontal (PEREA, 2004)

Na literatura, existem alguns estudos que mostram eficácia antiplaca e antigengivite dos agentes químicos - enxaguantes bucais. Entretanto, grande parte desses produtos contém álcool em sua formulação (CHARLES *et al.*, 2004; WELK *et al.*, 2005; FINE *et al.* 2007).

Alcoóis, especialmente o etanol, são agentes químicos comuns usados na dissolução de outras substâncias que compõem os enxaguantes bucais. Enquanto o álcool isopropil e outros alcoóis são usados como antissépticos para as mãos (BERNARD *et al.*, 1980; BARTZOKAS *et al.*, 1987), o etanol isoladamente mostrou pouca eficácia e efetividade antibacteriana contra microorganismos da cavidade bucal em estudos *in vitro* e

in vivo (GJERMO *et al.*, 1970; MYKLEBUST, 1985; SISSONS *et al.*, 1996). Por outro lado, o etanol existe em 90% dos preparados de enxaguantes bucais em diversos países (FRIEDMANN, 1991; NETUSCHIL, 1995). Muitos enxaguantes contêm menos de 10% de volume de etanol, mas alguns possuem acima de 30%. Em alguns concentrados e sprays, existe uma concentração de etanol acima desse valor (CARRETERO-PELÁEZ *et al.*, 2004)

Aspectos adicionais contra a existência de álcool em soluções de higiene bucal são discutidos, por exemplo, por causar ressecamento, mal-estar e ardência da mucosa bucal (PENUGONDA *et al.*, 1994) e possível potencial carcinogênico na mucosa oral e na orofaringe (SMIGEL, 1991; LLEWELYN, 1994). Por isso, é interessante retirar o álcool dos enxaguantes bucais, que são utilizados rotineiramente pelas pessoas.

Diversos agentes antimicrobianos têm sido estudados em relação ao controle de placa supragengival. Eles podem ser divididos em antissépticos bisguanidas, antissépticos de amônia quaternária, antissépticos fenólicos, outros antissépticos e produtos naturais (ELEY, 1999).

2.2 Clorexidina

A clorexidina, após 20 anos de uso, tem grande participação como agente preventivo e terapêutico na odontologia. A literatura relata resultados clinicamente comprovados que se usado frequentemente pode evitar o aparecimento de cárie dentária e doença periodontal. A propriedade antimicrobiana prolongada da clorexidina sobre a superfície do dente tem um efeito bactericida e bacteriostático. A base da sua eficácia clínica e seu mecanismo de ação sobre microrganismos é explicado pela ligação dicatiônica à carga negativa da parede bacteriana, desestabilizando o equilíbrio osmótico, provocando uma precipitação ou coagulação do conteúdo citoplasmático que lisa as células. A clorexidina é considerada o padrão ouro de bochechos antimicrobianos na odontologia em comparação aos demais produtos desenvolvidos para inibir a formação de placa e aumento do volume gengival (JONES, 1997).

As vantagens da utilização da clorexidina são: o amplo espectro antibacteriano abrangendo bactérias gram-positivas e negativas, e em menor proporção, sobre fungos e

leveduras. A substantividade é devido à sua capacidade de se ligar aos grupos carboxila da mucina que cobre a mucosa oral e ser constantemente liberado nessas áreas, de forma ativa. As desvantagens do uso da clorexidina são: não ser virucida nem eficaz contra os bacilos ácido resistentes e com uso prolongado apresenta sabor desagradável alterando o paladar e coloração dos dentes, quando utilizado na forma de bochechos (GREENSTEIN *et al.*, 1986; FARDAL & TURNBULI, 1986 ; PUIG SILLA *et al.*, 2008). Pesquisa clínica em pacientes usando solução de clorexidina a 0.12% para bochecho diário, apresentando reações indesejáveis como mudanças de gosto, dente manchando e irritação da boca, garganta e língua, demonstrou que depois de interrompido o tratamento, todos o efeitos foram reversíveis. (COSYN, *et. al.*, 2005)

As formulações compostas por agentes antimicrobianos têm um papel importante para o controle da placa dentária e tem sido extensamente estudadas dentro de normas rígidas e bem aceitas. O uso prolongado de agentes antimicrobianos para combater a placa dentária, como a clorexidina e o triclosan, reduzem a placa supragengival e a gengivite e na maioria dos casos seu uso não tem reações adversas e também não apresenta resistência microbiana (SREENIVASAN, *et. al.*, 2003).

A clorexidina é pobremente absorvida pelo trato gastrointestinal, portanto, mostra baixíssima toxicidade. Embora seja atóxica, possui um sabor desagradável, altera o paladar e produz uma coloração marrom nos dentes, que é muito difícil de ser removida. Também, pode afetar as membranas mucosas e a língua, além de aumentar a formação de cálculo, resultando em áreas calcificadas, coradas e fortemente aderidas aos dentes. Por essa razão, o uso prolongado de clorexidina deve ser evitado em indivíduos com o periodonto normal (ELEY, 1999).

2.3 Produtos Naturais

2.3.1 Sanguinarina

Sanguinarina é uma substância derivada da *Sanguinaria canadensis*. O produto pode ser catiônico e o grau de substantividade é incerto. Como efeito adverso cita-se a sensação de ardência na boca. É encontrada sob o nome comercial de Viadent (dentifrício e

solução). O teor alcoólico da solução é de 11,5%. O proposto mecanismo de ação é atribuído à alteração da superfície celular bacteriana, de modo que a agregação e a adesão tornam-se reduzidas (TORRES *et al.*, 2000). Demonstrou-se que a sanguinarina na concentração de 16 µg/ml inibiu 98% de microorganismos isolados da placa dental humana. Também quando associada ao zinco, os dois atuam sinergicamente na supressão do crescimento de várias espécies de estreptococos e actinomicetes bucais (ELEY, 1999).

2.3.2 Própolis

O termo *própolis* deriva do grego *pro*, de “em frente de, na entrada de”, e *polis*, “comunidade ou cidade” (CASTALDO & CAPASSO, 2002; SALATINO *et al.*, 2005). A própolis é uma substância natural não tóxica coletada por abelhas *Apis mellifera* em várias espécies de plantas. Tem sido usada na medicina popular através dos séculos (CASTALDO & CAPASSO, 2002; BANKOVA, 2005b). Caracteristicamente, é um material lipofílico, duro e frágil quando frio, mas mole, flexível e muito pegajoso quando quente. Daí o nome “cera de abelha” (MARCUCCI, 1995). Tem cheiro característico e mostra propriedades adesivas por interagir fortemente com óleos e proteínas da pele (SFORCIN, 2007).

A composição química da própolis é complexa (BURDOCK, 1998; BOYANOVA *et al.*, 2006). Alguns fatores, como a origem botânica da própolis e a sua época de coleta podem influenciar a composição química deste material resinoso (FERNANDES *et al.*, 2007).

A coloração da própolis varia do verde amarelado ao marrom escuro, dependendo do local – savana, florestas tropicais, deserto, regiões litorâneas e montanhosas – onde é produzida. (BANKOVA *et al.*, 1998; MARCUCCI, 2000; BANKOVA, 2005b).

A própolis é utilizada pelas abelhas como proteção contra a entrada de microorganismos, fungos e bactérias na colméia, e como um material para vedação, impedindo a entrada de luz e umidade em seu interior. É utilizada também para forrar os favos, de modo a permitir a deposição de ovos pela rainha, e para embalsamar pequenos animais mortos (besouros e insetos) que as abelhas não conseguiram tirar da colmeia, evitando sua putrefação, o que poderia causar-lhes infecções e doenças (MARCUCCI, 1995; BURDOCK, 1998; SALATINO *et al.*, 2005).

O interesse pela ação farmacológica de produtos naturais tem crescido e encontrado significativa aceitação popular. Dentre esses produtos, a própolis tem se destacado devido à sua aplicabilidade na indústria de alimentos e cosméticos, por ser utilizada como princípio ativo em vários produtos, dentre os quais os dentífrícios e os cremes dermatológicos (SIMÕES *et al.*, 2008). Também está disponível sob a forma de cápsula (pura ou combinada), extrato (hidroalcoólico ou glicólico), enxaguante bucal (combinado com melissa, salva, malva e/ou alecrim), pastilhas, cremes e pó -para ser usada em gargarejos ou para uso interno, uma vez dissolvida em água (CASTALDO & CAPASSO, 2002).

Quanto ao aspecto etnofarmacológico, a própolis é um dos poucos "remédios naturais" que continuam sendo utilizados por um longo período por diferentes civilizações (MENEZES, 2005). A própolis é largamente empregada na medicina popular, principalmente em comunidades com condições inadequadas de saúde pública. Tem sido estudada em sequência para descobrir mais efetividade e menos compostos tóxicos (AMARAL *et al.*, 2006; MELLO *et al.*, 2006).



Fig 1a: Própolis Bruta



Fig 1b: Gel Bucal contendo Própolis

2.4 Histórico

A própolis é um remédio natural que tem sido empregado extensivamente desde a Antiguidade. Os egípcios, que conheciam muito bem as propriedades antiputrefativas da própolis, a utilizaram para embalsamar cadáveres (GHISALBERTI, 1979). Era reconhecida por suas propriedades medicinais por médicos gregos e romanos, como Aristóteles, Dioscorides, Plínio e Galeno. A droga foi empregada como antisséptico e cicatrizante no tratamento de feridas e como desinfetante bucal, sendo o seu uso perpetuado na Idade

Média entre médicos árabes (CASTALDO & CAPASSO, 2002). Também, foi muito utilizada, sob a forma de pomada e bálsamo, no tratamento de ferimentos de soldados em batalhas, devido ao seu efeito cicatrizante. Essa propriedade curativa da própolis, conhecida como “Bálsamo de Gileade”, é também referida na Bíblia Sagrada (PARK *et al.*, 1999).

Do ponto de vista farmacológico, a própolis tem sido empregada na forma sólida; na forma de unguento à base de vaselina, lanolina, manteiga e azeite de oliva, ou extrato óleo-alcoólico; e na forma de extrato alcoólico e de extrato hidroalcoólico. A proporção própolis/veículo pode variar, para que se obtenham resultados bacteriostáticos ou bactericidas (GERALDINI *et al.*, 2000).

Nas décadas de 1980 e 1990, surgiu um grande número de publicações no mundo inteiro, sobressaindo o Japão em quantidade de trabalhos publicados, seguindo-se o Brasil e a Bulgária (PEREIRA *et al.*, 2002).

Na Odontologia, tem-se estudado a atividade farmacológica da própolis em algumas situações, como: gengivites, periodontites, aftas, mumificação pulpar em dentes de cães e cárie dental em ratos (GERALDINI *et al.*, 2000). Também, tem sido usada em curativos pré e pós-cirúrgicos e em tratamentos da candidose, herpes labial e higiene bucal. Verificou-se, ainda, a capacidade antisséptica e cicatrizante da própolis em indivíduos internados em vários hospitais, cujos resultados foram extremamente positivos (GRÉGIO *et al.*, 2005). Assim, este produto natural revela-se de grande interesse para o tratamento das doenças bucais (MANARA *et al.*, 1999).

Internacionalmente, a primeira licença comercial de medicamento contendo própolis foi registrada na Romênia, em 1965. Em todo o mundo, no mesmo período analisado, apurou-se um total de 239 licenças comerciais. Na década de 1980, as licenças comerciais foram predominantes na ex-URSS e países satélites. Atualmente, 43% das licenças comerciais são de origem japonesa. Dessas licenças, 6.2% correspondem a produtos para tratamento dental. No Japão, a produtividade científica relatada para a própolis aumentou 660% entre as décadas de 1980 e 1990 (PEÑA, 2008).

O interesse global em pesquisar a própolis aumentou consideravelmente e está relacionado à suas várias propriedades biológicas (PEREIRA *et al.*, 2002; SANTOS *et al.*,

2002a; BOYANOVA *et al.*, 2005; AMARAL *et al.*, 2006; AURICCHIO *et al.*, 2007; PARKER & LUZ, 2007).

Outro estímulo para a realização de pesquisas sobre própolis é o alto valor agregado no mercado internacional, principalmente no Japão, onde um frasco do extrato etanólico é vendido a preços dez vezes superior ao praticado no Brasil. O Brasil é considerado o terceiro maior produtor de própolis do mundo, ficando atrás somente da Rússia e da China. Apesar de o País ser responsável por 10% a 15% da produção mundial, atende a cerca de 80% da demanda japonesa. O interesse dos japoneses pela própolis brasileira deve-se a suas propriedades terapêuticas e características organolépticas, além da presença de menor quantidade de metais pesados e demais poluentes ambientais (PEREIRA *et al.*, 2002).

Nos últimos trinta anos, vários estudos e pesquisas científicas foram realizadas para esclarecer as características medicinais atribuídas à própolis (BANSKOTA *et al.*, 2001; PEREIRA *et al.*, 2002).

2.5 Classificação

Houve uma tentativa de classificação da própolis brasileira em doze tipos de acordo com as propriedades físico-químicas e relatos da localização geográfica. Entretanto, até o momento, somente três tipos tiveram a sua origem botânica identificada. A principal origem botânica dos tipos Sul (três), Nordeste (seis) e Sudeste (doze) da própolis brasileira, fora relatadas como resinas de *Populus sp.*, *Hyptis divaricata* e *Baccharis dracunculifolia*, respectivamente.

Os diferentes compostos presentes na própolis brasileira foram identificados e quantificados por meio de processo químico de tipificação, empregando-se a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Estabeleceu-se o processo de separação por cromatografia líquida, capaz de identificar os componentes majoritários de amostras de própolis (marcadores principais). Com base nos resultados obtidos a partir da investigação de centenas de amostras, foram estabelecidas metodologias de análise química de própolis brasileiras para o controle de qualidade. Por meio da técnica de CLAE e da quantificação

dos compostos identificados por ela, estabeleceu-se uma tipificação para a própolis brasileira, com base na presença de marcadores. A principal característica desta tipificação prende-se à agilidade com que este produto apícola poderá chegar ao mercado, desde o campo até a indústria farmacêutica e cosmética, favorecendo a estas utilizarem a tipificação para a confecção de seus medicamentos e cosméticos, com controle de qualidade estabelecido, já que todos estes marcadores foram separados nos tipos por faixa de concentração. Isto é, a classificação é quantitativa. Outro fator importante da tipificação é que será possível confeccionar produtos farmacêuticos, cosméticos e de higiene bucal conhecendo-se o tipo de própolis empregada e as quantidades dos componentes bioativos presentes, características nunca antes relatadas em publicações e patentes sobre própolis (MARCUCCI,2006).

O Cerrado brasileiro é uma das áreas mais ricas em *Baccharis* sp. Essas plantas são um grupo de arbustos lenhosos perenes, que são dióicas com inflorescências masculinas e femininas que aparecem nas plantas separadas. Das várias espécies de *Baccharis*, *Baccharis dracunculifolia* é a fonte dominante de própolis no sudeste do Brasil (Estado de São Paulo e área de cerrado de Minas Gerais), onde a maioria dos produtos a base de própolis comercializados são produzidos (PARK *et al.*, 2004).

Recentemente, foi encontrada uma própolis vermelha em colmeias localizadas em regiões de mangues na região Nordeste. Observou-se que as abelhas coletam o exsudato vermelho da superfície da *Dalbergia ecastophyllum*(Linnaeus; Taubert), sugerindo que essa é a origem botânica da própolis vermelha. Analisaram-se, então, comparativamente, as amostras de exsudatos da planta e da própolis vermelha, demonstrando que o perfil cromatográfico da própolis é exatamente o mesmo da *D. ecastophyllum* (LUSTOSA *et al.*, 2008).

O melhor caminho para encontrar a planta de origem da própolis seria mediante a comparação da composição química da própolis com a da suposta planta de origem (SILVA *et al.*, 2008).

2.5.1 Composição química

Mais de 300 componentes químicos são descritos em própolis de diversas origens (PEÑA, 2008). Entre as substâncias químicas encontradas na própolis estão ceras, resinas, bálsamos, óleos aromáticos e éter, pólen e material orgânico. A proporção dessas substâncias varia e depende do lugar e do período de coleta (MARCUCCI, 1995).

A própolis recolhida de uma colmeia de abelhas, também conhecida como própolis bruta, apresenta em sua composição básica cerca de 50% de resinas vegetais, 30% de cera de abelha, 10% de óleos essenciais, 5% de pólen e 5% de detritos de madeira e terra (BURDOCK, 1998; MENEZES, 2005; SFORCIN, 2007). A própolis é composta também de vários ácidos orgânicos, quantidade considerável de substâncias minerais (entre as quais, manganês, zinco, cálcio, fósforo e cobre), vitaminas B1, B2, B6, C e E, ácidos (nicotínico e pantotênico) e aminoácidos já comprovados (MARCUCCI, 1995; BURDOCK, 1998; BANKOVA *et al.*, 2000; MARCUCCI *et al.*, 2000). Essas características constitutivas podem variar de acordo com a região e com o período do ano (AHN *et al.*, 2007a; FISCHER *et al.*, 2007). Contudo, a composição da planta de origem determina a composição química da própolis (BANKOVA, 2005a; AHN *et al.*, 2007b; FISCHER *et al.*, 2007).

