

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
Dennia Perez de Andrade

**IRRIGAÇÃO SUBGENGIVAL DE EXTRATO
HIDROALCOÓLICO DE PRÓPOLIS A 20% (p/v)
ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE PERIODONTITE
CRÔNICA**

Taubaté – SP
2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
Dennia Perez de Andrade

**IRRIGAÇÃO SUBGENGIVAL DE EXTRATO
HIDROALCOÓLICO DE PRÓPOLIS A 20% (p/v)
ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE PERIODONTITE
CRÔNICA**

Dissertação apresentada para obtenção do Título de Mestre
pelo Programa de Mestrado em Odontologia da
Universidade de Taubaté
Área de Concentração - Periodontia
Orientadora: Profa. Dra. Débora Pallos.
Co-orientadora: Profa. Dra. Lídia Maria Ruv Carelli Barreto

Taubaté – SP
2007

DENNIA PEREZ DE ANDRADE
IRRIGAÇÃO SUBGENGIVAL DE EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE PRÓPOLIS
A 20% (p/v) ADJUVANTE NO TRATAMENTO DE PERIODONTITE CRÔNICA

Dissertação apresentada para obtenção do Título de Mestre
pelo Curso de Odontologia do Departamento de Odontologia
da Universidade de Taubaté.
Área de Concentração: Periodontia

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. _____ Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Prof. _____ Universidade

Assinatura: _____

Prof. _____ Universidade

Assinatura: _____

Dedico esta dissertação a Deus, meus pais,
a minha irmã e a minha “filhinha” Bruna,
que não foram apenas família, mas grandes
amigos e incentivadores na busca de meus
ideais.

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Débora Pallos, exemplo de capacidade, seriedade e dedicação à vida acadêmica e ao curso de Pós-Graduação – UNITAU. Minha profunda admiração e respeito à amizade, paciência e incentivo. Muito Obrigada!

À Professora Doutora Lídia Maria Ruv Carelli Barreto, pela disposição, incentivo, carinho e ensinamento. Muito Obrigada!

À Professora Doutora Lucilene Hernandes Ricardo, pela dedicação ao curso de Pós-Graduação da UNITAU, ensinamentos, incentivo e amizade. Muito Obrigada!

Ao Professor Doutor José Roberto Cortelli, pelo exemplo de dedicação ao ensino e à pesquisa. Muito Obrigada!

Ao Professor Doutor Luiz Carlos Laureano da Rosa, agradeço pelas idéias, dedicação e paciência em conduzir meus estudos e minha análise estatística. Muito Obrigada!

A todos os professores presentes neste Mestrado, especialmente aos Professores Doutores Antônio Olavo Cardoso Jorge, Sandra Márcia Habitante e Celso Habitante Queiroz. Muito Obrigada!

Aos meus amigos do Mestrado pelo apoio, carinho e amizade. Um abraço especial à Mônica, Alexandre, Mary, Camila, Neto, Fabiana e João. Muito Obrigada!

À Professora Marina Baselli, pela correção das normas. Muito Obrigada!

Aos funcionários da Clínica de Pós Graduação - UNITAU, Ana Rita de Jesus, Cíntia Bandeira, Sr. Benedito Oswaldo Ramos Galvão, Sr. José de Fátima Moura, Sr. Édson Santos Pereira e Diego Souza (DO-CTA). Muito Obrigada!

A todos os indivíduos que aceitaram participar deste estudo. Muito Obrigada!

RESUMO

A doença periodontal tem como fator etiológico o acúmulo de biofilme dental sobre a superfície dental, associado à suscetibilidade do hospedeiro. O tratamento mecânico não-cirúrgico, que inclui raspagem e alisamento radicular, é considerado terapia padrão no tratamento da doença periodontal. Vários agentes antiinflamatórios e antibacterianos têm sido utilizados como adjuntos na terapia mecânica. Portanto, o objetivo deste estudo longitudinal randomizado foi avaliar o efeito da irrigação subgingival de bolsas periodontais com extrato hidroalcoólico de própolis a 20% (p/v) quanto aos parâmetros clínicos como adjunto na terapia periodontal. Dezoito indivíduos diagnosticados com periodontite crônica que apresentavam no mínimo dois sítios com bolsa periodontal ≥ 5 mm foram selecionados. Foram divididos em dois grupos, Grupo Teste (GT), 65 dentes (raspagem e aplainamento radicular + irrigação com solução de própolis); e Grupo Controle (GC), 62 dentes (raspagem e aplainamento radicular + irrigação com solução salina). Os grupos receberam segunda irrigação após 15 dias da consulta inicial. Dados clínicos como profundidade de sondagem, índice de placa, índice gengival e índice de higiene oral foram coletados no início do estudo, aos 45, 75 e 90 dias. Na avaliação intragrupo, os dois grupos apresentaram diferença significativa entre a comparação do tempo inicial e os outros tempos. Na avaliação intergrupo, houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) com maior redução na profundidade de sondagem do GT em relação ao GC quando comparada no seu tempo inicial em relação aos outros tempos. Concluiu-se que a irrigação com extrato hidroalcoólico de própolis a 20% (p/v), como adjuvante no tratamento periodontal, mostrou-se mais efetiva do que o tratamento mecânico associado à solução salina na redução da profundidade de sondagem.

Palavras-chaves: Irrigação. Periodontite. Própolis. Terapia.

ABSTRACT

The periodontal disease has as etiological factor the accumulation of dental biofilm associated to the host susceptibility on the dental surface. The nonsurgical mechanical treatment, which includes scaling and root planing, is considered standard therapy for therapy of periodontal disease. Several anti-inflammatory and anti bacterial agents have been used as adjuncts to the mechanical therapy. The aim of this longitudinal study was to evaluate the effect of subgingival irrigation in periodontal pockets with hydroalcoholic propolis 20% as to the clinical parameters as adjuncts to periodontal therapy. Eighteen individuals diagnosed with chronic periodontitis presenting at least probing depth ≥ 5 mm in two sites were selected. The individuals were divided into two groups: Test Group (TG) 65 teeth (scaling and root planing and irrigation with propolis 20% solution); and Control group (CG) 62 teeth (scaling and root planing and irrigation with saline solution). Both groups received a second irrigation after 15 days of the baseline. Clinical parameters such as probing depth (PD), plaque index, gingival index and oral hygiene index were recorded at the baseline and after 45, 75 and 90 days. Both groups showed significant reductions in probing depth following therapy. There was a significant difference ($p < 0.05$) between the TG and the CG as to PD when compared in the baseline in relation to the others periods. It was concluded that irrigation with propolis 20% solution as an adjunct in periodontal treatment was more effective than the saline solution at the mechanical treatment in periodontal disease.