Hoje, são conhecidas na própolis diversas substâncias de estruturas químicas distintas, pertencentes às seguintes classes: alcoóis, aldeídos, ácidos alifáticos, ésteres alifáticos, aminoácidos, ácidos aromáticos, ésteres aromáticos, flavonoides, ésteres hidrocarboidratos, éter, ácidos graxos, cetonas, terpenoides, esteroides e açúcares (MANARA *et al.*, 1999).

Os primeiros trabalhos de identificação dos elementos ativos da própolis foram realizados em 1911 por pesquisadores alemães (VERONESE, 2009), em que foram identificados: a vanilina, o ácido e o álcool cinâmico. Já na década de 1970, POPRAVKO (1975) conseguiu isolar e identificar onze elementos, destacando-se como os mais importantes os de tipo flavonoides, especialmente flavonas, flavonóis e flavononas, os terpenos, o alfa aceto-butilenol e a isovanilina. Nessa mesma época, CIZMARIK & MATEL (1975) identificaram os ácidos aromáticos não saturados, como os ácidos cafeico e ferúlico. Na mesma década, KADAKOV *et al.* (1978) relataram a presença de treze aminoácidos presentes em amostras de própolis.

Os efeitos terapêuticos são atribuídos aos diversos compostos fenólicos que compõem a própolis verde, os quais estão largamente distribuídos no reino vegetal. Destes,

os flavonoides podem ser considerados os principais compostos (BURDOCK, 1998; BOYANOVA *et al.*, 2006), encontrando-se ainda alguns ácidos fenólicos e seus ésteres, aldeídos fenólicos, alcoóis e acetonas (ENDLER *et al.*,2003).

Os flavonoides e o éster fenetil do ácido cafeico (CAPE) são compostos fenólicos que possuem a capacidade de inibir o crescimento e a divisão celular, aumentar a permeabilidade da membrana e interferir na motilidade celular dos microrganismos (SIMÕES *et al.*, 2008).

Apesar de serem os componentes mais estudados da própolis, os flavonoides não são os únicos responsáveis pelas propriedades farmacológicas. Diversos outros componentes têm sido relacionados às propriedades medicinais da própolis (AWALE *et al.*, 2005). A própolis da Europa e da China contém muitos flavonoides e ácidos ésteres fenólicos. Flavonoides estão presentes somente em pequenas quantidades na própolis brasileira. Os principais componentes da própolis de origem brasileira são: terpenoides e prenilatados derivados de ácidos p-coumarínicos (AHN *et al.*,2007a).

Na região Sudeste do Brasil existe em abundância a espécie botânica fornecedora de resina verde, que é a *Baccharis dracunculifolia*, também chamada de “alecrim do campo”, ou “vassourinha”, que é uma espécie de planta típica das Américas, pois precisa de solo ácido para crescer, sendo de excelente crescimento no território do estado de Minas Gerais. O alecrim nasce e se desenvolve facilmente no Brasil, tanto em áreas plantadas como em espaços abandonados (PARK *et al.*2004; SALATINO *et al.* 2005; FUNARI & FERRO, 2006).

Ela é muito diversificada em sua composição química devido à rica biodiversidade do País. Precisa ser investigada como origem de novas substâncias bioativas, tais como derivados de ácido cinâmico, principalmente artepilin C, flavonoides e outras com propriedades farmacológicas ou funcionais (SILVA *et al.*,2008).

O renovado interesse sobre a composição da própolis brasileira deve-se ao fato de o Brasil possuir uma flora muito diversificada, clima tropical e abelhas africanizadas da espécie *Apis mellifera* que produzem a própolis, durante o ano, no período de abril a setembro (MARCUCCI, 1995; BANKOVA *et al.*, 1998; PARK *et al.*,2002).

Os típicos constituintes da própolis verde brasileira derivada da *Baccharis dracunculifolia* são ácido cafeoquinico e derivados prenilatados de ácido cinâmico, tais como

artepilin C e baccharina. Outras própolis verdes brasileiras são quimicamente diferentes, pois além de prenilatados de ácido cinâmico, contêm triterpenoides (MOURA *et al.*, 2009a).

Ao lidar com a composição química e a ação biológica da própolis verde, não se pode apontar um componente de determinada substância ou uma classe de substâncias que poderiam ser responsáveis por suas distintas atividades farmacológicas. Obviamente, em diferentes amostras diferentes combinações de substâncias são essenciais para a atividade biológica da própolis (KUJUMGIEV *ET al.*, 1999; MENEZES, 2005). É importante observar que todas as investigações sobre a atividade antibacteriana de substâncias específicas isoladas da própolis mostraram que um único componente não tem uma atividade superior à do extrato total (PAULA *et al.*, 2006). As propriedades químicas da própolis não são apenas benéficas para as abelhas; têm, também, valor farmacológico como uma mistura natural, e não como uma poderosa fonte de novos agentes antimicrobianos, antifúngicos, antivirais e compostos individuais (KUJUMGIEV *et al.*, 1999).

2.5.2 Propriedades terapêuticas da própolis

Atualmente, sabe-se que a própolis brasileira exibe diversas atividades biológicas, como antimicrobiana, anti-inflamatória, imunomodulatória, citostática entre outras (BANKOVA, 2005b).

A composição química da própolis é muito complexa. Observam-se: atividade antibacteriana, conferida pela presença de flavonoides, ácidos aromáticos e ésteres em sua composição; ação bactericida, decorrente da presença dos ácidos cinâmico e cumarínico; atividade antiviral, *in vitro*, (*herpes simplex*, *influenza*), em função da ação de flavonoides e derivados de ácidos aromáticos; e ação antiúlcera (auxílio na cicatrização), imunoestimuladora, hipotensiva e citostática (MANARA *et al.*, 1999).

Os métodos de extração da própolis podem influenciar em sua atividade, desde diferentes solventes solúveis a diferentes componentes do extrato (SFORCIN, 2007).

2.5.2.1 Atividade anti-inflamatória

Como um agente anti-inflamatório, a própolis verde é conhecida por inibir a síntese de prostaglandinas; ativar a glândula tímica; auxiliar o sistema imune, pela promoção da

atividade fagocítica, estimulando a imunidade celular; e aumentar os efeitos cicatrizantes no tecido epitelial. Adicionalmente, a própolis contém elementos, como o ferro e zinco, que são importantes para a síntese de colágeno (ÖZAN *et al.*, 2007; LUSTOSA *et al.*, 2008).

Recentemente foi relatado que o artepillin C tem um efeito inibitório sobre a prostaglandina E2 e óxido nítrico através da modulação NF- κ B usando a linha de células de macrófagos RAW 264.7 (TANI *et al.*, 2010).

A atividade anti-inflamatória observada na própolis verde parece ser decorrente da presença de flavonóides e prenilatados do ácido cinâmico. Estes compostos apresentam atividade inibitória contra a ciclooxigenase (COX) e a lipooxigenase. Verifica-se também que o éster fenetil do ácido cafeico (CAPE) possui atividade anti-inflamatória, por inibir a liberação de ácido aracônico da membrana celular, suprimindo as atividades das enzimas COX-1 e COX-2 (BORRELLI *et al.*, 2002; BARROS *et al.*, 2007).

A própolis também exibiu efeitos anti-inflamatórios contra modelos de inflamação agudo e crônico (formaldeído e artrite adjuvante-induzida, carragenina e PGE2, induzindo edema na pata e granuloma com *pellete* de algodão). O exato mecanismo da ação anti-inflamatória da própolis ainda não é claro (CASTALDO & CAPASSO, 2002).

2.5.2.2. Atividade antimicrobiana

Estudos prévios revelam que extratos de própolis verde inibem o crescimento de estreptococos do grupo mutans *in vitro* (MARCUCCI, 1995; PARK *et al.*, 1998a; BOYANOVA *et al.*, 2006; PAULA *et al.*, 2006). Esses microorganismos, principalmente *Streptococcus mutans*, estão relacionados etiologicamente à formação de cárie dental em animais e humanos. A própolis mostrou eficiente poder antimicrobiano nas proporções de 30% e 15% para as bactérias *Pseudomonas sp* e *Staphylococcus aureus*, corroborando que o álcool não possui eficiência sem extrato (BERA *et al.*, 2007). O efeito antimicrobiano da própolis é diretamente proporcional a sua concentração (ENDLER *et al.*, 2003).

Extratos etanólicos de própolis verde exibiram significativa atividade antimicrobiana contra diversos patógenos da cavidade bucal, incluindo *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* (SANTOS *et al.*,

2002b), que é a principal microbiota envolvida na doença periodontal relacionada à placa dental. Verificou-se, também, que bactérias Gram-positivas se mostram mais sensíveis que as gram-negativas aos extratos de própolis (JUNIOR *et al.*, 2006). Até o momento, não se têm dados que respondam o porquê dessa menor atividade dos extratos de própolis contra bactérias gram-negativas. Estas bactérias possuem uma parede celular quimicamente mais complexa e um teor lipídico maior, o que pode explicar essa maior resistência (VARGAS *et al.*, 2004).

A atividade antibacteriana da própolis verde decorre declaradamente dos flavonoides, ácidos aromáticos e ésteres presentes em resinas, galangina, pinocembrina e pinostrobrina, os quais têm sido conhecidos como os agentes flavonóides mais efetivos contra bactérias. O ácido ferúlico e o ácido cafeico, também contribuem para a ação bactericida da própolis (MARCUCCI, 1995). Uma simples analogia não pode ser feita ao modo de ação de antibióticos clássicos. Não existem relatos considerando a resistência bacteriana aos constituintes da própolis, e essas propriedades podem influenciar o sucesso da terapia antibiótica na cavidade bucal (ÖZAN *et al.*, 2007).

O solvente empregado para a extração de própolis pode influenciar a potência de sua atividade antimicrobiana. De fato, as preparações oleosas obtiveram elevada taxa de atividade antimicrobiana, as soluções de glicerina mostraram pequena inibição de bactéria gram-positiva e soluções de etanol e propilenoglicol mostraram boa atividade contra leveduras (TOSI *et al.*, 1996).

Diversos trabalhos relataram, ao longo de vários anos de pesquisa, a atividade sinérgica da própolis associada a diversos antibióticos, inclusive contra cepas resistentes a benzilpenicilina, tetraciclina e eritromicina. Esses estudos concluíram que a própolis possui ação sinérgica relevante, podendo se constituir em alternativa terapêutica para a resistência microbiana, porém dependente de sua composição (STEPANOVIC *et al.*, 2003; FERNANDES Jr. *et al.*, 2005; ONLEN *et al.*, 2007).

A própolis também demonstrou excelente atividade fungistática e fungicida em testes *in vitro* contra leveduras identificadas como causadoras de onicomicoses (LUSTOSA *et al.*, 2008).

Embora a própolis verde não seja largamente usada em cuidados convencionais com a saúde, é recomendada para uso como remédios caseiros no tratamento de candidíase oral, estomatite por dentadura e lesões de pele por numerosos livros e artigos na imprensa popular (MELLO *et al.*, 2006). Embora alguns estudos tenham focado em mostrar a atividade antifúngica de extrato de própolis, poucos têm demonstrado seus efeitos na morfologia e estrutura da *Cândida albicans* (DE NOLLIN & BORGES, 1974; TAJIMA *et al.*, 1981).

Combinações de algumas drogas antimicóticas com própolis (10%) aumentam a sua atividade contra leveduras da *Cândida albicans*. O grande efeito sinérgico contra diversas cepas foi obtido quando a própolis foi adicionada a drogas antifúngicas (MARCUCCI, 1995).

2.5.2.3 Atividade antioxidante

A atividade antioxidante merece especial interesse, pois a própolis poderia ser aplicada topicamente com sucesso para prevenir e tratar a pele danificada (MARQUELE *et al.*, 2006).

Compostos fenólicos encontrados em concentrações elevadas na própolis verde brasileira, incluindo artepillin C, apresentam uma ampla gama de propriedades biológicas, incluindo a capacidade de agir como um antioxidante de radicais livres como os radicais de óxido nítrico, e também a capacidade de interferir com os processos inflamatórios por inibição da iNOS e COX-2 atividades (PAULINO *et al.*, 2008)

Embora estudos com extratos etanólicos de própolis sejam muito comuns, é relatado que o extrato aquoso possui boa atividade antioxidante, associada ao alto teor de compostos fenólicos (MANI *et al.*, 2006; VICENTINO & MENEZES, 2007).

Alguns estudos indicaram que a própolis é capaz de inibir a formação de ânion superóxido, que é produzido durante autoxidação de β -mercapto-etanol (RUSSO *et al.*, 2001; CASTALDO & CAPASSO, 2002).

2.5.2.4 Atividade antiviral

Não existem muitos relatos sobre a atividade antiviral da própolis. Em estudo realizado na Ucrânia foi comparada a eficácia de pomada de própolis canadense com pomadas de aciclovir e placebo (veículo) no tratamento de indivíduos com herpes genital tipo 2 recorrente. A preparação de própolis contendo flavonoides apresentou-se mais efetiva que as outras duas na cicatrização das lesões e na redução dos sintomas locais (VYNOGRAD *et al.*, 2000).

HULEIHEL & ISANU (2002) relataram potente atividade antiviral da própolis contra infecção de herpes simples-1 *in vitro* e *in vivo*. Eles sugeriram que a própolis pode prevenir a absorção do vírus dentro das células hospedeiras e interferir nos ciclos de replicação viral. Estudos *in vitro* sugerem que a própolis verde tem uma potente atividade antiviral contra as variantes X4 e R5 do HIV-1. Atividade similar foi observada com linfócitos CD4+ operando, pelo menos em parte, como inibidor da entrada viral (GEKKER *et al.*, 2005; LUSTOSA *et al.*, 2008).

A atividade antiviral de constituintes da própolis, tais como ésteres de substitutos ácidos cinâmicos, foi estudada *in vitro* (MARCUCCI, 1995).

2.5.2.5 Atividade anticâncer ou antineoplásica

Vários pesquisadores relataram a propriedade antitumoral da própolis *in vitro* e *in vivo* (RAO *et al.*, 1995; HUANG *et al.*, 1996; BANSKOTA *et al.*, 2001). A própolis mostrou atividade antiproliferativa em células tumorais e alguns componentes responsáveis foram isolados (SFORCIN, 2007).

O artepilin C, componente principal da própolis verde brasileira, possui atividade antiangiogênica. Embora alguns investigadores tenham relatado que a própolis pode suprimir o crescimento do tumor *in vivo*, o atual mecanismo desses efeitos não é totalmente esclarecido (ORSOLIC *et al.*, 2005; AHN *et al.*, 2007b).

A própolis mostra propriedades antitumorais, e seu potencial anticarcinogênico e antimutagênico é promissor, mas os mecanismos envolvidos na quimioprevenção por própolis ainda são obscuros (SZLISZKA *et al.*, 2009).

2.5.2.6 Atividade imunomodulatória

A ação imunomodulatória da própolis parece estar limitada aos macrófagos, com nenhuma influência na proliferação de linfócitos (DIMOV *et al.*, 1991). O efeito inibitório da própolis verde (5-100 µg/ml) em proliferação de esplenócitos foi observado *in vitro* (SÁ-NUNES *et al.*, 2003). Estudos prévios mostraram que flavonoides têm um efeito imunossupressor na resposta linfoproliferativa (YOU *et al.*, 1998). Desde que própolis contém flavonoides, isso pode explicar o efeito relatado (BANKOVA *et al.*, 1998). Outra explicação para os efeitos inibitórios em linfoproliferação provém da observação de que a CAPE tem ambos os efeitos inibitórios na transcrição de fatores NF-kB e NFAT. Como consequência, o CAPE inibiu IL-2 gene de transcrição, IL-2R (CD25) expressão e proliferação de células T humanas, proporcionando novas perspectivas para os mecanismos moleculares envolvidos nas atividades antiinflamatórias e imunomodulatórias deste componente natural (SFORCIN, 2007).

A própolis verde exibiu efeitos imuno-estimulatórios e imunomodulatórios *in vitro* em macrófagos. *In vivo*, aumentou a proporção de células CD4/CD8T em camundongos (KIMOTO *et al.*, 1998).

2.5.3 Toxicidade

Há de se enfatizar que a própolis possui a vantagem de ser um produto natural, com maior diversidade molecular. Ou seja, possui inúmeras substâncias terapêuticas compatíveis com o metabolismo dos mamíferos em geral, o que reduz a possibilidade de causar reações adversas aos tecidos bucais, em comparação aos produtos industrializados testados (SIMÕES *et al.*, 2008).

Os extratos aquosos e alcoólicos de própolis não causam irritação aos tecidos (GHISALBERTI, 1979) e são considerados relativamente não tóxicos (BURDOCK, 1998).

Soluções experimentais de enxaguante bucal contendo própolis não demonstraram significativa atividade inibitória de microorganismos tão efetiva quanto à clorexidina, mas encontrou-se menor citotoxicidade em fibroblastos gengivais humanos (ÖZAN *et al.*, 2007).

A própolis é considerada segura em pequenas doses. Portanto, efeitos adversos são comuns em doses acima de 15g/dia. Os efeitos adversos muito comumente experimentados são reações alérgicas, assim como irritações da pele ou membranas mucosas (ZEDAN *et al.*, 2009). Cautela deve ser usada no tratamento de asmáticos e em indivíduos com eczema e urticárias em erupção (CASTALDO & CAPASSO, 2002).

2.5.4 Padronização

Uma padronização química universal seria impossível. Por essa razão, uma investigação detalhada de sua composição, origem botânica e propriedades biológicas é significativa (SFORCIN, 2007).

Postulou-se que própolis diferentes podem apresentar diversas propriedades químicas e farmacológicas. Portanto, a padronização da própolis é necessária. A maior parte dos estudos sobre a química da própolis compreende aqueles direcionados à própolis europeia composta de *Populus* sp. Esses estudos têm sido realizados por meio de cromatografia de gás pareada com espectrometria de massa. Portanto, devido à menor reprodutibilidade desses métodos, o uso de cromatografia líquida de alta performance (HPLC) é atualmente recomendado (PEÑA, 2008).

Um método alternativo, usando eletro-aspersão, foi recentemente testado para determinar os padrões e o conteúdo de componentes polifenólicos da própolis (VOLPI & BENGONZINI, 2006). A ressonância magnética nuclear é um dos melhores métodos de detecção, pois reconhece componentes sensíveis ou insensíveis à luz ultravioleta (GÓMEZ-CARAVACA *et al.*, 2006, WATSON *et al.*, 2006). Adicionalmente, métodos quimiométricos têm se tornado os mais comuns na literatura, e é possível que possam ser usados para detectar adulterações. Portanto, os métodos usados para a extração de componentes da própolis requerem adequada padronização (PEÑA, 2008).

2.6 Perspectivas

A investigação de produtos naturais com atividade farmacológica potencial, especialmente na atividade antimicrobiana, tem atraído à atenção de diversos pesquisadores, motivados principalmente pelo aumento da resistência bacteriana a agentes antimicrobianos tradicionais e aos efeitos colaterais, frequentemente, observados após o uso deles (LIBÉRIO *et al.*, 2009).

Muitos enxaguantes bucais com álcool em sua composição são utilizados como adjuvantes no controle da placa dental e da gengivite, mas têm-se observado efeitos colaterais indesejáveis, apesar de sua eficácia. Isso estimula a procura de produtos alternativos, como o uso de dentifrícios e colutórios à base de produtos naturais, pois há a necessidade de opções de prevenção e tratamento que sejam seguros, efetivos e econômicos. Enxaguantes bucais à base de extratos de plantas medicinais e própolis existem à venda nos mercados brasileiro e mundial, sem, contudo, terem passado por estudos clínicos cientificamente comprovados quanto à sua eficácia e quanto a possíveis efeitos indesejáveis que possam alterar os tecidos duros e moles da cavidade bucal.

Estudos anteriores comprovam a eficácia de extratos de própolis como antimicrobiano sobre microrganismos periodontopatogênicos em estudos *in vitro* (SANTOS *et al.*, 2002a; MELLO *et al.*, 2006; PAULA *et al.*, 2006; KORU *et al.*, 2007). Portanto, considerando-se a incidência de doença bucal, o uso de colutórios à base de produtos naturais sem um estudo prévio em relação a sua eficácia e a atividade antibacteriana da própolis significante em estudos *in vitro*, o aumento da resistência a antibióticos pelas bactérias, o fato de efeitos indesejáveis serem observados na cavidade bucal com o uso de enxaguantes que não são fitoterápicos e a consideração financeira em países em desenvolvimento, torna-se importante estudar a evidência clínica preliminar em humanos da eficácia de um gel bucal contendo 5% de própolis verde brasileira e sem álcool em sua formulação, originada de *Baccharis dracunculifolia*, no controle de placa dental e da gengivite em pacientes ortodônticos, uma vez que PEREIRA *et al.* (2010; 2011) já demonstraram em estudo de fase II a eficácia de um enxaguante bucal contendo 5% de própolis com resultados satisfatórios.

3.OBJETIVOS

3.1.Objetivo Geral:

Estudar a evidência clínica de um gel contendo 5% de própolis verde no controle da gengivite e aumento gengival em pacientes portadores de aparelho ortodôntico fixo, durante 30 dias.

3.2 Objetivos Específicos:

a) avaliar o índice gengival e de gravidade gengival em indivíduos usuários de gel bucal contendo 5% de própolis verde nos períodos de zero, 30 de uso;

b) avaliar a presença de aumento gengival em pacientes sob tratamento ortodôntico e usando um gel bucal contendo 5% de própolis verde, nos períodos zero (T0), 30 (T30), através da alteração da área da coroa vestibular dos primeiros pré-molares superiores.

c) avaliar a presença de reações adversas ou diferenciadas nos tecidos moles e duros da cavidade bucal dos indivíduos sob o uso de gel bucal contendo 5% de própolis verde após o período de 30 dias de uso.

d) verificar a apreciação e aceitabilidade do gel bucal contendo 5% de própolis verde pelos usuários após 30 dias de uso;

e) avaliar a aderência do indivíduo ao seguimento do protocolo de uso do gel bucal contendo 5% de própolis verde após 30 dias de uso.

4.MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa caracteriza-se como um estudo clínico de fase II intervencional, do tipo *follow-up*, que teve duração de 30 dias. Foi conduzida na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, no período de abril de 2011 a outubro de 2013.

HAYNES *et al.* (2008) assim definem estudo clínico de fase II:

Se o composto ainda parece promissor depois dos testes da fase I, nós o administramos para duas a três dúzias de pacientes que apresentam a doença-alvo para a qual o composto é desenhado. Nossos objetivos aqui são quatro: primeiro, ajustar e confirmar a dose necessária para obter o efeito farmacodinâmico desejado; segundo, estimar a proporção de pacientes que respondem (respondedores) e não respondem (não respondedores) ao composto, apresentando o efeito desejado; terceiro, confirmar os resultados dos estudos farmacocinéticos e metabólicos prévios; e o quarto, prosseguir na busca por toxicidade... Podemos empregar vários delineamentos diferentes na fase II, desde séries de casos até Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) paralelos ou cruzados.

Segundo o ClinicalTrials.gov (2010, adaptado), são: “Estudos clínicos controlados conduzidos para avaliar a eficácia da droga para uma particular indicação ou indicações em indivíduos com a doença ou condição em estudo e determinar os efeitos colaterais comuns e riscos em curto prazo.”

4.1 Gel Bucal

Foi utilizado nesta pesquisa um gel bucal contendo 5% de própolis verde (GBPV 5%). Manipulado, de acordo com o pedido dos pesquisadores, pela PharmaNéctar® (Belo Horizonte), obedecendo às normas exigidas pela ANVISA (Brasil, 2000) e às exigências da ISO 9001 e GMP Internacionais. A própolis utilizada na manipulação do gel é padronizada, pois foi realizada a identificação de flavonóides e outros constituintes químicos, por meio de

cromatografia líquida de alta performance e de fase reversa (HPLC) (TABELA 1 e FIGURAS 1, 2, e 3)

Tabela 1

Constituintes químicos identificados e quantificados (marcadores) por cromatografia líquida de alta performance e de fase reversa: flavonoides e outros constituintes químicos presentes em 1 grama da amostra de própolis verde utilizada na manipulação (SBN 97).

Nº	Componente	Unidade	Resultados
1	Ácido cumarínico	mg/g	3.56
2	Ácido cinâmico	mg/g	1.55
3	Quercentin	mg/g	1.38
4	Kaempferol	mg/g	1.77
5	Isorhamnetin	mg/g	0.91
6	Sakuranetin	mg/g	5.57
7	Pinobanskin	mg/g	13.92
8	Crisina	mg/g	3.51
9	Galangina	mg/g	9.75
10	Kaempferide	mg/g	11.60
11	Artepilin C (3,5-diprenil-4-ácido hidroxicinâmico)	mg/g	82.96

Fonte: PHARMANECTAR, 2007 (adaptado)

O tempo de tratamento de 30 dias foi escolhido por ser suficiente para verificar as modificações que ocorreram na condição bucal do indivíduo e, também, para observar a presença de efeitos adversos. Além disso, esse período foi escolhido devido ao fato de a gengivite ser uma doença crônica e os participantes terem permanecido com os seus hábitos usuais de higienização bucal. Como este estudo é de fase II, não há uma exigência

determinante em relação ao tempo de estudo (MURRAY *et al.*, 1997; KOO *et al.*, 2002; ALMEIDA *et al.*, 2006; ANGELO *ET al.*, 2007). A concentração de 5% foi escolhida considerando-se que a própolis é uma substância resinosa, que em concentrações maiores poderia causar a sua precipitação no frasco, coloração nos dentes e não ser aceita pelos indivíduos, devido ao forte sabor.

4.2 Universo e Amostra

O universo deste estudo foi constituído por 30 pacientes da Clínica de Especialização em Ortodontia da Universidade Federal de Minas Gerais, pacientes do Núcleo de Ortodontia da mesma instituição que estão em tratamento ortodôntico há mais de 6 meses (HUSER *et al.*, 1990).

Quanto à elegibilidade para participar deste estudo, foram considerados os seguintes critérios:

a) Inclusão:

- ter idade entre 12 e 60 anos, boa saúde geral e possuir, no mínimo, 20 dentes,
- ausência de gravidez,
- não lactante,
- não apresentar sensibilidade a nenhum componente do produto teste,
- estar disponível no prazo de duração do estudo,
- apresentar-se com o aparelho instalado a mais de 6 meses (HUSER *et al.*, 1990)
- concordar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A),

- apresentar um quadro de gengivite com gengiva eritematosa, edemaciada e profundidade de sondagem de no máximo 3 mm (CARRANZA *et al.*, 2004); e índice gengival ≥ 1.0 (índice de LÖE-SILNESS modificado, 1977).

b) Exclusão:

- presença de tumores de tecidos duros e moles e crescimentos gengivais hiperplásicos por uso ou não de medicamentos,

- hipersensibilidade confirmada à própolis,

- uso da terapia antibiótica até duas semanas antes do início do estudo.

Os critérios de inclusão e exclusão deste estudo foram estabelecidos de acordo o manual da *American Dental Association*, publicado em 1986, e sua revisão (IMREY *et al.*, 1994) para aceitação de produtos quimioterápicos no controle de placa dental supragengival e gengivite, com modificações.

A seleção dos indivíduos participantes se deu por conveniência, condicionada, sobretudo, à disponibilidade de participar do estudo ao longo do tempo.

Nenhum dos participantes será selecionado com necessidade de tratamento restaurador no momento da seleção e inclusão no estudo.

4.3 Exame Inicial

Todos os participantes passaram por um exame inicial (*baseline*) e responderam a um questionário, utilizando-se de instrumentos de acordo com PEREIRA *et al.* (2011), construído com base nos prontuários das clínicas de Semiologia e Patologia Bucal e de Periodontia da Universidade Federal de Minas Gerais. O exame clínico foi realizado por um único examinador, calibrado e treinado, para aperfeiçoar a consistência do exame.

Inicialmente, foram coletados dados de identificação e anamnese, seguindo-se o exame objetivo geral e bucal. Completando as anotações, os participantes responderam a

um questionário sobre hábitos e comportamento de vida, adaptado de LORENTZ *et al.* (2007) (ANEXO B).

Durante o exame bucal, recebeu especial atenção à coleta de dados com relação à presença de gengivite, aumento gengival e à presença de alterações nos tecidos da boca (ANEXOS C e D).

4.3.1 Coleta do Índice

4.3.1.1 Índice de Sangramento Gengival

O índice de sangramento gengival foi obtido considerando o Índice Gengival de LÖE & SILNESS (1963) modificado por TALBOTT *et al.* (1977) (ANEXO E). As superfícies vestibular e lingual de cada dente serão quantificadas (FIGURA 4). Assim, cada dente foi avaliado em seis áreas: a) méso-vestibular, b) porção média da face vestibular, c) disto-vestibular, d) méso-lingual, e) porção média da face lingual e f) disto-lingual. A pontuação máxima por dente será igual a 18. Foram excluídos desta análise os terceiros molares e aqueles dentes com restaurações cervicais ou possuidores de coroas protéticas. O índice gengival total foi obtido calculando-se a média dos valores observados em todas as áreas gengivais avaliadas de cada dente. Ou seja, somando-se todas as pontuações individuais (seis por dente) e dividindo-se essa soma pelo número de medições (número de dentes avaliados multiplicado por 6).



Metodologia de Pontuação da Gengivite
0 = Ausência de inflamação.
1 = Inflamação leve: ligeira alteração da cor e textura. Não há sangramento na exploração.
2 = Inflamação moderada: brilho, vermelhidão, edema e hipertrofia moderados. Há sangramento na exploração.
3 = Inflamação grave: vermelhidão e hipertrofia acentuadas, tendência a sangramento espontâneo e ulceração.
Fonte: Loe and Silness and Talbott, Mandel, Chilton.

Figura 2 a e b - Sistema de quantificação de gengivite Fonte: ALLEN *et al.*, 1998 (adaptado)

4.3.1.2 Índice de Gravidade Gengival

Acrescentado ao índice gengival (IG), também foi avaliado o índice de gravidade gengival (PALOMO *et al.*, 1989; VOLPE *et al.*, 1993). Esse índice mede a proporção das

superfícies dentais avaliadas que apresentam elevado índice gengival. O índice de gravidade gengival indica a proporção de superfícies contadas dos dentes de toda a boca com índices iguais a 2 ou 3 do Índice Gengival de LÖE-SILNESS modificado (1977) – ou seja, locais de sangramento, divididos pelo número total de pontos avaliados na boca toda para gengivite (número de dentes avaliados multiplicado por 6).

4.3.1.4. Análise clínica do aumento do volume gengival

Foram incluídos neste estudo, somente pacientes apresentando grau 2 de aumento gengival. Os pacientes apresentando os graus 3 e 4 serão indicados para a remoção do aparelho para restabelecimento da normalidade gengival e os pacientes com grau 0 e 1 não apresentam alterações gengivais significativas para justificar a inclusão.

4.3.1.5. Obtenção de imagens

Após a seleção clínica dos pacientes, foram realizadas fotografias intra-orais laterais direita e esquerda, para análise da área (mm^2) da face vestibular dos primeiros pré-molares superiores em todos os tempos da pesquisa (T0 e T30), com câmera fotográfica digital*. Todas as fotografias foram realizadas pela pesquisadora, com foco fixo em 1:1 e a largura mesio distal do dente avaliado será mensurada para estabelecer um padrão na angulação da tomada fotográfica.

*Canon Rebel XT, **Canon U.S.A., Inc.**, One Canon Plaza, Lake Success, NY 11042, USA.



Figura 3: Obtenção das Imagens

4.3.2 Raspagem, polimento coronário e orientações

Completado o exame inicial, os participantes foram submetidos à profilaxia da cavidade bucal, com a remoção completa de placa e depósitos de cálculos, supra e subgingival.

Em seguida os participantes receberam orientações sobre a participação no estudo, incluindo texto impresso (ANEXO G), e o material necessário: escovas dentais macias, gel bucal contendo 5% de própolis e o formulário de frequência de aplicação (ANEXO H).

Os participantes foram orientados a aplicar o gel, uma quantidade semelhante a um caroço de azeitona, espalhar com a própria língua por toda a cavidade oral, duas vezes ao dia, após as escovações da manhã e da noite. Também foram orientados a permanecerem com os hábitos usuais de higiene bucal e a não utilizar qualquer outro enxaguante bucal durante a realização do estudo. Para mensurar a aderência ao programa de aplicação do gel, a cada distribuição de novo frasco de gel o participante devolveu o frasco já usado e o formulário de frequência preenchido, que foi vistoriado e rubricado pela pesquisadora. Nesse formulário foi anotado as datas e os períodos (manhã ou noite) correspondentes e se utilizaram ou não o gel bucal.

4.4 Exames De Avaliação

Os participantes foram reavaliados após 30 dias de utilização do produto para a avaliação clínica. Estas avaliações foram feitas pelo mesmo examinador, com a utilização dos mesmos critérios iniciais. Foram considerados exame bucal, para a verificação de alterações dos tecidos moles e duros, a coleta de dados sobre a presença da gengivite e aumento de volume gengival até o momento da avaliação; fotografias e questionário, para verificar a apreciação e aceitabilidade do produto que os participantes (ANEXO I). Esse questionário foi construído com base em estudos anteriores (ADAMS & ADDY, 1994; MORAN, 2008; PARASKEVAS *et al.*, 2008). As questões abrangem temas sobre: observação de alterações na cavidade bucal, influência do gel contendo 5% de própolis no relacionamento pessoal, atual condição da saúde bucal, dificuldade de seguir protocolo de uso e grau de satisfação em relação ao produto disponibilizado.