Key-words: Irrigation. Periodontitis. Própolis. Therapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Avaliação Intragrupo do Índice de Placa – Grupo Teste	44
Figura 2 - Avaliação Intragrupo do Índice Gengival – Grupo Teste	45
Figura 3 - Avaliação Intragrupo do Índice de Placa – Grupo Controle	47
Figura 4 - Avaliação Intragrupo do Índice Gengival – Grupo Controle	48
Figura 5 - Avaliação Intergrupo do Índice de Placa	52
Figura 6 - Avaliação Intergrupo do Índice Gengival	52
Figura 7 - Avaliação do erro intra-examinador nos sítios – Grupo Teste	54
Figura 8 - Avaliação do erro intra-examinador nos sítios – Grupo Controle	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Avaliação Intragrupo da Profundidade de Sondagem – Grupo Teste – Tempos: T0, T1, T2, T3.	43
Tabela 2 - Avaliação Intragrupo da Profundidade de Sondagem – Grupo Controle – Tempos: T0, T1, T2, T3.	46
Tabela 3 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Grupo Teste & Grupo Controle nos tempos: T0, T1, T2, T3.	49
Tabela 4 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Bolsa 5 mm de profundidade	50
Tabela 5 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Bolsa 6 mm de profundidade	50
Tabela 6 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Bolsa 7-10 mm de profundidade	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Desenho do Estudo

36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
3 PROPOSIÇÃO	33
4 MATERIAL E MÉTODO	34
4.1 Critérios de Inclusão	34
4.2 Critérios de Exclusão	35
4.3 Anamnese	35
4.4 Exame Clínico Periodontal	35
4.5 Definição e Descrição dos Parâmetros Clínicos	37
4.6 Terapia Periodontal	38
4.7 Preparo e Composição da Solução contendo Própolis	38
4.8 Análise Físico-Química	40
4.9 Análise Estatística	40
5 RESULTADO	42
6 DISCUSSÃO	55
7 CONCLUSÕES	61
REFERÊNCIAS	62
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	70
APÊNDICE B – Ficha Clínica	72
ANEXO A – Certificado de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	73
ANEXO B – Ficha clínica Periodontal	74
ANEXO C – Certificado de Análise Físico-Química - 1	76
ANEXO D – Certificado de Análise Físico-Química - 2	77

1 INTRODUÇÃO

O periodonto é formado por tecidos cuja principal função é inserir o dente no tecido ósseo dos maxilares e manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade bucal. Compreende gengiva livre e inserida, ligamento periodontal, cemento radicular, e osso alveolar (LINDHE; KARRING; LANG, 2005).

Devido a alguns fatores como acúmulo de placa ou biofilme dental, suscetibilidade do hospedeiro, trauma entre outros, a saúde do periodonto pode ser acometida por doença periodontal, sendo dividida em gengivite e periodontite. A gengivite é a inflamação dos tecidos de proteção periodontal, tendo como manifestação clínica a presença de sangramento gengival espontâneo ou provocado, aumento no volume gengival decorrente do processo inflamatório, alteração da cor de rósea-coral para vermelho intenso e brilhante, além de textura superficial, apresentando ausência de pontilhado externo (CORTELLI et al., 2005; GREENSTEIN; CATON; POLSON, 1981). A periodontite apresenta histopatologicamente migração do epitélio juncional no sentido apical, aprofundamento patológico do sulco gengival, perda de inserção clínica conjuntiva e conseqüente perda óssea alveolar, presença de numerosos leucócitos polimorfonucleares no epitélio da bolsa e epitélio juncional e denso, infiltrado de células inflamatórias, além de linfócitos e macrófagos no tecido subepitelial (LINDHE; KARRING; LANG, 2005).

A doença periodontal tem como fator etiológico o acúmulo de biofilme, associado à suscetibilidade do hospedeiro, sobre a superfície dental. As bactérias que estão mais diretamente relacionadas à doença são o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tanerella forsythus*, *Campylobacter rectus* entre outras (SLOTS; RAMS, 1992). Devido à natureza infecciosa da doença periodontal, o controle da placa bacteriana ou biofilme dental é essencial dentro do

plano de tratamento periodontal, seja este cirúrgico ou não cirúrgico. A estratégia básica de tratamento da maioria das manifestações periodontais é a inclusão da supressão dos patógenos periodontais presentes no biofilme (LOTUFO et al., 2005). O tratamento mecânico deve ser visto como a pedra fundamental da terapêutica periodontal e é, ainda hoje, considerado o padrão ouro para comparação entre os tratamentos (ISHIKAWA; BAEHNI, 2004).

O tratamento antimicrobiano pode ser definido como o aquele que tem como objetivo principal o controle e/ou a supressão de microrganismos. Dessa forma, todas as abordagens de controle da infecção periodontal, por meio de tratamento mecânico ou químico, supra e subgingival, local ou sistêmico, profissional e doméstico devem estar incluídas dentro deste conceito (CORTELLI et al., 2005).

O tratamento químico corresponde à terapia antimicrobiana com anti-inflamatórios, antibióticos (administração local ou sistêmica) e anti-sépticos bucais. Atualmente, a variedade de antimicrobianos é grande, e o profissional precisa manter-se atualizado para usá-los de forma correta, respeitando suas propriedades, indicações e avaliando as reais necessidades motivacionais e/ou preventivas dos seus pacientes, não devendo jamais ser influenciado pela mídia ou por artigos tendenciosos (LOTUFO et al., 2005).

Na ânsia de solucionar a periodontite, o uso indiscriminado de antibióticos, principalmente sistêmicos, provocou o desenvolvimento da resistência bacteriana a medicamentos. Devido a esse fato, ao alto custo dos medicamentos sintéticos, à preferência dos consumidores por produtos naturais e à crença na ausência de efeitos adversos causados por esses produtos, houve um crescimento do mercado mundial de fitoterápicos (GRUNWALD, 1995). Apesar da utilização de produtos naturais no combate à doença periodontal e doença cárie ainda ser obscura, produtos como a própolis vêm demonstrando resultados promissores (SWERTS et al., 2002).

Segundo o regulamento técnico do Ministério de Agricultura, própolis é um produto oriundo de substâncias resinosas, gomas e balsâmicas colhidas pelas abelhas, de brotos, flores e exsudados de plantas, às quais as abelhas acrescentam secreções salivares, cera e pólen para elaboração final do produto (BRASIL, 2001).

Usada há milhares de anos (CHENG; WONG, 1996), à própolis têm sido atribuídas algumas propriedades biológicas como atividade antibacteriana (KUJUMGIEV et al., 1993), antifúngica (VALDÉS; ROJAS; MORALES, 1987), antiprotozoário (SCHELLER et al., 1977), antiviral (AMOROS et al., 1992), anticancerígena (GRUNBERGER et al., 1988), imunomoduladora (DIMOV et al., 1992) e antiinflamatória (DOBROWOLSKI et al., 1991).

A própolis é uma mistura química constituída de vários compostos químicos, e sua composição é variável conforme a região onde é colhida, vegetação e estação do ano (GHISALBERTI, 1979).

Apesar de o uso de própolis ter aumentado em várias regiões do mundo (MARCUCCI, 1995), existem poucos estudos na literatura que citam-no como agente terapêutico no tratamento da doença periodontal. Diante da relevância da própolis no tratamento de doenças bucais, o objetivo do presente estudo foi avaliar seus efeitos como adjuvante no tratamento de doença periodontal crônica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A periodontite crônica é uma infecção que resulta na inflamação dos tecidos de sustentação dos elementos dentários e que acomete mais comumente indivíduos adultos (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999; CORTELLI et al., 2005), sendo decorrente do acúmulo de placa bacteriana ou biofilme dental.

A periodontite crônica pode ser caracterizada, com base na extensão e na sua gravidade. A extensão representa o número de sítios envolvidos na doença, podendo ser localizada ou generalizada. De forma geral, é considerada localizada quando até 30% dos sítios são afetados, ou generalizada quando mais de 30% dos sítios são atingidos. A gravidade pode ser descrita para toda dentição ou para dentes ou sítios individuais, levando em consideração o nível de inserção conjuntiva. Pode ser considerada leve quando a perda de inserção clínica é de 1 a 2 mm, moderada entre 3 e 4 mm e severa quando essa perda é igual ou superior a 5 mm (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999).