4.4.1 Análise Dos Dados

Foram considerados indicadores para a análise dos resultados:

1. presença/ausência de gengivite;
2. gravidade da gengivite;
3. presença/ausência de alterações nos tecidos da boca
4. área da superfície dos primeiros prés-molares superiores
6. apreciação e aceitabilidade do produto;
7. aderência ao programa de bochechos.

O programa estatístico SPSS versão 18.0 foi utilizado para a análise dos dados obtidos no estudo. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro Wilk apresentando uma distribuição normal ou paramétrica. Desta forma todas as análises foram realizadas utilizando o Teste *t* de *Student* para amostras pareadas.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética da UFMG, sobo número 04346212.0.0000.5149 (ANEXO J). Parecer da Plataforma Brasil 245.559 (ANEXO K).

5 RESULTADOS

5.1 Universo e Amostra

Durante o período disponível para o desenvolvimento da pesquisa procedeu-se a uma seleção por conveniência na qual 30 indivíduos foram submetidos a uma triagem. Em razão dos critérios de inclusão e de exclusão e disponibilidade para participar no estudo, foi possível conseguir uma amostra composta de 10 indivíduos, estando de acordo com o que foi proposto pelo ClinicalTrials.gov (2010) e HAYNES *et al.* (2008) para ensaios de fase II

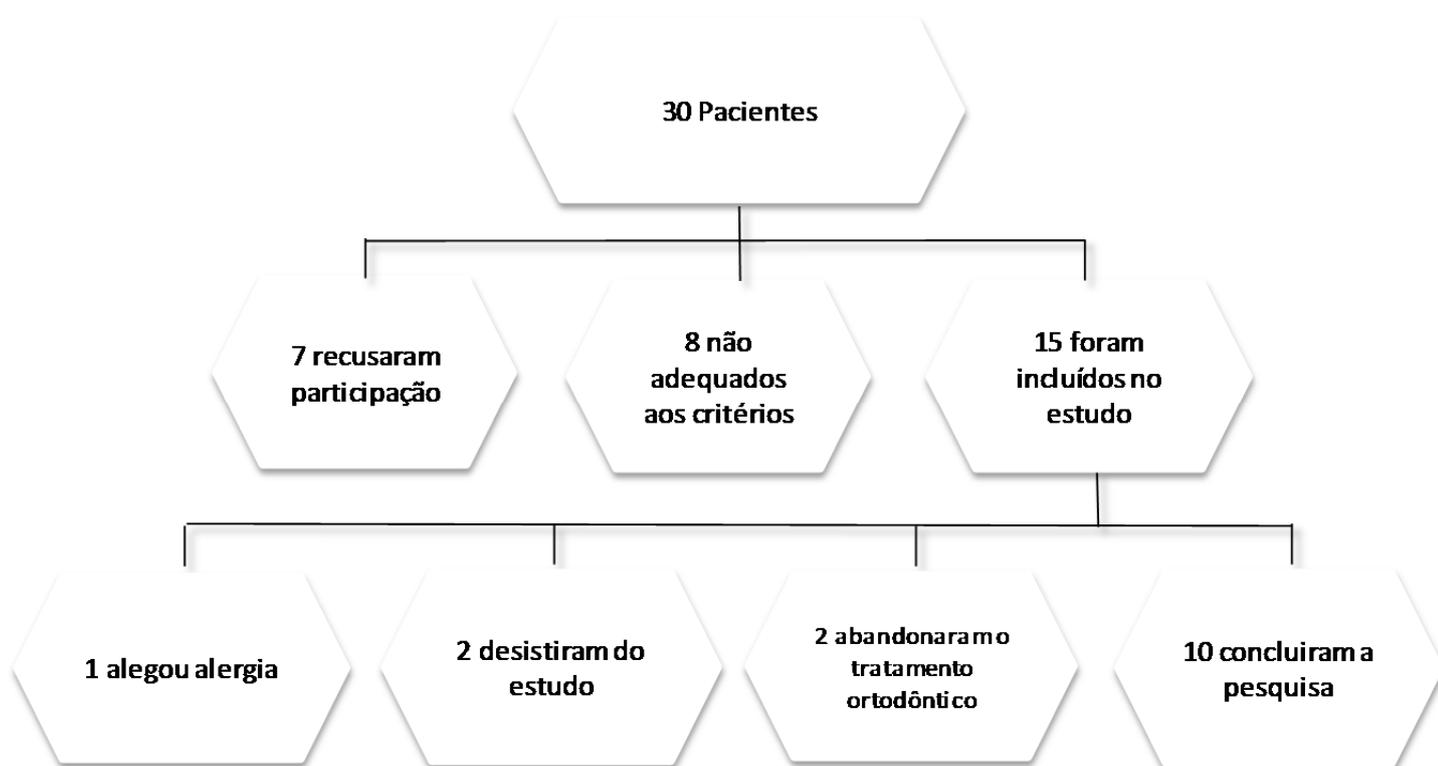


FIGURA 4 - Diagrama de fluxo do estudo

Fonte: Dados da pesquisa

Como mostra a Figura 3, a principal causa de exclusão foi a inadequação dos indivíduos elegíveis aos critérios de inclusão. Oito destes indivíduos não possuíam os valores de índices de placa e gengival mínimos requeridos para inclusão no estudo. Os indivíduos que recusaram a participação alegaram ter receio ao produto, por não ser de marca conhecida, e dois que não gostavam do cheiro da própolis.

Dos 15 indivíduos incluídos, 6 eram homens e 9 eram mulheres, com idade que varia entre 18 e 60 anos (mínima 13 e máxima 29, média de $16,9 \pm 4,86$).

Por meio da realização de um periodontograma, foi confirmada a presença de gengivite em todos os indivíduos, com uma profundidade de sondagem máxima de 3 mm (Carranza *et al.*, 2004).

5.1.1 Análise Estatística

Estatística Descritiva

Indicador	Idade	ISG_1	ISG_2	Área 1	Área 2	IGG 1	IGG 2
Amostra	10	10	10	10	10	10	10
Média	16,9	1,26	0,82	35,23	38,81	0,40	0,24
Desvio	4,86	0,38	0,44	7,08	6,90	0,21	0,24
Variância	23,66	0,15	0,19	50,07	47,64	0,04	0,06
Mínimo	13	0,84	0,27	23,81	27,97	0,15	0,01
Máximo	29	1,88	1,38	48,93	50,36	0,82	0,77

Tabela 2 – Estatística Descritiva
Fonte: Dados da Pesquisa

5.2 Presença/Ausência de Gengivite

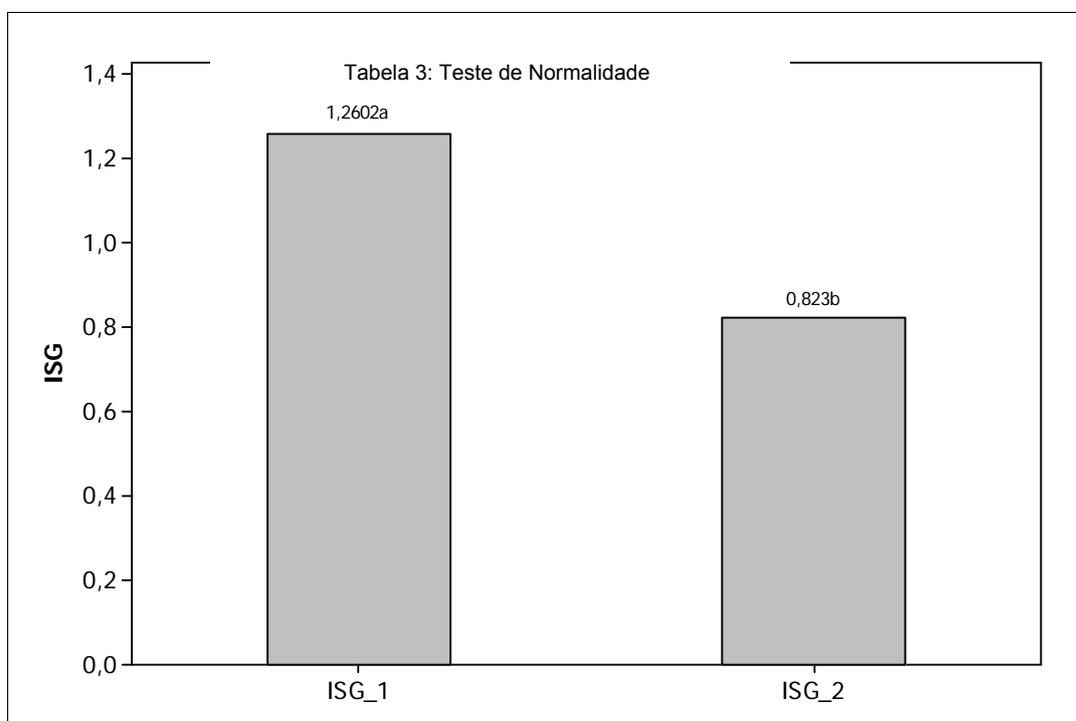
5.2.1 Índice de Sangramento Gengival (IG)

Os escores médios do IG nos períodos de exame inicial e 30 dias, foram registrados. O gel bucal à base de própolis 5% demonstrou redução na gengivite de 34,7%, sendo estatisticamente significativa, comparando-se o escore de 30 dias com o escore do exame inicial ($p < 0.05$).

Amostra com menos de 50 observações utiliza **Shapiro-Wilk** para testar a normalidade. Se o resultado não é significativo ($p > 0,05$), a distribuição é normal.

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Amostra	Sig.	Statistic	df	Sig.
ISG_1	0,176	10	,200 [*]	0,898	10	0,207
ISG_2	0,207	10	,200 [*]	0,877	10	0,122

Distribuição normal para os 2 grupos indicando teste paramétrico



*Letras iguais correspondem à semelhança estatística

*Letras diferentes correspondem à diferença estatística

Figura 5: Gráfico ISG

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Desvio Padrão	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Menor	Maior			
Pair 1	ISG_1 - ISG_2	0,4372	0,469015	0,148316	0,101687	0,772713	2,948	9	0,016

Tabela 4: Test *t Student* - ISG

Houve diferença estatisticamente significativa quando o Grupo ISG_1 foi comparado ao Grupo ISG_2 ($p = 0,016$). O uso de gel de própolis reduziu significativamente o ISG.

5.2.2 Índice de Gravidade Gengival

O gel bucal à base de própolis 5% demonstrou uma redução na proporção de superfícies pontuadas com índice gengival iguais aos valores de 2 e 3 do índice gengival modificado. Essa redução foi estatisticamente significativa, comparando-se os escores do exame inicial com o de 30 dias ($p < 0.05$), sendo a redução observada de mais de 40%.

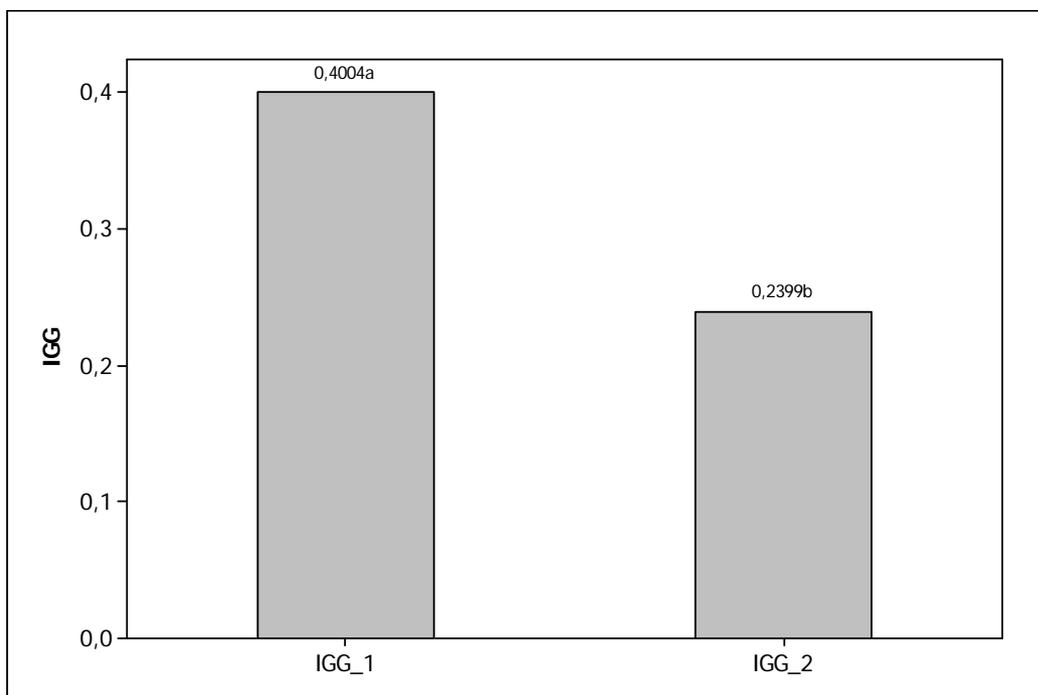


Figura 6: Gráfico IGG

*Letras iguais correspondem à semelhança estatística

*Letras diferentes correspondem à diferença estatística

*Amostra com menos de 50 observações utiliza **Shapiro-Wilk** para testar a normalidade. Se o resultado não é significativo ($p > 0,05$), a distribuição é normal.
Distribuição normal para os 2 grupos indicando teste paramétrico

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IGG 1	0,159	10	,200*	0,94	10	0,556
IGG 2	0,193	10	,200*	0,868	10	0,094

Tabela 5: Teste de Normalidade

Fonte: Dados da pesquisa

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Média	Desvio Padrão	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Menor	Maior			
Pair 1	IGG 1 - IGG 2	0,1605	0,19838	0,062733	0,018588	0,302412	2,558	9	0,031

Tabela 6: Teste t de Student Pareado

Fonte: Dados da pesquisa

Houve diferença estatisticamente significativa quando o Grupo IGG_1 foi comparado ao Grupo IGG_2 ($p = 0,031$). O uso de gel de própolis reduziu significativamente o IGG.

7.1. Análise das imagens

As fotografias digitais foram transferidas para o computador e foi usado o programa Rapid Sketch® V.2.4 (RapidSketch®) (RODRIGUES *et al.*, 2010) as margens vestibulares dos primeiros pré-molares superiores foram demarcadas. O programa calcula a área em mm² (Fig.7). A área após o uso do gel de própolis 5% aumentou 10,16%.

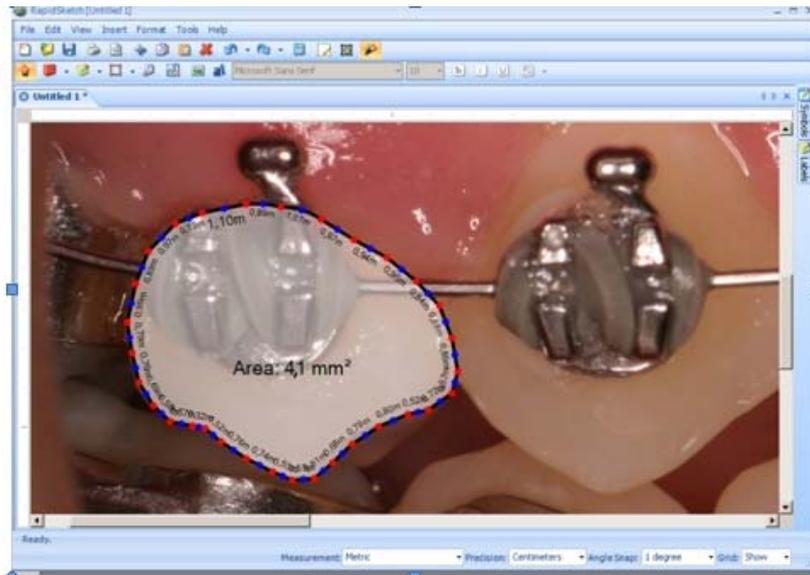


Figura 7: Programa Rapid Sketch

Esta análise foi realizada e comparada nos 2 tempos da pesquisa: T0 e T30

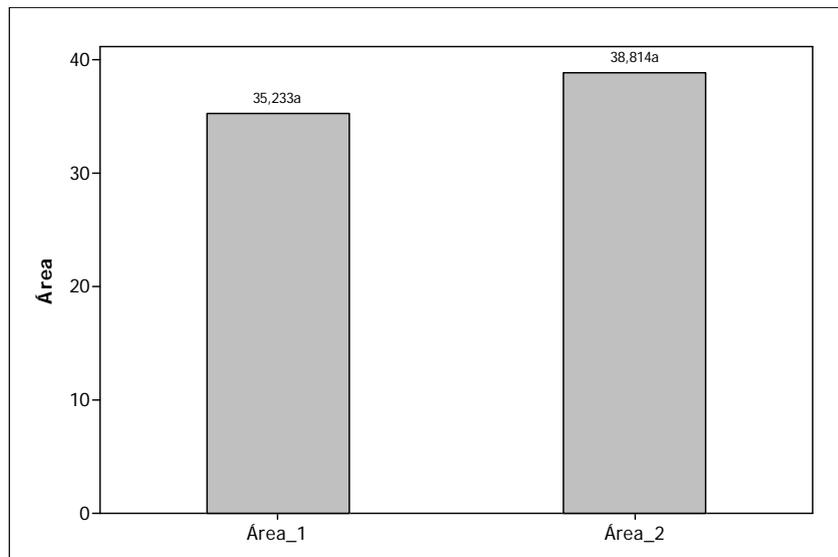


Figura 8: Gráfico Área

**Letras iguais correspondem à semelhança estatística*

**Letras diferentes correspondem à diferença estatística*

Amostra com menos de 50 observações utiliza **Shapiro-Wilk para testar a normalidade. Se o resultado não é significativo ($p>0,05$), a distribuição é normal.*

Distribuição normal para os 2 grupos indicando teste paramétrico

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Área 1	0,106	10	,200*	0,986	10	0,99
Área 2	0,099	10	,200*	0,987	10	0,992

Tabela 7: Teste de Normalidade Área

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Média	Desvio Padrão	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Menor	Maior			
Pair 1	Área 1 - Área 2	-3,581	7,68749	2,431	-9,0803	1,9183	-1,473	9	0,175

Tabela 8: Teste t Student - Área

Não houve diferença estatisticamente significativa quando o Grupo Área_1 foi comparado ao Grupo Área_2 ($p = 0,175$). O uso de gel de própolis não aumentou significativamente a Área.

5.4 Presença/Ausência de Alterações nos Tecidos da Boca

No exame bucal realizado pela pesquisadora, não foram observadas alterações na cavidade bucal.

A inflamação gengival regrediu, apesar do imperfeito controle de placa dos indivíduos.

Foram registradas alterações subjetivas mencionadas pelos participantes no momento da troca do frasco cheio pelo vazio. Os relatos dos indivíduos abordaram tanto mudanças negativas como positivas.

Mudanças negativas:

- a) Ardência – um dos participantes desistiu do estudo alegando apresentar ardência na boca alérgica ao gel. A paciente não procurou a pesquisadora durante o fenômeno, e por isso não houve nenhuma imagem de registro.

Mudanças positivas:

- a) ausência de aftas recorrentes – 6 participantes relataram que durante o mês que utilizou o gel bucal não apresentou nenhuma afta recorrente, pois antes de iniciar a pesquisa as aftas apareciam frequentemente em sua mucosa bucal.
- b) ausência de sangramento gengival – 8 indivíduos relataram que após iniciarem a pesquisa não apresentavam mais sangramento gengival no momento da higienização bucal.
- c) Sensação de “boca limpa” - frescor

5.5 Apreciação e Aceitabilidade do Produto

Na última consulta, cada indivíduo respondeu a um questionário para avaliar a apreciação do programa de bochechos realizado. Somente os indivíduos que concluíram o estudo tiveram acesso a esse questionário.

Ao serem questionados se notaram algum manchamento dos dentes ou língua, nenhum dos indivíduos percebeu qualquer alteração.

Em relação à presença de alterações na cavidade bucal, 100% dos indivíduos relataram ter observado alguma alteração, sendo que 90% (9) disseram que as alterações foram positivas: Em 60% houve diminuição de aftas: “As aftas que surgiam com frequência, não apareceram durante o período que fiz o uso do gel bucal.” 80% relataram: “A gengiva não sangra mais quando escovo os dentes.” 60% perceberam melhora em relação ao seu hálito

Todos os indivíduos relataram que a saúde da boca tornou-se melhor após o uso do gel bucal.

Quando questionados sobre o sabor do gel, 3 indivíduos responderam que o gosto é desagradável. Todavia, quando questionados se ficaram satisfeitos com o produto

disponibilizado, todos responderam que estavam satisfeitos e que recomendariam o uso do produto a outras pessoas.

6. DISCUSSÃO

Este estudo clínico de fase II intervencionista foi realizado para pesquisar qual seria a ação do gel bucal contendo GBPV 5% sobre a gengivite e o tamanho gengival, em pacientes portadores de aparelho ortodôntico utilizando-se de própolis verde padronizada.

A dificuldade dos pacientes ortodônticos em realizar uma adequada higiene bucal o torna mais susceptível à ocorrência de doenças periodontais. O acúmulo de placa bacteriana significa maior número de microorganismos, e aumento de volume gengival em torno dos braquetes e próximo às bandas ortodônticas altera de alguma forma a composição da microbiota bucal. (LARA-CARRILLO *et al.*, 2010; RISTIC *et al.*, 2008; RISTIC *et al.*, 2007)

Assim, devido à dificuldade e limitação em manter o controle efetivo do biofilme dental através de métodos mecânicos – frequentemente imposta pelo próprio aparelho - agentes químicos são considerados importantes complementos na manutenção da saúde bucal e controle da placa.

Em recentes pesquisas PEREIRA *et al.* 2011 demonstraram em estudo de fase II a eficácia de um enxaguante bucal contendo 5% de própolis com resultados satisfatórios, na redução

da placa e da gengivite na população estudada. Noronha, 2012 em estudo com pacientes oncológicos submetidos a radiação de cabeça e pescoço, demonstrou a eficácia do gel de própolis (GBPV 5%) no controle da mucosite e candidíase. Em ambos estudos verificou-se a tendência de uma mucosa mais íntegra, boa aceitação dos pacientes pelo produto e a recomendação destes pacientes a outras pessoas.

O GBPV 5% reduziu o Índice de Sangramento Gengival, e Índice de Gravidade Gengival quando se comparou o exame inicial com o período de 30 dias, sendo a diferença estatisticamente significativa. Esses resultados reforçam a ideia do possível efeito anti-inflamatório do GBPV 5%, uma vez que a redução na proporção de superfícies sangrantes significa diminuição da inflamação gengival. A redução de pontos sangrantes foi de aproximadamente 35%.

Esse efeito do GBPV 5% ocorreu, possivelmente, devido ao efeito anti-inflamatório que é atribuído à própolis. A própolis verde, presente no gel bucal testado, tem como principal componente bioativo o Artepilin C, que em outros estudos mostrou potencial atividade anti-inflamatória (PAULINO *et al.*, 2008; MOURA *et al.*, 2009b). Mas outros componentes presentes na própolis verde utilizada também podem estar envolvidos no efeito anti-inflamatório observado nos resultados. A própolis, para produzir o efeito anti-inflamatório, atua na modulação de citocinas e enzimas inflamatórias, como a supressão da produção de prostaglandinas, leucotrienos, histaminas e TGF- β 1 (GALVÃO *et al.*, 2007; MOURA *et al.*, 2009a).

A significância estatística não ocorreu porém com o aumento da área da coroa do primeiro pré molar em milímetros. Foi observado uma tendência de aumento da área da coroa mas não se pode afirmar estatisticamente. Este resultado pode ter ocorrido devido ao tamanho da amostra ser pequeno. Entretanto, já aponta um caminho

Os mecanismos da atividade da própolis na inibição do crescimento de microorganismos ainda não estão claros. Alguns componentes presentes na própolis, como flavonoides (quercentin, galangina, pinocembrin), ácido cafeico, ácido benzoico e ácido cinâmico, provavelmente atuam sobre a membrana microbiana ou na superfície da parede celular, causando danos estruturais e funcionais. Sua atividade contra micro-organismos está

mais relacionada ao efeito sinérgico de seus compostos (flavonoides, compostos fenólicos e outros) do que para os compostos individuais (ÖZAN *et al.*, 2007).

Este estudo utilizou a própolis verde, derivada da *Baccharis dracunculifolia*, planta nativa na região Sudeste do Brasil (própolis tipo 12). A empresa que manipulou o GBPV 5% para a pesquisa utilizou amostras padronizadas da própolis verde bruta, o que garante a presença dos principais compostos bioativos desta própolis no gel bucal. Esses compostos possuem propriedades antiinflamatórias e antibacterianas comprovadas, como artepilin C, kaempferol, quercentine pinobanksin-3-acetato (BURDOCK, 1998; SANTOS *et al.*, 2002a; PAULINO *et al.*, 2008; VIUDA-MARTOS *et al.*, 2008), sendo de excelente qualidade (ISO 9001, GMP Internacional). A própolis é reconhecida pela ANVISA como medicamento de uso tópico.

ALMEIDA *et al.* (2006) relataram que a solução do extrato de própolis a 6,25% apresentou satisfatória atividade antimicrobiana e semelhante ação à da clorexidina, além de atuar sob condições clínicas, como a presença de biofilme oral e doença gengival, após quinze crianças utilizarem o bochecho por quinze dias consecutivos.

Existem na literatura alguns relatos sobre a atuação da própolis na inflamação gengival e na redução de placa, com o intuito de fortalecer a ideia de seu uso como um recurso terapêutico e preventivo no controle de doenças periodontais. Esses estudos utilizaram a própolis em formulações variadas e em diversas concentrações, como gel, solução hidroalcoólica, extrato e enxaguante bucal (MURRAY *et al.*, 1997; KOO *et al.*, 2002; GEBAARA *et al.*, 2003; ALMEIDA *et al.*, 2006; AMARAL *et al.*, 2006). Na maior parte dos trabalhos supracitados, a própolis foi efetiva na regressão da doença gengival e na redução da formação da placa, estando de acordo com os resultados obtidos neste trabalho (KOO *et al.*, 2002; GEBAARA *et al.*, 2003; ALMEIDA *et al.*, 2006; AMARAL *et al.*, 2006). Além disso, soluções de enxaguante bucal contendo própolis são menos citotóxicas a fibroblastos gengivais humanos do que a clorexidina (ÖZAN *et al.*, 2007).

As alterações positivas relatadas pelos indivíduos, como ausência de aftas recorrentes, ausência de sangramento gengival, e perda da halitose, devido ao uso do GBPV 5% estão de acordo com as propriedades biológicas atribuídas à própolis na literatura (ALMAS *et al.*, 2001; STERER & RUBINSTEIN, 2006; SAMET *et al.*, 2007; PAULINO *et al.*, 2008).

Especula-se que a diminuição de aftas recorrentes seja devido às propriedades antibacteriana, antifúngica e antiviral se agentes infecciosos forem considerados como causa da doença. Caso o fator etiológico seja alteração imunológica, o mecanismo terapêutico pode ser a atividade anti-inflamatória e imunomodulatória obtidas por meio da ação de vários componentes, como o ArtepilinC (SAMET *et al.*, 2007). A ausência de sangramento gengival também está relacionada à propriedade anti-inflamatória da própolis.

A avaliação da aderência ao programa, a apreciação e aceitabilidade do gel bucal contendo 5% de própolis verde pelos pacientes no controle da placa e da gengivite, foram consideradas também nos estudos NORONHA 2012. Essa avaliação foi feita por PEREIRA *et al* 2011 em relação ao uso de enxaguante bucal. É importante que o produto não seja apenas efetivo, mas também aceitável. Uma vez que a aceitabilidade, a tolerância e a preferência são componentes integrantes da aderência terapêutica e facilitam a inserção do produto no mercado (CHENG, 2004).

Estudos clínicos costumam apresentar limitações, independentes dos esforços dos pesquisadores em fazê-lo de forma criteriosa. Este estudo apresentou limitações, por exemplo: presença de reações inesperadas ao produto, que resultou na exclusão de um indivíduo; dificuldade para controlar a aderência dos participantes ao estudo, como fazer contato todas as vezes que foram feitas as chamadas para as avaliações; dificuldade em manter o comprometimento do indivíduo.

Apesar da instituição de um controle do uso do gel (formulário de frequências e devolução do frasco vazio), estudos clínicos apresentam limitações com respeito à veracidade sobre a aplicabilidade do produto pelo paciente, que, geralmente, foge ao controle do pesquisador. Foi notado que a pesquisa conseguiu atingir alguns pacientes que usaram o gel de forma criteriosa, e outros pacientes que anotavam no formulário o uso, porém em conversa informal diziam que muitas vezes esqueciam de usar o gel. Isso resultou em pouca melhora em alguns pacientes.

Este estudo apesar de conter uma amostra pequena apresentou resultados satisfatórios. Foi realizado como estudo piloto, com planejamento inicial de acompanhamento do paciente por

90 dias - como preconizado pela ADA (American Dental Association), Infelizmente isto não possível, por motivos alheios a vontade dos pesquisadores, foi obtido acompanhamento por 30 dias. Entretanto se faz necessário um estudo com uma amostra maior com acompanhamento de 90 dias para a confirmação destes resultados.

7 CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou evidências preliminares da eficácia do gel bucal contendo 5% de própolis verde livre de álcool no controle da gengivite e aumento gengival, sugerindo que ele pode ser utilizado como um recurso terapêutico e preventivo no controle de doenças periodontais. Em virtude dos resultados obtidos, pode-se inferir:

- O GBPV 5% reduziu a presença de gengivite e a gravidade da doença no período de 30 dias de uso, comparando-se ao exame inicial
- O GBPV 5% mostrou indícios de aumento da área da coroa dentária
- Mais estudos são necessários com uma amostra maior e com um acompanhamento de 90 dias como sugere a ADA – American Dental Association para melhor conhecimento do efeito do GBPV 5% em pacientes portadores de aparelhos ortodônticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAS, J. A.; PASTER, B. J.; STOKES, L. N.; OLSEN, I.; DEWHIRST, F. E. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J. Clin. Microbiol.*; Nov:5721–5732, 2005.
- AHN, M. R.; KUMAZAWA, S.; USUI, Y.; NAKAMURA, J.; MATSUKA, M.; Z. H.U. F.; NAKAYAMA, T. Antioxidant activity and constituents of propolis collected in various areas of China. *Food Chem.*; 101: 1400-1409, 2007b.
- AHN, M. R.; KUNIMASA, K.; OHTA, T.; KUMAZAWA, S.; KAMIHIRA, M.; KAJI, K.; UTO, Y.; HORI, H.; NAGASAWA, H.; NAKAYAMA, T. Suppression of tumor-induced angiogenesis by Brazilian propolis: major component artepillin C inhibits *in vitro* tube formation and endothelial cell proliferation. *Canc. Lett.*; 252: 235-243, 2007a.
- ALLEN, D. R.; DAVIES, R.; BRADSHAW, B.; ELLWOOD, R.; SIMONE, A. J.; ROBINSON, R.; MUKERJEE, C.; PETRONE, M. E.; CHAKNIS, P.; VOLPE, A.R.; PROSKIN, H. M. Efficacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis: A 6-month clinical study in adults. *Compend. Contin. Educ. Dent.* ; 19: 20-26, 1998.
- ALMAS, K.; MAHMOUD, A.; DAHIAN, A. A comparative study of propolis and saline application on human dentin. A SEM study. *Indian J. Dent. Res.*; 12: 21-27, 2001.
- ALMEIDA, R. V. D.; CASTRO, R. D.; PEREIRA, M. S. V.; PAULO, M. Q.; SANTOS, J. P.; PADILHA, W. W. N. Efeito clínico de solução antisséptica a base de própolis em crianças cárie ativas. *Pesq. Bras. Odont. Clin. Integ.*; 6: 87-92, 2006.
- AMARAL, R. C.; GOMES, R. T.; ROCHA, W. M. S.; ABREU, S. L. R.; SANTOS, V. R. Periodontitis treatment with Brazilian green propolis gel. *Pharmacology.*; 3:336-341, 2006.
- ANGELO, A. R.; SILVA, Y. T. S.; CASTRO, R. D.; ALMEIDA, R. V. D.; PADILHA, W. W. N. Atuação Clínica e Microbiológica da solução de própolis para bochecho em crianças cárie ativas. *Arq. Odontol.*; 43: 60-66, 2007.
- ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). *Ministério da Saúde. Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada nº 33. Brasília: Anvisa; 2000.*

AURICCHIO, M. T.; BUGNO, A.; ALMODÓVAR, A. A. B.; PEREIRA, T. C. Avaliação da atividade antimicrobiana de preparações de própolis comercializadas na cidade de São Paulo. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*; 65: 209-212, 2007.

AWALE, S.; SHRESTHA, S. P.; TEZUKA, Y.; UEDA, J. Y.; MATSUSHIGE, K.; KADOTA, S. Neoflavonoids and related constituents from Nepalese propolis and their nitric oxide production inhibitory activity. *J. Nat. Prod.*; 68: 858-864, 2005.

BANKOVA, V. Chemical diversity of propolis and the problem of standardization. *J. Ethnopharmacol.*; 100: 114-117, 2005a.

BANKOVA, V. Recent trends and important developments in propolis research. *Evidence-Based Compl. Altern. Med.*; 2: 29-32, 2005b.

BANKOVA, V.; BOUDOUROVA-KRASTEVA, G.; POPOV, S.; SFORCIN, J. M.; FUNARI, S. R. C. Seasonal variations of the chemical composition of Brazilian propolis. *Apidol.*; 29: 361-367, 1998.

BANSKOTA, A. H.; TEZUKA, Y. Y.; KADOTA, S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytoter. Res.*; 15: 561-571, 2001.