O objetivo da terapia periodontal é a identificação e eliminação de fatores de risco da doença. Meios mecânicos e químicos de controle da infecção são as terapias utilizadas no tratamento para conter a infecção localizada ou generalizada da doença periodontal, e esses tratamentos dependem tanto do profissional quanto do indivíduo acometido pela doença. Assim, é fundamental que este receba uma adequada instrução de higiene bucal, para manter em níveis aceitáveis a quantidade de microrganismos na superfície dental. Para tanto, ele fará uso adequado de instrumentos como escova dental, fio dental, escova interdental, enfim, meios que irão ajudá-lo na manutenção de uma higiene oral satisfatória. Além disso, procedimentos de raspagem supragengival e subgengival, aliados ou não a agentes químicos, serão realizados pelo profissional, completando os procedimentos iniciais da terapia periodontal (CAFFESSE; MOTA; MORRISON, 1995; REISER, 1993).

A terapia dental mecânica por meio de raspagem e alisamento radicular, na maioria dos casos, é suficiente para o controle das infecções periodontais e para o restabelecimento da saúde periodontal (BADERSTEN; NILVÉUS; EGELBERG, 1984). Entretanto, algumas variáveis locais, como excesso de restaurações (ROMAM-TORRES et al., 2006), próteses mal adaptadas, presença de bolsas periodontais muito profundas, variações anatômicas radiculares e comprometimentos sistêmicos, podem dificultar a remoção adequada dos patógenos periodontais causadores da doença periodontal. Para minimizar insucessos, o profissional poderá lançar mão do uso de terapia química, como adjunto no tratamento mecânico. A utilização de antimicrobianos locais seria uma opção de tratamento e traria os seguintes benefícios: maior concentração da droga no local, redução de efeitos colaterais sistêmicos, diminuição do risco de resistência em outros locais do organismo, além de ser uma opção de tratamento antimicrobiano para pacientes não cooperadores para a antibioticoterapia sistêmica. Por outro lado, a eficácia do antimicrobiano local está na dependência do tempo de contato entre a droga e o microorganismo alvo e da concentração adequada daquela dentro da bolsa periodontal. A ação do antimicrobiano local ocorrerá somente no ambiente subgingival, não atingindo microorganismos presentes em outras regiões da cavidade bucal (LOTUFO et al., 2005).

Baseando-se no volume da bolsa periodontal de 0,5 ml e em uma taxa de fluxo de fluido gengival de 20 μ l/h, tem sido estimado que o fluido gengival presente em uma bolsa periodontal com 5 mm de profundidade é restituído cerca de quarenta vezes em uma hora. Assim, se um agente antimicrobiano for introduzido subgingivalmente, sua concentração é rapidamente reduzida. A “meia vida” esperada de um agente farmacológico no fluido gengival é em torno de um minuto. Mesmo um agente altamente concentrado e potente seria, assim, diluído a menos da concentração mínima inibitória (CMI) por microorganismos bucais em minutos. Manter essa alta concentração representa o maior obstáculo para a manutenção

de concentrações efetivas de um agente antimicrobiano no interior da bolsa periodontal (GOODSON, 1989). Querido (2003) sugere que se faça uso de artifícios que permitam uma liberação lenta e/ou controlada da droga no sulco devido ao fluxo do fluido gengival.

Nas últimas décadas, antimicrobianos locais têm sido utilizados na tentativa de tratar infecções associadas à periodontite. Irrigação local e dispositivos de liberação controlada, com antibióticos e antissépticos, são desenvolvidos e avaliados como tratamentos únicos ou adjuntos na terapia periodontal mecânica. Alguns dispositivos, como aparelhos irrigadores e seringas ou por meio de dispositivos de liberação lenta, são utilizados para liberação do antimicrobiano no ambiente subgengival (LOTUFO et al., 2005).

Goodson (1989) afirmou que, na aplicação local, os agentes farmacológicos devem preencher os seguintes requisitos: o medicamento deve alcançar um apropriado raio de ação, permanecer por um tempo suficiente e em concentração adequada no interior da bolsa periodontal. Esses agentes farmacológicos visam atingir microrganismos residentes no interior da bolsa periodontal após procedimentos de raspagem e alisamento radicular.

Existem controvérsias quanto ao uso adjunto do antimicrobiano à terapia periodontal. Jeffcoat et al. (2000) avaliaram a efetividade do *chip* de clorexidina na manutenção da altura do osso alveolar durante um período de nove meses através de parâmetros clínicos e subtração radiográfica digital. Tanto o grupo teste como o controle foram tratados com raspagem dental e alisamento radicular e, depois, receberam, respectivamente, o *chip* de clorexidina ou um *chip* de placebo. Nesse estudo, o *chip* de clorexidina utilizado como adjunto nos procedimentos mecânicos mostrou-se mais efetivo na redução da profundidade de sondagem, na melhora no nível de inserção clínica e na redução da perda óssea alveolar. Rosling et al. (2001) demonstraram resultados clínicos promissores, em estudo de curto e longo prazo, quanto ao uso da irrigação associada à instrumentação ultrassônica com solução de iodo-povidine a 1% . Em contrapartida, Calvo et al. (2002) demonstraram que o uso adjunto do

Periochip® não acarretou redução significativa nos valores médios de profundidade de sondagem quando comparados à raspagem e ao alisamento radicular em periodontite crônica e agressiva. Querido (2003) não observou diferença estatisticamente significativa na redução na profundidade de sondagem quando a minociclina *Arestin*® foi associada aos procedimentos de raspagem e ao aplainamento radicular nos indivíduos com periodontite crônica avançada.

Hanes e Purvis (2003) concluíram, em revisão de literatura, que, quando antimicrobianos locais são associados ao tratamento mecânico convencional, esse complemento do tratamento resulta em significativa redução na profundidade de sondagem e ganho no nível clínico de inserção. Bonito, Lux e Lorh (2005) demonstraram, em revisão sistemática de literatura, que os resultados obtidos na redução da profundidade de sondagem e no ganho nos níveis de inserção clínica foram clinicamente insignificantes quando tetraciclina, metronidazol, minociclina e clorexidina foram utilizados como antimicrobianos locais no tratamento da periodontite crônica.

Cortelli et al. (2006), em estudo comparativo de dois anos de observação, utilizaram microesferas de minociclina - *Arestin*® como adjunto no tratamento mecânico da periodontite crônica. Os autores observaram apenas maiores reduções na profundidade de sondagem após nove e doze meses do tratamento, sendo que, após dois anos, essa diferença não foi mais observada. Não houve diferença no ganho dos níveis clínicos de inserção entre o grupo de pacientes que recebeu o tratamento convencional e o grupo ao qual foi adicionada aplicação subgingival de microesferas de minociclina.

Apesar de o controle mecânico do biofilme dental ser o método mais efetivo e utilizado pela população em geral, existe evidência de que o grau de motivação e capacidade operacional requerido está muito aquém da habilidade da maioria dos pacientes. Tal situação motivou pesquisadores em todo o mundo a investigarem o controle químico do biofilme

dental por meio da utilização de agentes antimicrobianos presentes em enxaguatórios bucais e dentifrícios (LOTUFO et al., 2005), com intuito contínuo de melhorar, acrescentar alternativas positivas a terapia periodontal. Sendo assim, a própolis e outros produtos naturais, com ação antimicrobiana, vêm sendo estudados com afinco.

A palavra própolis deriva do grego e significa em “defesa do povo”, “para proteção do povo” (GHISALBERTI, 1979). Segundo SIMÕES et al. (2000), o Brasil possui a maior biodiversidade vegetal do mundo, é uma resina natural, produto da coleta de abelhas do gênero *Apis mellifera* e vem sendo usada há milhares de anos, pela medicina, com registros que datam de 300 a.C. (GHISALBERTI, 1979; LENHART, 1986).

Durante a coleta da própolis, as abelhas misturam a cera e a própolis coletada juntamente com a enzima 13-glicosidase, presente em sua saliva, acarretando a hidrólise dos flavonóides glicosilados em flavonóides agliconas, esses últimos como um dos princípios ativos da própolis (BONHEVI; COLE; JORDÁ, 1994; GREENWAY; SCAYSBROOK; WHATLEY, 1990).

A composição química da própolis é bastante complexa, sendo hoje conhecidas diversas substâncias de estruturas químicas distintas, pertencentes às classes dos álcoois, aldeídos, ácidos alifáticos, ésteres alifáticos, aminoácidos, ácidos aromáticos, ésteres aromáticos, flavonóides, ésteres hidrocarboidratos, éter, ácidos graxos, cetonas, terpenóides, esteróides e açúcares (MARCUCCI, 1995). Koo e Park (1996) identificaram ainda microelementos como alumínio, cálcio, estrôncio, ferro, cobre, manganês e pequenas quantidades de vitaminas B1, B2, B6, C e E. De todos esses grupos de compostos, o que vem chamando mais atenção é o dos flavonóides.

Os flavonóides são compostos fenólicos que compreendem um amplo grupo de substâncias não sintetizadas pelos animais (BEECKER, 2003; MANACH et al., 2004). Cerca de 4000 substâncias diferentes já foram listadas como flavonóides, entre elas apigenina,

quercetina, hesperetina, rutina, luteolina, genisteína, daidzeina, antocianidina e kaempferol. A presença e concentração desses compostos são utilizados como índice de qualificação de amostras de própolis (LU; WU; YAUN, 2004).

Por meio da observação da atividade antibacteriana da própolis, confere-se a presença de flavonóides, ácidos aromáticos e ésteres em sua composição que variam em decorrência da flora pesquisada. A análise quantitativa de flavonóides totais não é suficiente para definir se uma amostra de própolis é melhor que outra, já que o mais importante é analisar os diferentes tipos de flavonóides (KOO; PARK, 1996). A efetividade da própolis está mais relacionada ao efeito sinérgico de todos os flavonóides e outros componentes fenólicos do que à ação isolada de um deles (BONHEVI; COLE; JORDÁ, 1994). A ação bactericida também pode ser verificada devido à presença dos ácidos ferúlico, cafeico e galangina (MARCUCCI, 1995), atividade antiviral, *in vitro*, (*Herpes simplex*, *Influenza*), em função da ação de flavonóides e derivados de ácidos aromáticos (MUCSI, 1984) e ainda imunoestimuladora, hipotensiva e citostática (GHISALBERTI, 1979).

As atividades antiinflamatória, antioxidante e antineoplásica da própolis também vêm sendo estudadas. Segundo Menezes (2005), em revisão de literatura, a atividade antiinflamatória da própolis seria resultante da supressão da síntese de prostaglandinas e de leucotrienos pelos macrófagos. A inibição na geração de óxido nítrico por macrófagos é também apontada como um dos fatores responsáveis pela atividade antiinflamatória da própolis (NAGAOKA et al., 2003). Alguns pesquisadores isolaram determinados compostos da própolis que apresentam conhecida atividade antiinflamatória. Mirzoeva e Calder (1996) atribuíram essa propriedade à presença na própolis de compostos como o ácido cafeico, a quercetina, narigenina, o éster fenetílico do ácido cafeico (CAPE), apigenina, ácido ferúlico e a galangina (KROL; SCHLLER; CZUBA, 1996).

O seqüestro de radicais livres gerados por neutrófilos pode ser um mecanismo antioxidante da própolis que resulta em uma atividade antiinflamatória final (MORENO et al., 2000). Menezes (2005) percebeu que grande parte dos autores atribuiu a atividade antioxidante da própolis aos flavonóides, principalmente, ao CAPE e ainda ao Kaempferol.

A procura de drogas para o controle dos diversos tipos de neoplasias tem levado alguns pesquisadores a isolar em determinados compostos contidos em amostras da própolis. Kimoto, Arai e Kohguchi (1998) obtiveram resultados bastante promissores com o artepillin-C. Outro composto, o CAPE isolado de própolis, apresentou atividade antiproliferativa sobre a linhagem de hepatocarcinoma Hep3B, mas mostrou-se inócuo quando adicionado a culturas primárias de hepatócitos de camundongo (JIN et al., 2005).

Embora os flavonóides tenham sido considerados os principais componentes da própolis, uma nova variedade desta sem a presença daqueles componentes foi identificada por Duarte et al. (2003) e mostrou alterar o crescimento e aderência de *Streptococcus mutans in vitro* por inibição da atividade da glicosiltransferase.

Na odontologia, vários estudos vêm sendo desenvolvidos quanto à aplicação da própolis nas seguintes áreas: cariologia, periodontia, cirurgia oral e patologia oral.

Manara et al. (1999) tiveram como propósito de sua revisão de literatura descrever a utilização da própolis na prática odontológica. Tendo em vista os dados obtidos pertinentes ao uso da mesma na odontologia e medicina, concluíram que: 1) a própolis tem atividades antibacteriana, antiviral, anestésica, antiinflamatória, as quais podem ser de grande interesse na odontologia; e 2) ainda existe a necessidade de se desenvolverem investigações mais profundas quanto a sua composição química, suas atividades terapêuticas e à inter-relação composição química-atividade terapêutica.

Swerts et al. (2002) revisaram em literatura a capacidade antibacteriana da própolis contra patógenos periodontais e cariosos e chegaram às seguintes considerações finais: 1)

atividade da própolis contra patógenos bucais depende do local da coleta, da espécie da abelha coletora e da forma de preparo da solução propólea; 2) atividade antibacteriana *in vitro* da própolis é certa contra bactérias cariogênicas e patógenos periodontais; 3) a própolis inibe a glicosiltransferase, entretanto possui pequena substantividade; 4) sua indicação deve ser estudada para se amenizarem os efeitos adversos, afim de que se obtenha total ação de seus componentes terapêuticos; e 5) os efeitos antimicrobianos não refletem remissão ou prevenção de quadros clínicos de doenças periodontais e cáries.

Park et al. (1998) verificaram a concentração de flavonóides agliconas nos extratos etanólicos de própolis em relação à concentração do etanol utilizado como solvente extrator, bem como sua comparação com o extrato aquoso de própolis. A obtenção dos extratos de própolis etanólico foi feita, utilizando-se água e diferentes concentrações de etanol como solventes. Esses extratos foram analisados quanto ao seu espectro de absorção por espectrofotometria na região ultravioleta, por cromatografia em camada delgada de alta performance e por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). O pico de absorção máxima de todos os extratos foi a 290 nm. O extrato aquoso de própolis apresentou a menor absorção, sendo o extrato etanólico a 80% o que apresentou maior absorção. A maioria dos flavonóides foi extraída nas concentrações alcoólicas entre 60% a 80%, sendo que esta última apresenta a maior quantidade destes flavonóides. A atividade antimicrobiana sobre *Stafilococcus aureus* foi verificada nos extratos etanólicos de própolis nas concentrações entre 60% a 80%. A atividade antioxidante foi observada nos extratos etanólicos de própolis a 70% e 80%. Quanto à inibição da atividade da hialuronidase (enzima relacionada ao processo inflamatório nos tecidos animais), foi constatado que o extrato etanólico de própolis a 80% apresentou maior inibição enzimática quando comparado aos demais extratos. Os autores verificaram por meio dos resultados obtidos que existe grande variação na concentração de flavonóides entre extratos dependendo da concentração etanólica utilizada para extração e que

esse fato está intimamente relacionado a sua atividade biológica. Ainda observaram que o extrato etanólico a 80% apresentou os melhores resultados em todos os testes, levando-os à conclusão de que esta é a melhor concentração para a preparação dos mesmos.