BARROS, M. P.; SOUSA, J. P. B.; BASTOS, J. K.; ANDRADE, S. F. Effect of Brazilian green propolis on experimental gastric ulcers in rats. *J.90 Ethnopharmacol.*; 110: 567-571, 2007

BARTZOKAS, C. A.; CORKILL, J. E.; MAKIN, T.; PARRY, E. Comparative evaluation of the immediate and sustained antibacterial actions of two regimens, based on triclosan and chlorhexidine-containing handwash preparations, on volunteers. *Epidem. Infection.*; 98: 337-344, 1987.

BORRELLI, F.; MAFFIA, P.; PINTO, L.; IANARO, A.; RUSSO, A.; CAPASSO, F.; IALENTI, A. Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia*; 73: S53-S63, 2002.

BOYANOVA, L.; GERGOVA, G.; NIKOLOV, R.; DEREJIAN, S.; LAZAROVA, E.; LATSAROV, N.; MITOV, I.; KRASSTEV, Z. Activity of Bulgarian propolis against 94 *Helicobacter pylori* strains *in vitro* by agar-well diffusion, agar dilution and disc diffusion methods. *J. Med. Microbiol.*; 54: 481-483, 2005.

- BOYANOVA, L.; KOLAROV, R.; GERGOVA, G.; MITOV, I. In vitro activity of Bulgarian propolis against 94 clinical isolates of anaerobic bacteria. *Anaerobe*; 12: 173-177, 2006.
- BRAILO, V.; BORAS, V. V.; ALAJBEG, I.; JURAS, V. Delayed contact sensitivity on the lips and oral mucosa due to propolis-case report. *Med. Oral. Patol. Oral 91Cir. Bucal*; 11: 303-304, 2006.
- BREX, M. Strategies and agents in supragingival chemical plaque control. *Periodont. 2000*; 15: 100-108, 1997.
- BURDOCK, G. A. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food. Chem. Toxicol.*; 36: 347-363, 1998.
- CARRANZA, F. A.; NEWMAN, M. G.; TAKEI, H. H. CARRANZA – *Periodontia Clínica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, p. 1290.
- CARRETERO-PELÁEZ, M. A.; ESPARZA-GÓMEZ, G. C.; FIGUERO-RUIZ, E.; CERERO-LAPIEDRA, R. Colutorios con alcohol y su relación con el cáncer oral. Análisis crítico de la literatura. *Med. Oral.*; 9: 116-23, 2004.
- CASTALDO, S.; CAPASSO, F. Própolis, na old remedy used in modern medicine. *Fitoterapia*; 1: S1-S6, 2002.
- CHANG HS, WALSH LJ, FREER TJ. Enamel demineralization during orthodontic treatment. Aetiology and prevention. *Aust Dent J.* 1997 Oct; 42, (5), 322-7.
- CHANG HS, WALSH LJ, FREER TJ. The effect of orthodontic treatment on salivary flow, pH, buffer capacity, and levels of mutans streptococci and lactobacilli. *Aust Orthod J.* 1999 Apr; 15, (4), 229-34.
- CHARLES, C. H.; MOSTLER, K. M.; BARTELS, L. L.; MANKODI, S. M. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *J. Clin. Periodontol.*; 31: 878–884, 2004.
- CHENG, K. K. F. Children's acceptance and tolerance of chlorhexidine and benzydamine oral rinses in the treatment of chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. *Eur. J. Oncol. Nurs.*; 8: 341–349, 2004.

CIZMARIK, J.; MACICKA, M.; MATEL, I. *Propoleos - Investigaciones científicas y opiniones acerca de su composición, características y utilización con fines terapêuticos - Analisis y critica de las teorías acerca de la formacion Del Propoleos*. Bucarest: Apimondia, 1975. 175 p.

CLINICALTRIALS. *A service of the U.S. National Institutes of Health*. Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/>. Acessado em: 8 de maio de 2010.

COSTA MR, DA SILVA VC, MIQUI MN, COLOMBO AP, CIRELLI JA. Effects of ultrasonic, electric, and manual toothbrushes on subgingival plaque composition in orthodontically banded molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010 Feb;137, (2), 229-35.

CURY, J. A.; KRIGER, L. *Controle químico da placa dental*. ABOPREV: Promoção de saúde bucal. São Paulo: Artes Médicas, 1997. p.129-140. 92

DE NOLLIN, S.; BORGES, M. The ultrastructure of *Candida albicans* after in vitro treatment with miconazol. *Sabouraudia*; 12: 341- 351, 1974.

DERKS A, FRENCKEN J, BRONKHORST E, KUIJPERS-JAGTMAN AM, KATSAROS C. Effect of chlorhexidine varnish application on mutans streptococci counts in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008 Mar;133, (3), 435-9.

DEWHIRST, F. E. Structure–activity relationships for inhibition of prostaglandin cyclooxygenase by phenolic compounds. *Prostaglandins*; 20: 209–222, 1980.

DIMOV, V.; IVANOVSKA, N.; MANOLOVA, N.; BANKOVA, V.; NIKOLOV, N.; POPOV, S. Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infections protection and macrophage function. *Apidol*.; 22: 155-162, 1991.

ELEY, B.M. Antibacterial agents in the control of supragengival plaque – a review. *Brit. Dent. J.*; 186: 286-296, 1999.

EMILSON, C. G. Effect of chlorhexidine gel treatment on *Streptococcus mutans* population in human saliva and dental plaque. *Scand. J. Dent. Res.*; 89: 239–246, 1981.

EMILSON, C. G.; FORNELL, J. Effect of toothbrushing with chlorhexidine gel on salivary microflora, oral hygiene, and caries. *Scand. J. Dent. Res.*; 84: 308–319, 1976.

- ENDLER, A. L.; OLIVEIRA, S. C.; AMORIM, C. A.; CARVALHO, M. P.; PILEGGI, FERNANDES JR., A.; BALESTRIN, E. C.; BETONI, J. E. C.; ORSI, R. O.; CUNHA, M. L. R. S.; MONTELLI, A. C. Propolis: anti- *Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 100:563-566, 2005.
- FERNANDES, F. F.; DIAS, A. L. T.; RAMOS, C. L.; IKEGAK, M.; SIQUEIRA, A.M.; FRANCO, M. C. The “in vitro” antifungal activity evaluation of propolis G12 ethanol extract on *Cryptococcus neoformans*. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*; 49:93-95, 2007.
- FINE, D. H.; MARKOWITZ, K.; FURGANG, D.; GOLDSMITH, D.; CHARLES, C.H.; LISANTE, T. A.; LYNCH, M. C. Effect of an essential oil-containing antimicrobial mouthrinse on specific plaque bacteria in vivo. *J. Clin. Periodontol.*; 34: 652–657, 2007.
- FISCHER, G.; CLEFF, M. B.; DUMMER, L. A.; PAULINO, N.; PAULINO, A. S.; VILELA, C. O.; CAMPOS, F. S.; STORCH, T.; VARGAS, G. D.; HÜBNER, S.O.; VIDOR, T. Adjuvant effect of green propolis on humoral immune response of bovines immunized with bovine herpesvirus type 5. *Veter. Immunol. Immunopath.*; 116: 79–84, 2007.
- FISCHIMAN, S. L. The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years?. *Periodontology 2000*; 15: 7-14, 1997.
- FRANCO-NETO, C. A.; PAROLO, C. C. F.; RÖSING, C. K.; MALTZ, M. Comparative analysis of the effect of two chlorhexidine mouthrinses on plaque accumulation and gingival bleeding. *Braz. Oral. Res.*; 22: 139-144, 2008.
- FRIEDMANN, A. Instrumente, Materialien und Geräte: Spüllösungen. *Parodontol.*;2:339-344, 1991.
- FUNARI, C. S.; FERRO, V. O. Análise de própolis. *Cienc. Tecnol. Aliment.*; 26:171-178, 2006.
- GAFFAR, A.; ESPOSITO, A.; AFFLITO, J. In vitro and in vivo anticalculus effects of triclosan/copolymer system. *Am. J. Dent.*; 3: 37-42, 1990.

GALVÃO, J.; ABREU, J. A.; CRUZ, T.; MACHADO, G. A. S.; NIRALDO, P.; DAUGSCH, A.; MORAES, C. S.; FORT, P.; PARK, Y. K. Biological therapy using propolis as nutritional supplement in cancer treatment. *International J. Canc. Res.*; 3: 43-53, 2007.

GEBARAA, E. C.; PUSTIGLIONI, A. N.; DE LIMA, L. A.; MAYER, M. P. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment. *Oral. Health. Prev. Dent.*; 1: 29-35, 2003.

GEKKER, G. H. U. S.; SPIVAK, M.; LOKENSGARD, J. R.; PETERSON, P. K. Anti-HIV-1 activity of propolis in CD4+ lymphocyte and microglial cell cultures. *J.Ethnopharmacol.*; 102: 158-163, 2005.

GERALDINI, C. A. C.; SALGADO, E. G. C.; RODE, S. M. Ação de diferentes soluções de própolis na superfície dentinária - avaliação ultra-estrutural. *Pós-Grad. Rev. Fac. Odontol. S. J. Campos*; 3: 37-42., 2000.

GHISALBERTI, E. L. Propolis: A Review. *Bee World*; 60: 59-84, 1979.

GIUSTI, F.; MIGLIETTA, R.; PEPE, P.; SEIDENARI, S. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermat.*; 51: 255–258, 2004.

GJERMO, P.; BAASTAD, K. L.; RÖLLA, G. The plaque inhibiting capacity of 11 antivacterial compounds. *J. Periodont. Res.*; 5: 102-9, 1970.

[GOH HH](#). Interspace/interdental brushes for oral hygiene in orthodontic patients with fixed appliances. [Cochrane Database Syst Rev](#). 2007 Jul;18, (3):CD005410.

GOMES, R. T.; TEIXEIRA, K. I. R.; CORTÉS, M. E.; SANTOS, V. R. Antimicrobial activity of a propolis adhesive formulation on different oral pathogens. *Braz J Oral Sci.*; 6: 1387-1391, 2007.

GÓMEZ-CARAVACA, A. M.; GÓMEZ-ROMERO, G. M.; ARRÁEZ-ROMÁN, D.; SEGURA-CARRETERO, A.; FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, A. Advances of phenolic compounds in product derived from bees. *J. Pharm. Biomed. Anal.*; 41:1220-1234, 2006.

GRÉGIO, A. M. T.; LIMA, A. A. S.; RIBAS, M. O.; BARBOSA, A. P. M.; PEREIRA, A. C. P.; KOIKE, F.; REPEKE, C. E. P. Efeito da *Propolis mellifera* sobre o processo de reparo de lesões ulceradas na mucosa bucal de ratos. *Estud. Biolog.*; 27: 43-47., 2005.

GRÖNROOS, L.; MÄTTÖ, J.; SAARELA, M.; LUOMA, A. R.; LUOMA, H.; JOUSIMIES-SOMER, H.; PYHÄLÄ, L.; ASIKAINEN, S.; ALALUUSUA, S. Chlorhexidine susceptibilities of Mutans Streptococcal serotypes and ribotypes. *Antimicrob. Ag. Chemoth.* ; 31: 894–898, 1995.

HAFFAJEE AD, SOCRANSKY SS. Microbiology of periodontal diseases: introduction. [Periodontol 2000](#). 2005 38, 9-12.

HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S.; PATEL, M. R.; SONG, X. Microbial complexes in supragingival plaque. *Oral Microbiol. Immunol.* 23: 196–205, 2008.

HAFFAJEE, A.D.; SOCRANSKY, S.S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 1994 5, 78-111.

HAYNES, R. B.; SACKETT, D. L.; GUYATT, G. H.; TUGWELL, P. EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA: *Como realizar pesquisa clínica na prática*. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2008, p. 544.

HEINTZE SD. A profilaxia individual em pacientes com aparelhos fixos – recomendações para o consultório. *Ortodontia*. 1996 maio/ago;29, (2), 4-15.

HIDAKA, S.; OKAMOTO, Y.; ISHIYAMA, K.; HASHIMOTO, K. Inhibition of the formation of oral calcium phosphate precipitates: the possible effects of certain honeybee products. *J. Periodontal Res.*; 43: 450-458, 2008.

HUANG, M. T.; MA, W.; YEN, P.; XIE, J. G.; HAN, J.; FRENKEL, K.; GRUNBERGER, D.; CONNEY, A. H. Inhibitory effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced tumor promotion in mouse skin and the synthesis of DNA, RNA and protein in HeLa cells. *Carcinogenesis*; 17: 761–765, 1996.

HULEIHEL, M.; ISANU, V. Antiherpes simplex vírus effect of na aqueous extract of propolis. *Isr. Med. Assoc. J.*; 4: 923-927, 2002.

IMREY, P. B.; CHILTON, N. W.; PIHLSTROM, B. L. Recommended revisions to American Dental Association Guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for gingivitis control. *J. Periodontol. Res.*; 29: 299-304, 1994.

in chemistry and plant origin. *Apidol.*; 31: 3-15, 2000.

JANSON, H. Studies on periodontitis and analyses of individuals at risk for periodontal diseases. *Swed. Dent. J.*; 180: 5-49, 2006.

JONES CG. Chlorhexidine: is it still the gold standart? *Periodontol 2000*. 1997 Oct;15, 55-62.

JONES, C. G. Chlorhexidine: is it still the gold standard?. *Periodontol. 2000*; 15:55-62, 1997.

JUNIOR, A. F.; LOPES, M. M. R.; COLOMBARI, V.; MONTEIRO, A. C. M.; VIEIRA, E. P. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. *Ciên. Rural, Santa Maria*; 36: 294-297, 2006.

KADAKOV, V. P.; MULEARCHUK, M. D. Aminoacidos encontrados en El propoleos. *Pchelovodstvo*; 12: 34, 1978.

KIMOTO, T.; ARAI, S.; KOHGUCHI, M. Apoptosis and supression of tumor growth by artepillin C extracted from Brazilian propolis. *Canc. Detec. Prevent.*; 22: 506-515, 1998.

KJAERHEIM, V.; WAALER, S.M. Experiments with triclosan-containing mouthrinses: dose response and an attempt to locate the receptor site(s) of triclosan in the mouth. *Adv. Dent. Res.*; 8: 302-306, 1994.

KOO, H.; CURY, J. A.; ROSALEN, P. L.; AMBROSANO, G. M. B.; IKEGAKI, M.; PARKY, Y. K. Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. *Caries Res.*; 36: 445-448, 2002.

KORUA, O.; TOKSOYB, F.; ACIKELC, C. H.; TUNCAB, Y. M.; BAYSALLARA, M.; GUCLUA, A. U.; AKCAB, E.; TUYLUD, A. O.; SORKUND, K.; TANYUKSELA, M.; SALIHD, B. In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe*; 13:140-145, 2007.

KUJUMGIEV, A.; TSVETKOVA, I.; SERKEDJIEVA, Y. U.; BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; POPOV, S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J. Ethnopharmacol.*; 64: 235-240, 1999.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*; 33: 159-174, 1977.

LARA-CARRILLO E, MONTIEL-BASTIDA NM, SÁNCHEZ-PÉREZ L, ALANÍS-TAVIRA J. Effect of orthodontic treatment on saliva, plaque and the levels of Streptococcus mutans and Lactobacillus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Apr.

LIBÉRIO, S. A.; PEREIRA, A. L.; ARAÚJO, M. J.; DUTRA, R. P.; NASCIMENTO, F. R.; MONTEIRO-NETO, V.; RIBEIRO, M. N.; GONÇALVES, A. G.; GUERRA, R. N. The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. *J. Ethnopharmacol.*; 125: 1-9, 2009.

LLEWELYN, J. Oral squamous cell carcinoma. Mouthwashes may increase risk. *British Med. J.*; 308: 1508, 1994.

LÖE, H.; SCHIOTT, C. R.; GLAVIND, L.; KARRING, T. Two years oral use of chlorhexidine in man. *J. Periodontal. Res.*; 11: 135–175, 1976.

LÖE, H.; SILNESS, J. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol. Scand.*; 21: 533-537, 1963.

LORENTZ, T. C. M. *Estudo de coorte prospectivo em terapia de manutenção periodontal: análise dos parâmetros clínicos periodontais, progressão de periodontite, perda dentária e de modelo multifuncional para avaliação do risco periodontal*. 2007. 167 p. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

LOVROV S, HERTRICH K, HIRSCHFELDER U. Enamel Demineralization during Fixed Orthodontic Treatment - Incidence and Correlation to Various Oral-hygiene Parameters. *J Orofac Orthop*. 2007 Sep;68, (5), 353-63.

LUSTOSA, S. R.; GALINDO, A. B.; NUNES, L. C. C.; RANDAU, K. P.; ROLIM NETO, P. J. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. *Braz. J. Pharmacog.*; 18: 447-454, 2008.

M. *Publ. UEPG Cien. Biol. Saúde*; 9: 17-20, 2003.

MAHMOUD, A. S.; ALMAS, K.; DAHLAN, A. A. A. R. The effect of propolis on dentinal hypersensitivity and level of satisfaction among patients from a University Hospital Riyadh, Saudi Arabia. *Indian J. Res.*; 10: 130-137, 1999.