Analisando o mecanismo de ação da própolis, Mirzoeva, Grishanin e Calder (1997) perceberam que os flavonóides atuam tanto na membrana citoplasmática quanto inibindo a motilidade bacteriana. Os estudos nessa área tanto progrediram, que Park et al. (1998) relataram que microrganismos produtores de glicosiltransferase, como *Streptococcus mutans*, foram inibidos *in vitro* pela própolis.

Park, Ikegaki e Alencar (2000) classificaram as amostras de própolis coletadas de todas as regiões do Brasil (exceto região norte) e avaliaram-nas de acordo com alguns métodos físico-químicos e, posteriormente, determinaram suas propriedades biológicas. Para determinação de suas características físico-químicas, as análises realizadas para classificação da própolis foram: Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência (CCDAE), Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e Metodologia específica para se determinar o espectro de absorção em Luz Ultravioleta (UV visível). As propriedades biológicas foram determinadas a partir de teste da atividade antimicrobiana dos extratos etanólicos de própolis em bactérias patogênicas (*Streptococcus aureus* e *Streptococcus mutans*), determinação da atividade antioxidante dos extratos etanólicos de própolis e ainda inibição da atividade da hialuronidase pelos extratos etanólicos de própolis. Após processamento e análise das quinhentas amostras de própolis coletadas, quanto à aparência e à coloração, ao espectro de absorção por UV visível e ao CCDAE e CLAE, foi possível classificar 12 grupos distintos de própolis: cinco grupos foram encontrados na região sul, seis grupos na região nordeste e um grupo na região sudeste. Concluíram que existe uma grande diversidade de própolis dentro do território brasileiro, devido aos diferentes biomas existentes nas regiões onde foram coletadas as amostras. Observaram que as propriedades biológicas

dependem do tipo da própolis testada, levando-os à conclusão de que existem tipos específicos de própolis para cada caso. Por exemplo, a própolis que possui atividade antimicrobiana contra *Streptococcus aureus* (Grupo 12 – região sudeste) não atua da mesma forma sobre *Streptococcus mutans* (Grupo 3 - região sul). Com relação à atividade antioxidante, todos os grupos classificados apresentaram excelente atividade; finalmente, com relação à atividade antiinflamatória e inibição da hialuronidase, as amostras dos grupos 3,5,6,7,8 e 12 foram as que apresentaram maior atividade quando comparadas aos grupos 1,2,4,9,10 e 11.

Kujungiev et al. (1999) observaram que ésteres, ácido fenólico e flavonóides agliconas predominam em própolis provenientes da Europa e Mongólia. Verificaram que a própolis brasileira apresentava pouco ou nenhum ácido fenólico, éster e apenas traços de flavonóides agliconas. Entretanto, as propriedades antimicrobianas observadas na própolis européia e brasileira são semelhantes.

Gebara, Zardetto e Mayer (1996) propuseram-se a verificar o efeito antimicrobiano de tintura de malva, sálvia, camomila, tomilho, cacau e própolis sobre o *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus* e determinar o efeito de dose subinibitórias na aderência das bactérias às superfícies do vidro. Utilizaram tinturas que foram obtidas na farmácia de manipulação “A Boticária” na concentração indicada na Farmacopéia Brasileira. Para seleção de cepas, as amostras utilizadas foram padrões obtidos na *American Type Culture Collection*. A concentração inibitória mínima (CIM) das tinturas foi determinada onde a CIM foi considerada como a menor concentração de tintura capaz de inibir o desenvolvimento bacteriano. Para o ensaio com própolis, foi determinada a Concentração Bacteriana Mínima (CBM). Determinou-se também a concentração inibitória mínima de aderência (CIMA), sendo que a menor concentração do agente em meio com sacarose impediu a aderência da bactéria ao tubo de vidro. Observaram que apenas o tomilho, cacau e própolis mostraram-se

efetivos na inibição de *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus in vitro*. Essas substâncias também apresentaram atividade de inibição de síntese de glucano, representada pela ausência de aderência ao vidro na presença de sacarose. As tinturas de malva, sálvia e camomila não apresentaram ação antimicrobiana. O tomilho, cacau e própolis foram também capazes de inibir a adesão de *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus* à superfície do vidro em concentrações sub CIM. Esses resultados sugerem a possibilidade do uso dessas substâncias no controle de *S. mutans* e *S. sobrinus* na placa dental.

Com o propósito de investigar a efetividade de enxaguatórios bucais contendo própolis na inibição da formação de placa, Murray, Worthington e Blinkhorn (1997) avaliaram 42 indivíduos, os quais foram divididos em três grupos: Grupo Teste (extrato etanólico de própolis a 10%), Grupo Placebo, Grupo Periogard. Os pacientes suspenderam outros métodos de higiene oral por cinco dias. Índices de placa foram mensurados nos três grupos no início e no final do estudo, após cinco dias. No grupo onde clorexidina foi usada, o valor do índice de placa era aproximadamente metade dos valores encontrados nos grupos que fizeram uso do bochecho teste e placebo. Houve diferença significativa entre ambas as medidas do índice de placa nos grupos teste e placebo comparados ao grupo clorexidina, ou seja, bochecho com esse produto foi significativamente melhor ($p < 0,001$) do que os outros inibidores de placa. O bochecho contendo própolis foi marginalmente melhor do que o bochecho com placebo, mas essa diferença não foi significativa.

Koo et al. (2002) avaliaram o efeito de enxaguatórios bucais contendo própolis SNB-RS (região sul do Brasil) sobre placa dental acumulada por três dias. Participaram desse estudo seis voluntários, nos quais antes de iniciarem-no, foram realizadas profilaxia e mensuração do índice de placa. Os voluntários fizeram bochecho com solução de sucrose a 20% , cinco vezes ao dia para aumentar o acúmulo de placa e ainda tiveram a higienização mecânica suspensa por três dias. O Grupo 1 fez bochecho com placebo; e o Grupo 2, com

solução contendo própolis duas vezes por dia. No quarto dia, foi realizado exame para quantificar o índice de placa e análise de polissacarídeos insolúveis. O índice de placa do Grupo Experimental foi significativamente menor do que no Grupo Placebo. Além disso, o bochecho experimental reduziu a concentração de polissacarídeos insolúveis na placa dental em 61,7% comparado ao placebo, logo concluíram que o bochecho contendo própolis SNB-RS foi eficiente em reduzir a formação de placa supragengival e formação de polissacarídeos insolúveis em condições favoráveis de grande acúmulo de placa.

Santos et al. (2002) verificaram a atividade da própolis contra nove bactérias causadoras de doença periodontal. Algumas frações da própolis também foram avaliadas para verificação de atividade antibacteriana. A própolis foi coletada na área de cerrado no estado de Minas Gerais, e o extrato hidroalcoólico de própolis foi fracionado empregando dois processos: cromatografia em coluna de sílica-gel e divisão entre solventes imiscíveis e a atividade, de modo que o resultado dessas frações foram determinados contra algumas cepas. Observaram que todas as espécies bacterianas analisadas foram susceptíveis ao extrato hidroalcoólico de própolis e suas frações. *P anaeróbios*, *P gingivalis* e *P intermedia* foram as bactérias mais sensíveis à própolis bem como as frações ricas em ácido fenólico. No entanto, perceberam que nenhuma fração analisada foi mais ativa do que o extrato hidroalcoólico de própolis, sugerindo que a atividade antibacteriana é provavelmente causada por um efeito sinérgico entre seus diferentes componentes. Nesse estudo, puderam demonstrar a atividade antibacteriana da própolis e suas frações contra alguns anaeróbios orais incluindo *A actinomicetencomytans*, *F nucleatum*, *P gingivalis* e *P intermedia*, espécies associadas à periodontite.

Gebara, Zardetto e Mayer (2002) investigaram por meio de testes *in vitro* a atividade antimicrobiana da própolis contra bactérias periodontopatogênicas. As cepas testadas foram: *P gingivalis*, *P intermedia*, *P melaninogenica*, *A actinomicetencomytans*, *C gingivalis*, *F*

nucleatum. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada, usando-se o método de diluição do extrato de própolis no meio de cultura em diferentes concentrações. Os resultados demonstraram CIM de 1 µm/ml para *A actinomycetencomytans*, *C gingivalis*; e 0,25 µm/ml para *P gingivalis*, *P intermédia*, *P melaninogenica* e *F nucleatum*. Alguns microrganismos que desempenham *in vivo* papel superinfectantes também foram testados: a susceptibilidade de *C albicans* ao extrato etanólico de própolis foi observada na concentração de 12 µm/ml. A CIM para *P aeruginosa*, *E coli* e *S aureus* (tipo selvagem) foi de 14 µm/ml. Todos os patógenos periodontais e microrganismos superinfectantes testados foram sensíveis ao extrato de própolis testado. Os resultados obtidos encorajam a realização de novos estudos com extrato de própolis para avaliação de sua utilização como coadjuvante no tratamento periodontal.

As pesquisas progrediram, e Gebara et al. (2003) avaliaram os efeitos da irrigação subgingival com extrato de própolis quanto aos parâmetros clínicos e microbiológicos. Foram selecionados vinte indivíduos diagnosticados com periodontite crônica apresentando três dentes unirradiculares não adjacentes com bolsa periodontal ≥ 5 mm. Todos foram examinados clinicamente, realizando-se registros do índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem sangramento à sondagem e o nível de inserção clínica. Todos os pacientes receberam instruções de higiene oral. As bolsas periodontais foram tratadas como pertencentes aos Grupos A (raspagem e alisamento radicular + irrigação com solução hidroalcoólica de própolis a 20% duas vezes por semana por duas semanas), Grupo B (raspagem e alisamento radicular + irrigação com solução placebo duas vezes por semana por duas semanas) e Grupo C (grupo controle, sem tratamento adicional à raspagem e alisamento radicular). Cada um dos dentes dos pacientes era alocado em um grupo A, B ou C. Coleta de placa subgingival e raspagem e alisamento radicular foram realizados duas semanas após registro dos dados clínicos. Duas semanas após, deu-se início ao processo de irrigação

(momento inicial). Os dados clínicos e microbiológicos foram coletados em vários momentos: no momento inicial, após quatro, seis e 24 semanas. Notaram uma diminuição na contagem total de bactérias anaeróbias, um aumento na proporção de sítios com baixos níveis de *P. gingivalis* e decréscimo no número de sítios com colônias detectáveis no Grupo A quando comparados aos sítios dos Grupos B e C. Quanto aos parâmetros clínicos, a redução na proporção de sítios positivos para sangramento à sondagem foi significativamente alta nos Grupos A e B quando comparados ao Grupo C. Vinte e quatro semanas após irrigação, uma significativa redução na profundidade de bolsa foi observada no Grupo A quando comparado aos Grupos B e C, com aumento na proporção de sítios mostrando profundidade de sondagem ≤ 3 mm. Nesse estudo, não houve diferença estatisticamente significativa quanto aos índices de placa, gengival e nível de inserção entre os três grupos. Concluíram que irrigação com extrato de própolis como adjuvante no tratamento periodontal foi mais efetivo do que o tratamento convencional tanto para o parâmetro clínico profundidade de sondagem quanto para microbiológicos.

Figueiredo et al. (2004) realizaram um estudo *in vitro* para comparar a ação antimicrobiana de extratos vegetais como cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*), sálvia (*Salvia officinalis*) e própolis sobre a microbiota da placa dentária supragengival e saliva não estimulada. Foram selecionados 25 indivíduos diagnosticados previamente com periodontite crônica generalizada avançada. Desses indivíduos foram coletados 2 ml de saliva não estimulada e amostras de placa dentária supragengival obtidas com curetas de Gracey estéreis. Empregou-se como controle positivo uma solução de gluconato de clorexidina a 0,12% (*Periogard*®) e como controle negativo água destilada. Os maiores halos de inibição foram obtidos com a clorexidina seguidos pela própolis, cravo-da-índia e sálvia. Houve correlação entre a própolis e a clorexidina tanto na inibição de amostras de placa dentária como na de saliva. Dentre os produtos testados, a própolis foi a substância que demonstrou propriedades

antimicrobianas mais significativas e exibiu maior ação antimicrobiana sobre a microbiota da placa dentária supragengival quando comparada à microbiota da saliva.

Com o objetivo de determinar a atividade antimicrobiana *in vitro* de extratos de plantas e própolis, Feres et al. (2005) coletaram saliva de 25 indivíduos saudáveis e 25 indivíduos com periodontite crônica. Um exame de saliva foi coletado de cada paciente e espalhado na superfície de placas que continham ágar soya. Cones de papel contendo cravo-da-índia, sálvia, extrato etanólico de própolis 11%, digluconato de clorexidina 0,12% (controle positivo) e água destilada (controle negativo) foram colocados nessas placas e incubados anaerobicamente por 72 h. As maiores medidas, em relação ao tamanho da zona de inibição microbiana (cm), foram observadas com o digluconato de clorexidina a 0,12% seguida do extrato de própolis 11% , cravo-da-índia e sálvia nos indivíduos saudáveis e nos indivíduos que apresentavam periodontite crônica. Concluíram que a própolis mostrou significativa propriedade antimicrobiana no exame de saliva de pacientes saudáveis e naqueles periodontalmente doentes, sugerindo que essa substância pode ser usada terapêuticamente no futuro para inibição do desenvolvimento da microbiota oral.

A aplicação da própolis na odontologia é vasta na área de cirurgia oral. Magro Filho e Carvalho (1990) tiveram como proposta de seu estudo examinar histologicamente os efeitos da aplicação tópica de própolis em feridas cutâneas e alvéolos após extração dentária em ratos. Quarenta e cinco ratos albinos foram usados nesse estudo. Foram divididos em três grupos. No grupo controle, 15 animais não receberam nenhum tratamento alveolar após extração; no 2º grupo, 15 animais receberam aplicação tópica de solução hidroalcoólica a 10% no alvéolo dental imediatamente após extração dentária e ferida cutânea; no 3º grupo, 15 animais receberam aplicação tópica solução hidroalcoólica 10% contendo própolis nos alvéolos dentais e feridas cutâneas imediatamente após extração dentária. Em cada grupo a gengiva foi suturada com fio 4-0 de poliéster. Nas feridas cutâneas tratadas com solução

contendo própolis, a epitelização e a maturação do tecido conjuntivo foram aceleradas e isso pode ter sido devido a alguns fatores como efeito antibacteriano, umedecimento da ferida, presença de Zn, Fe e Ca no extrato etanólico de própolis, entretanto esse estudo foi incapaz de indicar qual desses fatores favoreceu o processo de epitelização observados. A concentração de própolis empregada nesse estudo não provocou marcantes alterações na cicatrização de alvéolos dentais, no entanto uma influência favorável foi notada durante o pós-operatório inicial. Chegaram à conclusão de que a aplicação de solução hidroalcoólica de própolis a 10% acelerou a epitelização em feridas cutâneas, mas não acelerou a cicatrização de alvéolos após extração dentária em ratos.