MANARA, L. R. B.; ANCONI, S. I.; GROMATZKY, A.; CONDE, M. C.; BRETZ, W. A. . Utilização da própolis em Odontologia. *Rev. FOB*; 7: 15-20, 1999.

MANDALL NA, MILLETT DT, MATTICK CR, HICKMAN J, WORTHINGTON HV, MACFARLANE TV. Orthodontic adhesives: a systematic review *Journal of Orthodontics*, 2002 29, 205–210.

MANI, F.; DAMASCENO, H. C. R.; NOVELLI, E. L. B.; MARTINS, E. A. M.; SFORCIN, J. M. Propolis: effect of different concentrations, extracts and intake period on seric biochemical variables. *J. Ethnopharmacol.*; 105: 95-98, 2006.

MARCUCCI, M. C. Própolis tipificada: um novo caminho para a elaboração de medicamentos de origem natural contendo este produto de origem apícola. *Revista Fitos*; 1: 36-46, 2006.

MARCUCCI, M. C. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*; 26: 83-99, 1995.

MARCUCCI, M. C.; FERRERES, F.; CUSTÓDIO, A. Evaluation of phenolic compounds in Brazilian propolis from different geographic regions. *Z.Naturforsch.*; 55: 76-86, 2000.

MARQUELE, F. D.; OLIVEIRA, A. R. M.; BONATO, P. S.; LARA, M. G.; FONSECA, M. J. V. Propolis extract release evaluation from topical formulations by chemiluminescence and HPLC. *J. Pharm. Biomed. Anal.*; 41: 461-468, 2006.

MELLO, A. M.; GOMES, R. T.; LARA, S. R.; SILVA, L. G.; ALVES, J. B.; CORTÉS, M. E.; ABREU, S. L.; SANTOS, V. R. The effect of brazilian própolis on the germ tube formation and cell wall of *Candida albicans*. *Pharmacology.*; 3:352-358, 2006.

MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. *Arq. Inst. Biol.*; 72: 405-411, 2005.

MORAN, J. M. Home-use oral hygiene products: mouthrinses. *Periodontology 2000*; 48: 42–53, 2008.

MOURA, S. A. L.; FERREIRA, M. A. N. D.; ANDRADE, S. P.; REIS, M. L. C.; NOVIELLO, M. L.; CARA, D. C. Brazilian Green Propolis Inhibits Inflammatory Angiogenesis in a Murine

Sponge Model. *Evidence-Based Compl. Altern. Med. Advance Access*. Disponível em: <<http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/full>>. Published December 9, 2009b.

MOURA, S. A. L.; NEGRI, G.; SALATINO, A.; LIMA, L. D. C.; DOURADO, L. P.A.; MENDES, J. B.; ANDRADE, S. P.; FERREIRA, M. A. N. D.; CARA, D. C. Aqueous extract Brazilian Propolis: Primary components, evaluation of inflammation and wound healing by using subcutaneous implanted sponges. *Evidence-Based Compl. Altern. Med.*; 18: 1-9, 2009a.

MÜNSTEDT, K.; HELLNER, M.; HACKETHAL, A.; WINTER, D.; GEORGI, R. V. Contact allergy to propolis in beekeepers. *Allergol. Immunopathol.*; 35: 95-100, 2007.

MURRAY, M. C.; WORTHINGTON, H. V.; BLINKHORN, A. S. A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. *J. Clin. Periodontol.*; 24: 796-798, 1997.

MYKLEBUST, S. Comparative antibacterial effectiveness of seven hand antiseptics. *Scand. J. Dent. Res.*; 93: 546-554, 1985.

NABI, N.; MUKERJEE, C.; SCHMID, R.; GAFFAR, A. In vitro and in vivo studies on triclosan/PVM/MA copolymer/NaF combination as an anti-plaque agent. *Am.J. Dent.*; 2: 197-207, 1989.

NETUSCHIL, L.; WEIGER, R.; PREISLER, R.; BRECX, M. Plaque bacteria counts and viability during chlorhexidine, meridol and Listerine mouthrinses. *Eur.J. Oral Sci.*; 103: 355-361, 1995.

ONLEN, Y.; TAMER, C.; OKSUZ, H.; DURAN, N.; ALTUG, M. E.; YAKAN, S. Comparative trial of different anti-bacterial combinations with propolis and ciprofloxacin on *Pseudomonas keratitis* in rabbits. *Microbiol. Res.*; 162: 62-68, 2007.

OPSAHL VITAL S, HAIGNERE-RUBINSTEIN C, LASFARGUES JJ, CHAUSSAIN C. Caries risk and orthodontic treatment. *Int Orthod*. 2010 Mar; 8, (1), 28-45.

ORSOLIC, N.; TERZIC, S.; MIHALJEVIC, Z.; SVER, L.; BASIC, I. Effects of local administration of propolis and its polyphenolic compounds on tumor formation and growth. *Biol. Pharm-Bull.*; 28: 1928–1933, 2005.

ÖZAN, F.; SÜMER, Z.; POLAT, Z. A.; ER, K.; ÖZAN, Ü.; DEGER, O. Effect of mouthrinse containing propolis on oral microorganisms and human gingival fibroblasts. *Europ. J. Dent.*; 1: 195-201, 2007.

PALOMBO, E. A. Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: potential application in the prevention and treatment of oral diseases. eCAM Advance Access. Disponível em: <http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/full>>. Published July 13, 2009.

PALOMO, F.; WANTLAND, L.; SANCHEZ, A. The effect of a dentifrice containing triclosan and copolymer on plaque formation and gingivitis. A 14-week clinical study. *Am. J. Dent.*; 2: 231-237, 1989.

PARASKEVAS, S.; ROSEMA, N. A. M.; VERSTEEG, P.; VAN DER VELDEN, U.; VAN DER WEIJDEN, G. A. Chlorine Dioxide and Chlorhexidine Mouthrinses Compared in a 3-Day Plaque Accumulation Model. *J. Periodontol.*; 79: 1395-1400, 2008.

PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; AGUIAR, C. L. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. *J. Agric. Food. Chem.*; 50: 2502-2506, 2002.

PARK, Y. K.; ALENCAR, S. M.; MOURA, F. F.; IKEGAKI, F. F. M. Atividades biológicas da própolis. *Rev. OESP – Alimentação*; 27: 46-53, 1999.

PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ABREU, J. A. S.; ALCICI, N. M. F. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. *Ciênc. Technol. Aliment.*; 18: 313-318., 1998a.

PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ALENCAR, S. M.; MOURA, F. F. Evaluation of Brazilian propolis by both physicochemical methods and biological activity. *Honey Bee Science*; 21: 85-90, 2000.

PARK, Y. K.; KOO, M. H.; ABREU, J. A. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Currents Microbiol.*; 36: 24-28, 1998b.

PARK, Y. K.; PAREDES-GUZMAN, J. F.; AGUIAR, C. L.; ALENCAR, S. M.; FUJIWARA, F. Y. Chemical constituents in *Baccharis dracunculifolia* as the main botanical origin of southeastern Brazilian propolis. *J. Agric. Food. Chem.*; 52: 1100-1103, 2004.

PARKER, J. F.; LUZ, M. M. S. Método para avaliação e pesquisa da atividade

PAULA, A. M. B.; GOMES, R. T.; SANTIAGO, W. K.; DIAS, R. S.; CORTÉS, M.E.; SANTOS, V. R. Susceptibility of oral pathogenic bacteria and fungi to Brazilian green propolis extract. *Pharmacology*; 3: 467-473, 2006.

PAULINO, N.; ABREU, S. R. L.; UTO, Y.; KOYAMA, D.; NAGASAWA, H.; HORI, H.; DIRSCH, V. M.; VOLLMAR, A. M.; SCREMIN, A.; BRETZ, W. A. Antiinflammatory effects of a bioavailable compound, Artepillin C, in Brazilian propolis. *Europ. J. Pharmacol.*; 587: 296–301, 2008.

PEÑA, R. C. Propolis standardization: a chemical and biological review. *Cien. Inv. Agr.*; 35: 11-20, 2008.

PENUGONDA, B.; SETTEMBRINI, L.; SCHERER, W.; HITTELMANN, E.; STRASSLER, H. Alcohol-containing mouthwashes: effect on composite hardness. *J. Clin. Dent.*; 5: 60-62, 1994.

PEREA EJ. Oral flora in the age of molecular biology. [Med Oral Patol Oral Cir Bucal](#). 2004 9 Suppl:6-10; 1-5.

PEREIRA, A. S.; SEIXAS, F. R. M.; AQUINO-NETO, F. R. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. *Quim. Nova*; 25: 321-326, 2002.

Pereira, E. M.R Evidências preliminares da eficácia de um enxaguante bucal contendo 5% de própolis para o controle de placa e gengivite. 119p Mestrado UFMG 2010

PHARMANECTAR. Propolis technical report. Belo Horizonte, Brasil; Agosto de 2004.

PROPAVKO, S. Chemical Composition of Propolis, its origin and Standardization. *Pchelovodstvo*; 2:28, 1975.

QUIGLEY, G. A.; HEIN, J. W. Comparative cleansing efficacy of manual and power brushing. *J. Am. Dent. Assoc.*; 65: 26-29, 1962.

RAJPARA, S.; WILKINSON, M. S.; KING, C. M.; GAWKRODGER, D. J.; ENGLISH, J. S. C.; STATHAM, B. N.; GREEN, C.; SANSOM, J. E.; CHOWDHURY, M. M. U.; HORNE, H. L.;

- ORMEROD, A. D. The importance of propolis in patch testing—a multicentre survey. *Contact Dermat.*; 61: 287–290, 2009.
- RAO, C. V.; DESAI, D.; RIVENSON, A.; SIMI, B.; AMIN, S.; REDDY, B. S. Chemoprevention of colon carcinogenesis by phenylethyl-3-methylcaffeate. *Canc. Res.*; 55: 2310–2315, 1995.
- RIEP, B. G.; BERNIMOULIN, J. P.; BARNETT, M. L. Comparative antiplaque effectiveness of an essential oil and an amine fluoride/stannous fluoride mouthrinse. *J. Clin. Periodontol.*; 26: 164-168, 1999.
- RISTIC M, VLAHOVIC SVABIC M, SASIC M ZELIC O. Effects of fixed orthodontic appliances on subgingival microflora. *Int J Dent Hyg.* 2008 May;6, (2), 129-36.
- RISTIC M, VLAHOVIC SVABIC M, SASIC M ZELIC. O. Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues in adolescents. *Orthod Craniofac Res.* 2007 Nov;10, (4), 187-95.
- RODRIGUES GG, MADUREIRA DF, LAGES EMB, LAGES EJP, PRETTI H. Gingival volume measurement through the analysis of tooth crown area – A digital and computerized. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* In press 2010.
- RUSSO, A.; IZZO, A. A.; CARDILE, V.; BORRELLI, F.; VANELLA, A. Indian medicinal plants as antiradicals and DNA cleavage protector. *Phytomedicine*; 8:125-132, 2001.
- SABIR, A.; TABBU, C. R.; AGUSTIONO, P.; SOSROSENO, W. Histological analysis of rat dental pulp tissue capped with propolis. *J. Oral Sci.*; 47, 135-138, 2005.
- SALATINO, A.; TEIXEIRA, E. W.; NEGRI, G.; MESSAGE, D. Origin and Chemical Variation of Brazilian Propolis. *Evidence-Based Compl. Altern. Med.*; 2: 33–38, 2005.
- SAMET, N.; LAURENT, C.; SUSARLA, S. M.; SAMET-RUBINSTEEN, N. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clin. Oral Invest.*; 11: 143–147, 2007.
- SANTOS, F. A.; BASTOS, E. M. A.; RODRIGUES, P. H.; UZEDA, M.; CARVALHO, M. A. R.; FARIAS, L. M.; MOREIRA, E. S. A. Susceptibility of *Prevotella intermedia*/ *Prevotella nigrescens* (and *Porphyromonas gingivalis*) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe*; 8: 9-15, 2002b.

SANTOS, F. A.; BASTOS, E. M. A.; UZEDA, M.; CARVALHO, M. A. R.; FARIAS, L. M.; MOREIRA, E. S. A. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *J. Ethnopharmacol.*; 80: 1-7, 2002a.

SANTOS, V. R.; GOMES, R. T.; MESQUITA, R. A.; MOURA, M. D.; FRANÇA, E. C.; AGUIAR, E. G.; NAVES, M. D.; ABREU, J. A.; ABREU, S. R. Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: a pilot study. *Phytother. Res.*; 22: 1544-1547, 2008.

SÁ-NUNES, A.; FACCIOLI, L. H.; SFORCIN, J. M. Propolis: lymphocyte proliferation and IFN- γ production. *J. Ethnopharmacol.*; 87: 93-97, 2003.

SEKINO, S.; RAMBERG, P. The effect of a mouth rinse containing phenolic compounds on plaque formation and developing gingivitis. *J. Clin. Periodontol.*; 32: 1083–1088, 2005.

SFORCIN, J. M. Propolis and the immune system: a review. *J. Ethnopharmacol.*; 113: 1-14, 2007.

SHEIHAM, A. Is the chemical prevention of gingivitis necessary to prevent severe periodontitis? *Periodontol. 2000*; 15: 15-24, 1997.

SILVA, B. B.; ROSALEN, P. L.; CURY, J. A.; IKEGAKI, M.; SOUZA, V. C.; ESTEVES, A.; ALENCAR, S. M. Chemical composition and botanical origin of red propolis, a new type of brazilian propolis. *Evidence-Based Compl. Altern. Med.*; 5: 313-316, 2008.

SIMÕES, C. C.; ARAÚJO, D. B.; ARAÚJO, R. P. C. Estudo *in vitro* e *ex vivo* da ação de diferentes concentrações de extratos de própolis frente aos microrganismos presentes na saliva de humanos. *Rev. Bras. Farmacogn. Braz J. Pharmacogn.*; 18: 84-89., 2008.

SISSONS, C. H.; WONG, L.; CUTRESS, T. W. Inhibition by ethanol of the growth of biofilm and dispersed microcosm dental plaques. *Arch. Oral Biol.*; 41:27-34, 1996.

SMIGEL, K. High alcohol mouthwashes are under scrutiny. *J. Natl. Cancer Inst.*; 83: 751-756, 1991.

SONMEZ, S.; KIRILMAZ, L.; YUCESoy, M.; YÜCEL, B.; YILMAZ, B. The effect of bee propolis on oral pathogens and human gingival fibroblasts. *J.Ethnopharmacol.*; 102: 371–376, 2005.

STEPANOVIC, S.; ANTIC, N.; DAKIC, I.; VLAHOVIC, M. S. *In vitro* antimicrobial activity of propolis and synergism between propolis and antimicrobial drugs. *Microbiol. Res.*; 158: 353–357, 2003.

STERER, N.; RUBINSTEIN, Y. Effect of various natural medicinals on salivary protein putrefaction and malodor production. *Quintessence Int.*; 37: 653–658, 2006.

SUKONTAPATIPARK W, EL-AGROUDI MA, SELLISETH NJ, THUNOLD K, SELVIG KA. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances. A scanning electron microscopy study. *Eur J Orthod.* 2001 Oct;23(5):475-84.

SZLISZKA, E.; CZUBA, Z. P.; DOMINO, M.; MAZUR, B.; ZYDOWICZ, G.; KROL, W. Ethanolic extract of propolis (EEP) enhances the apoptosis-inducing potential of TRAIL in cancer cells. *Molecules*; 14: 738-754, 2009.

TAJIMA, H.; KIMOTO, H.; TAKETO, Y.; TAKETO, A. Effects of synthetic hydroxyisothiocyanates on microbial systems. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*; 62:491-495, 1998.

TALBOTT, K.; MANDEL, I.; CHILTON, N. Reduction of baseline gingivitis scores in repeated prophylaxis. *J. Prev. Dent.*; 4: 28-29, 1977.

TAMBURUS VS, BAGATIN CR, SILVA NETTO CR. Higiene bucal no tratamento ortodôntico. Importância da motivação. *Rev Fac Odontol Lins.* 1998 Jan./Jun.;11, (1), 51-57.

TANI, H.; KEIKO HASUMI, K.; TATEFUJI, T.; HASHIMOTO, K.; KOSHINO, H.; TAKAHASHI, S. Inhibitory activity of Brazilian green propolis components and their derivatives on the release of cys-leukotrienes. *Bioorganic Med. Chem.*; 18:151–157, 2010.

TELES RP, TELES FR. Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: effective adjuncts to mechanical plaque control? *Braz Oral Res.* 2009 23 Suppl 1, 39-48.

THYLSTRUP, A.; FEJERSKOV, O. *Cariologia clínica.* 2. ed. São Paulo : Ed.Santos, 1995. 421p.

TORRES, C.R.G.; HIDEKI KUBO, C.; ANIDO, A. A.; RODRIGUES, J. R. Antimicrobial agents and your potential of use in odontology. Pós-Grad. Ver.Fac. Odontol. São José dos Campos; 3: 43-52, 2000.