Magro Filho e Carvalho (1994) conduziram um estudo para analisar os efeitos do bochecho contendo própolis no reparo de feridas cirúrgicas após sulcoplastia realizada pela Técnica Modificada de Kazanjian. Vinte e sete pacientes que foram submetidos à sulcoplastia foram divididos em três grupos. Grupo 1, pacientes que não fizeram uso de bochecho; Grupo 2, pacientes que fizeram uso de bochecho com solução hidroalcoólica a 5%; Grupo 3, pacientes que realizaram bochecho com solução hidroalcoólica contendo própolis a 5%. Os bochechos foram prescritos para serem realizados cinco vezes por dia durante sete dias. Os pacientes retornaram aos sete, 14, trinta e 45 dias após a cirurgia para análise citológica e avaliação clínica. Puderam concluir: o bochecho com solução hidroalcoólica contendo própolis a 5% auxilia no reparo de feridas cirúrgica intrabucal e exerce pequeno efeito analgésico e antiinflamatório; o veículo empregado tem um menor efeito irritante em ferida cirúrgica intrabucal e a análise estatística e quantitativa da citologia exfoliativa mostrou que bochecho com solução hidroalcoólica contendo própolis a 5% aumentou a epitelização de ferida cirúrgica intra bucal.

Com intuito de estudar os efeitos da própolis no tratamento da gengivite crônica e úlceras bucais de diferentes causas, Silveira (1988) elaborou uma fórmula terapêutica

denominada propolan (50% de própolis, propilenoglicol em álcool 95%) e comparou ao álcool 95% (solução placebo) no tratamento dessas doenças. Foram atendidos quarenta pacientes, divididos em dois grupos, sendo o Grupo A composto por vinte pacientes com gengivite crônica variando de leve a grave, e um grupo, denominado de B, composto por vinte pacientes com úlceras bucais (lesões aftosas) recorrentes e inespecíficas com evolução de 24 a 48 h. Ambos foram orientados com relação ao controle de placa. Os pacientes do grupo A receberam tratamento através de irrigação com propolan nos hemiarcos superior direito e inferior esquerdo; nos hemiarcos opostos, receberam tratamento com solução placebo. Cada paciente do grupo A recebeu aplicações da solução de propolan e placebo, três vezes por semana durante um mês. Com relação ao grupo B, o mesmo paciente com a lesão recebeu aplicação de propolan do lado direito e placebo do lado esquerdo. Os autores puderam concluir que os efeitos antimicrobianos do propolan sobre os germes gram-positivos da placa supragengival dos pacientes estudados pareceram favorecer uma recuperação mais rápida e melhor dos tecidos gengivais dos hemiarcos experimentais do que as obtidas nos hemiarcos controle e ainda que os efeitos antimicrobianos, cicatrizantes, anestésicos e o aumento da resposta imune pareceram favorecer a regressão mais rápida dos sintomas dolorosos assim como um melhor efeito curativo das úlceras bucais do lado experimental comparado ao lado controle.

A dermatite de contato é uma reação alérgica já comprovada, provocada pelo uso tópico de própolis, sendo o efeito adverso mais freqüente. A dermatite pode ser produzida por meio do contato da própolis bruta e também pelo extrato de própolis, chegando a provocar queimaduras nos apicultores. A substância identificada como responsável por essas queimaduras é o ácido caféico e seus derivados (PUPPIN JUNIOR et al., 1989). Essas reações foram documentadas e devem ser levadas em consideração, mas, geralmente, a própolis é considerada como uma substância não prejudicial.

Como todo medicamento, existem efeitos benéficos e maléficos associados a sua utilização, logo é importante que o pesquisador investigue de maneira responsável a procedência da própolis a ser utilizada, além de seus componentes químicos para assim empregá-la de forma a não colocar indivíduos em risco. O propósito desse estudo foi avaliar como a própolis extraída da região do Vale do Paraíba – Sudeste/Brasil atuaria como adjuvante no tratamento periodontal.

3 PROPOSIÇÃO

A proposta deste estudo foi avaliar clinicamente o efeito da irrigação subgingival de bolsas periodontais com solução hidroalcoólica de própolis a 20% (p/v) como adjuvante na raspagem e alisamento radicular de indivíduos com periodontite crônica.

4 MATERIAL E MÉTODO

Participaram deste estudo 18 indivíduos, de ambos os gêneros, que foram diagnosticados como portadores de Periodontite crônica de leve a moderada e de moderada a avançada, na forma localizada ou generalizada de acordo com critérios da AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY (1999), selecionados na Clínica de Especialização da Universidade de Taubaté e/ou na Clínica de Periodontia do Grupamento de Infra-Estrutura e Apoio - GIA-SJ - São José dos Campos - SP, em busca de tratamento periodontal. Este estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNITAU (CEP/UNITAU n°252/06 – ANEXO A).

Os pacientes foram divididos em dois grupos de forma aleatória: grupo teste (GT), nove indivíduos e 65 dentes com bolsas ≥ 5 mm, que receberam irrigação com solução contendo própolis, o extrato hidroalcoólico de própolis a 20% (p/v), e grupo controle (GC), nove indivíduos e 72 dentes com bolsas ≥ 5 mm, que receberam irrigação com solução salina. Ambas as soluções foram aplicadas logo após raspagem e alisamento radicular (RAR) de todos os dentes incluídos no estudo e quinze dias após a primeira irrigação.

Os participantes receberam informações detalhadas a respeito deste estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A). Posteriormente, receberam tratamento periodontal na Clínica de Pós Graduação da Disciplina de Periodontia do Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté ou na Clínica de Periodontia do Grupamento de Infraestrutura e Apoio – GIA-SJ - São José dos Campos – SP.

4.1 Critérios de Inclusão

- Para ambos os gêneros possuir idade igual ou superior a trinta anos;

- Apresentar boas condições de saúde geral, sem qualquer alteração sistêmica evidente ao exame clínico, ou detectado na anamnese;
- Não ter se submetido a tratamento periodontal nos últimos seis meses;
- Não ser fumante;
- Apresentar ao menos dez dentes e dois ou mais sítios com bolsa periodontal ≥ 5 mm de profundidade em dente unirradicular.

4.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes submetidos à antibioticoterapia nos últimos três meses e durante o estudo;
- Pacientes diabéticos não metabolicamente controlados;
- Imunossuprimidos, gestantes e lactantes.

4.3 Anamnese

Foi realizada anamnese dos indivíduos, e os resultados, com seus dados pessoais e condições de saúde, foram registrados em prontuários usados na Clínica de Especialização em Periodontia da Universidade de Taubaté - UNITAU (APÊNDICE B).