TOSI, B.; DOMINI, A.; ROMAGNOLI, C.; BRUNI, A. Antimicrobial activity of some commercial extracts of propolis prepared with different solvents. *Phytother. Res.*; 10: 335-336, 1996.

TURESKY, S.; GILMORE, N. D.; GLIKMAN, I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamine C. *J. Periodontol.*; 41: 41-43, 1970.

VARGAS, A. C.; LOGUERCIO, A. P.; WITT, N. M.; DA COSTA, M. M.; SÁ E SILVA, M.; VIANA, L. R. Atividade antimicrobiana "in vitro" de extrato alcoólico de própolis. *Ciên. Rural*; 34: 159-163, 2004.

VERONESE, R. Própolis na clínica e cirurgia odontológica. *Revisão*. Disponível em: <http://WWW.brazilianapis.com/public/propolisclinicarespiratoriaeotorrinolarigologia.pdf>. Acesso: 13 de janeiro de 2009.

VICENTINO, A. R. R.; MENEZES, F. S. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. *Rev. Bras. Farmacogn.*; 17: 384-387, 2007.

VIUDA-MARTOS, M.; RUIZ-NAVAJAS, Y.; FERNÁNDEZ-LÓPEZ, J.; PÉREZÁLVAREZ, J. A. Functional Properties of Honey, Propolis, and Royal Jelly. *J.Food Sci.*; 73: 117-124, 2008.

VOLPE, A.; PETRONE, M. E.; DE VIZIO, W.; DAVIES, R. M. A review of plaque, gingivitis, calculus and caries clinical efficacy studies with a fluoride dentifrice containing triclosan and PVM/MA copolymer. *J. Clin. Dent.*; 7: S1- S14, 1996.

VOLPI, N.; BERGONZINI, G. Analysis of flavonoids from propolis by on-line HPLCelectrospray mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Analy.*; 42: 354-3671, 2006.

VYNOGRAD, N.; VYNOGRAD, I.; SOSNOWSKI, Z. A. Comparative multi-centre study of the efficacy of propolis, acyclovir and placebo in the treatment of genital herpes (HSV). *Phytomedicine*; 7: 1-6, 2000.

WATSON, D. G.; PEYFOON, E.; ZHENG, L.; LU, D.; SEIDEL, V.; JOHNSTON, B.; PARKINSON, J.A.; FEARNLEY, J. Application of principal components analysis to ¹H NMR data obtained from propolis samples of different geographical origin. *Phytochemical Analysis*; 17: 323-331, 2006.

WELK, A.; SPLIETH, C. H.; SCHMIDT-MARTENS, G.; SCHWAHN, C. H.; KOCHER, T. H.; KRAMER, A.; ROSIN, M. The effect of a polyhexamethylene biguanide mouthrinse compared with a triclosan rinse and a chlorhexidine rinse on bacterial counts and 4-day plaque re-growth. *J. Clin. Periodontol.*; 32: 499–505, 2005.

YOU, K. M.; SON, K. H.; CHANG, H. W.; KANG, S. S.; KIM, H. P. Vitexicarpin, a flavonoid from the fruits of *Vitex rotundifolia*, inhibits mouse lymphocyte proliferation and growth of cell lines *in vitro*. *Planta Medica*; 64: 546-550, 1998.

ZEDAN, H.; HOFNY, E. R. M.; ISMAIL, S. A. Propolis as an alternative treatment for cutaneous warts. *Int. J. Dermatol.*; 48: 1246–1249, 2009.

ANEXOS

ANEXO-A

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
Av. Antônio Carlos, 6627. Campus da Pampulha**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Este termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Peça a pesquisadora que explique as palavras ou informações que você não tenha entendido completamente.

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa denominada: **“EVIDÊNCIAS PRELIMINARES DA EFICÁCIA DE GEL BUCAL CONTENDO 5% DE PRÓPOLIS PARA O CONTROLE DA GENGIVITE.”**, a ser executada pela cirurgiã-dentista Andréa Augusto Rodrigues, pelo Professor Vagner Rodrigues Santos e sua equipe e pela Professora Telma Campos Medeiros Lorentz, na Faculdade de Odontologia da UFMG, em Belo Horizonte, e que fará parte de sua monografia de Especialização em Ortodontia. Esta pesquisa tem como objetivo verificar a eficácia de um gel bucal contendo 5% de própolis, no controle da gengivite em pacientes que usam aparelho ortodôntico fixo, assistidos durante 3 meses.

A sua participação constará em:

- Responder perguntas a respeito de sua condição de saúde e hábitos de higiene da boca.
- Participar de um estudo no qual fará o uso do gel bucal a base de própolis, comparecendo a Faculdade de Odontologia da UFMG de 30 em 30 dias por um período de 3 meses para ser examinado, avaliado e questionado quanto a sua saúde bucal e, também, para observações de alterações de tecidos moles e duros e presença de reações adversas. No primeiro momento, será feita a profilaxia completa da cavidade bucal, incluindo raspagem supragengival, remoção de cálculos, polimento coronário.
- A você serão doados uma escova dental macia e gel bucal com própolis.
- A você, também, será entregue um formulário de frequência que deverá ser preenchido o mais corretamente possível, tendo toda a liberdade para informar a pesquisadora quais os períodos em que não usou o gel.
- Quando houver necessidade de novos produtos serem doados, você deverá trazer as embalagens dos produtos já usados, para monitoramento e confirmação de que os produtos foram usados.
- Você será orientado sobre como deverá fazer a sua escovação e como deverá usar o produto (também, serão entregues orientações impressas). Os procedimentos em boca serão realizados com instrumentos esterilizados. O polimento dos dentes será feito com pastas profiláticas e taças de borrachas ou escovinhas que são acionadas através de um motor de baixa rotação. Será observado o seu grau de cooperação em relação ao seguimento das instruções e seu comparecimento nas chamadas para tratamento.
- Fotografias do interior da boca serão realizadas, constituindo propriedade exclusiva dos pesquisadores, aos quais dou plenos direitos de retenção e uso para quaisquer fins de

ensino e divulgação, preservado o meu direito de não-identificação (o meu rosto não aparecerá). Há a possibilidade de ocorrer durante a sondagem no exame periodontal um pequeno sangramento. As consultas, os exames e os procedimentos relacionados ao estudo serão inteiramente gratuitos e você não receberá nenhum pagamento pela sua participação. Pode surgir alguma alteração na cavidade bucal durante o uso do produto, nesse caso, o seu uso será suspenso e a faculdade fará o tratamento de tal alteração. A sua participação neste estudo é completamente voluntária e você tem o direito de não aceitar ou desistir do mesmo a qualquer momento, sem prejuízo ou perdas de benefícios a que tenha direito. As informações obtidas da coleta dos seus dados são confidenciais. É importante que você se disponha a comunicar eventuais mudanças de endereço e telefone. Você também poderá ser desligado(a) do estudo a qualquer momento, sem o seu consentimento, nas seguintes situações: caso você não siga as orientações e não faça o uso correto do enxaguante e tratamento realizados no estudo ou em caso do estudo ser suspenso ou concluído. Você poderá fazer perguntas a qualquer momento do estudo e obter explicações com a Dra. Andrea Augusto Rodrigues no telefone (31) 3409-24 97. Em caso de dúvidas em relação aos seus direitos como participante desta pesquisa, você poderá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, através do número 3409-4592.

Declaro que tive tempo de ler as informações contidas neste documento antes de assiná-lo e declaro que fui informado(a) sobre os métodos do estudo, as inconveniências, riscos, benefícios e eventos adversos que podem vir a ocorrer em consequência dos procedimentos. Autorizo a realização de exame clínico odontológico não invasivo, segundo critérios convencionais e universais de biossegurança.

Declaro, também, que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste formulário de consentimento. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar como paciente neste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 201 ____.

Nome do(a) participante (letra de forma) e RG

Assinatura do(a) participante

Atesto que expliquei cuidadosamente a natureza e o objetivo deste estudo, os possíveis riscos e benefícios da participação no mesmo, junto ao (à) participante e/ ou representante legal. Acredito que forneci todas as informações necessárias, em linguagem adequada e compreensível.

Assinatura da pesquisadora

Andréa Augusto Rodrigues

Av. Antônio Carlos, 6627.

UFMG - Campus da Pampulha.

CEP 31015 -430. BH - MG.
Belo Horizonte – MG.
Tel: (31) 3409-24 97

Comitê de Ética em Pesquisa COEP – UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627. Unidade Administrativa II
– 2º andar – sala 2005. UFMG – Campus Pampulha.
CEP 31270-901 BH - MG. Tel: (31) 3409-4592.

[www:ufmg.br/bioetica/coep](http://www.ufmg.br/bioetica/coep).

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Professores Vagner Rodrigues Santos e Henrique Pretti

Tel: (31) 3409-2497

ANEXO-B**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UFMG****FICHA CLÍNICA****PESQUISA: “EVIDÊNCIAS PRELIMINARES DA EFICÁCIA DE UM GEL BUCAL
CONTENDO 5% DE PRÓPOLIS PARA O CONTROLE DA ALTERAÇÃO GENGIVAL
OBSERVADAS EM PACIENTES PORTADORES DE APARELHO ORTODÔNTICO FIXO”**

Data: / /

Nome:		Pac. nº:	
Data nascimento: / /	Sexo: M [] F []	Idade: anos	
[] Leucoderma [] Feoderma [] Melanoderma		Profissão:	
Estado civil:		Procedência:	
Naturalidade:		Nacionalidade:	
Endereço (rua, av.):			
Bairro:	Cidade:	Estado:	Cep.:
Tel. contato:			

História médica:	
1 Esteve em tratamento médico nos últimos 6 meses?	Sim [] Não []
2 Por quê?	
3 Tem alguma doença endócrina?	Sim [] Não []
4 Faz uso de insulina ou anti-diabético oral? Qual?	Sim [] Não []
5 Faz controle com endocrinologista?	Sim [] Não []

6 Tem alguma doença cardiovascular?		Sim []	Não []
7 Tem alguma doença genito-urinária ou DST?		Sim []	Não []
8 Tem alguma doença respiratória?		Sim []	Não []
9 Tem alguma doença gastrointestinal?		Sim []	Não []
10 Tem alguma doença neurológica?		Sim []	Não []
11 Tem alguma doença reumática?		Sim []	Não []
12 Está atualmente tomando algum remédio?		Sim []	Não []
Anticonvulsivante []	Imunossupressor []	Anti-hipertensivo []	
Anti-inflamatório []	Anticoncepcional []	Antidepressivo []	
13 Outro medicamento (especificar):			
14 Internações: Sim []		Não []	Data:
Motivo:			

Hábitos
15 Você coloca açúcar na sua comida (sobremesa) ou bebida (por ex. suco, refrigerante, chá, café com açúcar, leite com achocolatado)? Sempre [] Frequentemente [] Às vezes [] Raramente [] Nunca []
16 Quantas vezes você comeu ou tomou alimentos doces ontem? nenhuma [] 1 vez [] 2 vezes [] 3 vezes [] 4 vezes [] não sei []
17 Quantas vezes por dia escova os dentes? Nenhuma [] 1 vez [] 2 vezes [] 3 vezes [] 4 vezes [] algumas vezes na semana []
18 Quantas vezes por dia usa fio dental ? nenhuma [] 1 vez [] 2 vezes [] 3 vezes [] 4 vezes [] algumas vezes na semana []
19 Você já usou algum antisséptico bucal? Sim [] Não [] Qual:

<p>[] Cepacol [] Noplack [] Listerine [] PerioGard [] Outros:</p> <p>Por quanto tempo você usou?</p> <p>Você apresentou alguma alteração durante o seu uso? Sim [] Não [] Qual?</p> <p>Você ainda faz uso de algum enxaguante bucal? Sim [] Não [] Qual?</p>
<p>20 Você é: Fumante [] Ex-fumante [] Não fumante []</p> <p>Já fumou mais de 100 cigarros durante toda a sua vida? Sim [] Não []</p>
<p>21 Tipo de fumo: cigarro [] cigarro de palha [] cachimbo [] outro (especificar) []</p>
<p>22 Se você é ex-fumante, parou de fumar a quanto tempo? 0 – 2 anos [] 3 – 5 anos [] 6 – 10 anos [] 11 – 20 anos [] mais de 20 anos []</p>
<p>23 Por quanto tempo você fumou?</p>
<p>24 Se fumante, qual quantidade de cigarros fuma por dia:</p>
<p>25 Usa ou já usou algum tipo de droga? Sim [] Não [] Qual ?</p>
<p>26 Você ingere bebidas alcoólicas? Sim [] Não [] De que tipo?</p>
<p>27 Se você bebe, qual é a frequência?</p>
<p>28 Pratica algum esporte regularmente? Sim [] Não [] Qual?</p>

29 Exame Objetivo Geral	
Fácies –	Típica: [] Atípica: []
Edemas: sim [] não []	Pele: (textura, cor, manchas):
Assimetria facial: sim [] não []	Linfonodos:
P.A.:	Pulso:
ATM:	Respiração:

Assinatura do paciente

ANEXO-C

EXAME OBJETIVO BUCAL

Nome: _____ Reg. Nº: _____

Tel: _____ Profissão: _____ Sexo: _____

Cor: _____ Data do exame: ____/____/____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ anos

Lábios: _____

Língua:
Assoalho bucal:
Gengiva:
Palato:
Bochecha:
Orofaringe:
Mucosa alveolar e sulcos vestibulares:

ANEXO-D

FICHA PERIODONTAL (PERIODONTOGRAMA)

Nome: _____ Reg. Nº: _____

Tel: _____ Res.: _____ Cel.: _____

Profissão: _____ Sexo: ___ Cor: _____

Data do exame: ___/___/___ Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ anos

Dente	Profundidade sondagem	Nível clínico de inserção	Sangramento à sondagem	Supuração	Furca (1,2,3)	Dente
-------	-----------------------	---------------------------	------------------------	-----------	---------------	-------

	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	
17																	17
16																	16
15																	15
14																	14
13																	13
12																	12
11																	11
21																	21
22																	22
23																	23
24																	24
25																	25
26																	26
27																	27
37																	37
36																	36
35																	35
34																	34
33																	33
32																	32
31																	31
41																	41
42																	42
43																	43
44																	44
45																	45
46																	46
47																	47

ANEXO-E

ÍNDICE GENGIVAL DE LÖE & SILNESS MODIFICADO (1977)

Nome: _____ Pac.Nº: _____

PESOS PARA EXAME:

0= Ausência de inflamação.

1= Inflamação leve: ligeira alteração da cor e textura. Não há sangramento na exploração.

2= Inflamação moderada: brilho, vermelhidão, edema e hipertrofia moderados. Há sangramento na exploração.

3= Inflamação grave: vermelhidão e hipertrofia acentuada, tendência ao sangramento espontâneo e ulceração.

Data:

= / > 1.0

Regiões	Dentes														Sub-total
	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	
M-V															
Me-V															
D-V															
M-L															
Me-L															
D-L															
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	
M-V															
Me-V															
D-V															
M-L															
Me-L															

D-L															
Total - IG	Soma das pontuações individuais (seis por dente) / (dentes avaliados x seis) = IG														

ANEXO F.

Área em mm2 dos primeiros pré-molares superiores

Paciente	1° tempo	2° tempo	3° tempo
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			

ANEXO-G

ORIENTAÇÕES IMPRESSAS PARA PARTICIPAÇÃO

- Espalhar o Gel com a ponta da língua , por toda a gengiva, 2 vezes ao dia, após as escovações da manhã e da noite.
- Cada frasco conterà 50 gr de gel, sendo a sua duração de 15 dias. A cada distribuição de novo frasco do gel, o **participante deverá devolver o frasco já usado e o formulário de frequência preenchido até a presente data.**
- Você tem toda a liberdade para informar a pesquisadora quais os períodos em que não usou o gel
- Não utilizar enxaguante bucal durante a realização do estudo.
- Caso você faça uso de algum antibiótico durante o estudo, informe a pesquisadora.
- Caso você note alguma alteração em sua boca após o início do uso do gel informe a pesquisadora.

ANEXO-I

APRECIÇÃO E ACEITABILIDADE DO PRODUTO

Paciente: _____ Pac. nº: _____

Data:/...../.....

Entrevista Final
1- Notou algum manchamento dos dentes ou língua durante o uso do gel bucal?
2- Sentiu a boca seca em decorrência do uso do gel bucal?
3- O seu relacionamento pessoal melhorou após o uso do gel bucal?
4- Sentiu alguma alteração no seu paladar após o período de uso do gel bucal?
5- Notou alguma alteração em sua boca durante o uso do gel bucal? Qual?
6- Você notou alguma alteração no seu hálito durante o uso do gel?
7- Acha que a saúde da sua boca está atualmente melhor ou pior?
8- O gel bucal disponibilizado tem um gosto agradável?
9- Você ficou satisfeito(a) com o gel disponibilizado?
10- Você teve dificuldade em seguir o protocolo de tratamento?
11- Você recomendaria o uso desse produto para alguém?

Assinatura do paciente