4.4 Exame Clínico Periodontal

O exame clínico periodontal para estabelecimento do diagnóstico foi realizado após anamnese, por um único examinador previamente treinado e calibrado, em campo seco, com luz direta, utilizando sonda periodontal milimetrada tipo WILLIAMS, pinça para algodão, espelho bucal plano n° 05 e sonda exploradora n° 05. A sondagem foi realizada em todos os

dentos presentes, exceto terceiros molares, em três pontos por vestibular e três pontos por palatino/lingual (FETNER, 1994), verificando-se a profundidade de sondagem. Outros parâmetros clínicos como índice de higiene oral (O'LEARY; DRAKE; NAYLOR, 1972), índice de placa (SILNESS; LÖE, 1964), índice gengival (LÖE; SILNESS, 1963) também foram realizados, além de que instrução de higiene oral seguindo técnicas de escovação de Bass (1954), utilização de fio/fita dental (GJERMO; FLOTRA, 1969) e uso de escovas interdentais (WAERHAUG, 1976) foram orientadas aos pacientes.

A avaliação da profundidade de sondagem foi realizada no momento inicial do tratamento (T0), aos 45 dias (T1), 75 dias (T2) e noventa dias (T3) por um único examinador previamente calibrado.

Os índices de placa, índice gengival e o índice de higiene oral foram realizados no momento inicial do tratamento (T0), aos 45 dias (T1) e aos noventa dias (T3).

T0 (inicial)	T1 (45 dias)	T2 (75dias)	T3 (90dias)
PS0	PS1	PS2	PS3
IP	IP		IP
IG	IG		IG
IHO	IHO		IHO

Quadro 1 - Desenho do Estudo

T0 – Tempo Inicial, T1 – 45 dias, T2 – 75 dias, T3 – 90 dias, PS0 – Profundidade de Sondagem Inicial, PS1 - Profundidade de Sondagem aos 45 dias, PS2 - Profundidade de Sondagem aos 75 dias, PS3 - Profundidade de Sondagem aos 90 dias, NIC0 – Nível de Inserção Clínica Inicial, NIC1 – Nível de Inserção Clínica aos 45 dias, NIC2 – Nível de Inserção Clínica aos 75 dias, NIC3 – Nível de Inserção Clínica aos 90 dias, IP – Índice de Placa, IG – Índice Gengival, IHO – Índice de Higiene Oral.

A avaliação do erro intra-examinador foi realizada por meio de duas mensurações de profundidade de sondagem dos dentes teste e controle com intervalo de uma semana entre cada mensuração, ambas submetidas à análise de Regressão Linear a fim de se calibrar o examinador e verificar o grau de confiabilidade das mensurações executadas pelo mesmo.

4.5 Definição e Descrição dos Parâmetros Clínicos

- Profundidade de Sondagem (PS): distância da margem gengival ao fundo da bolsa periodontal, medida por meio de uma sonda milimetrada (mm);

- Índice de Higiene Oral: segundo O’Leary, Drake e Naylor (1972), foi utilizada fuccina básica para corar a placa presente nas superfícies dentais, avaliando-se a presença ou ausência de placa sobre as superfícies mesial, vestibular, distal e palatino-lingual dos dentes;

- Índice de Placa: (SILNESS; LÖE, 1964), em uma escala de 0 – 3, utilizou-se de um espelho e sonda exploradora para avaliar desde a ausência de placa até o acúmulo abundante da mesma sobre a superfície mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular e palatina/lingual do elemento dental;

- Índice Gengival: (LÖE; SILNESS, 1963), em uma escala de 0 – 3, utilizou-se de uma sonda para avaliar o potencial de sangramento dos tecidos na papila mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular e palatina/lingual do elemento dental.

Todos os dados referentes à saúde do paciente e aos parâmetros clínicos foram registrados em fichas clínicas (APÊNDICE B) e ficha clínica periodontal (ANEXO B).

4.6 Terapia Periodontal

Procedimentos de raspagem e alisamento radicular foram realizados em todos os elementos dentais incluídos no estudo (Grupos Teste e Controle), utilizando-se curetas McCall (13/14, 17/18), Gracey (1/2, 3 /4, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14), limas Hirschfield (3/7, 5/11, 10/11F) de aço carbono da marca Newmar, previamente esterilizadas conforme indicações terapêuticas. Os grupos teste e controle receberam os procedimentos terapêuticos periodontais por um único profissional. A instrumentação não foi quantificada por tempo, mas pelo critério de sensibilidade tátil do próprio operador por meio de verificação da lisura da superfície radicular com sonda periodontal milimetrada e sonda exploradora nº 05. Após raspagem e alisamento radicular, o grupo teste recebeu irrigação com solução hidroalcoólica de própolis a 20% (p/v), e o grupo controle recebeu irrigação com solução salina. Os sítios incluídos no estudo foram isolados com roletes de algodão e irrigados com aproximadamente 2 ml de cada solução, que foram vagarosamente depositados na porção mais profunda da bolsa periodontal, com leve pressão e movimentos suaves de aplicação. A irrigação subgingival foi realizada, utilizando-se seringas com ponta romba, inseridas no fundo da bolsa periodontal. Para que o extravasamento do produto fosse evitado, sucção local foi realizada, usando-se sugador cirúrgico descartável.

4.7 Preparo e Composição da Solução contendo Própolis

A Própolis bruta foi colhida de vários pontos do Vale do Paraíba para obtenção de um *mix* (uma mistura) representativo da referida região. A coleta foi realizada especificamente para o presente estudo, sendo elas dos seguintes municípios: Paraibuna (SP), Caraguatatuba

(SP), Natividade da Serra (SP), São José dos Campos (SP), Santo Antônio do Pinhal (SP), Redenção da Serra (SP).

Foi realizada limpeza com remoção da oxidação da matéria-prima. Posteriormente, a própolis foi congelada por uma semana, cumprindo procedimentos sanitários preconizados por Barreto, Peão e Dib (2006) e, finalmente, foi moída em liquidificador industrial e peneirada. Para o preparo da solução de própolis a 20% (p/v) usado no presente estudo, duzentos gramas de própolis foram misturados a oitocentos mililitros de álcool 70% (v/v). A própolis peneirada foi tratada com álcool 70% (v/v) por quinze dias, agitando-se a solução duas vezes ao dia. Depois de quinze dias, essa mistura foi novamente a geladeira para refrigeração. Após 24 horas, a mistura passou pela primeira filtragem em papel filtro universal e retornou à geladeira para mais 24 horas de refrigeração. Após segunda filtragem em papel filtro universal, a solução estava pronta para uso, tendo sido armazenada, a partir de então, em temperatura ambiente conforme metodologia preconizada por diversos autores como Fernandes Junior et al., 2005; Gonsales et al., 2006; Orsi et al., 2007; Orsi et al., 2000; Sforcin; Orsi; Bankova, 2005; Sforcin et al., 2000; Sforcin et al., 2001.

Todo o processo de manipulação e preparo da solução hidroalcoólica de própolis a 20% (p/v) foi realizado no Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Apícolas do Centro de Estudos Apícolas da Universidade de Taubaté – CEA/UNITAU, em Taubaté – SP e supervisionado pela Professora Doutora Lídia Maria Ruv Carelli Barreto, coordenadora do CEA/UNITAU – Taubaté – SP.

4.8 Análise Físico-Química

Com base na Instrução Normativa N° 3, de 19/01/2001, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, publicada no Diário Oficial da União (BRASIL, 2001), analisaram-se os seguintes itens da solução hidroalcoólica de própolis a 20% (p/v):

- 1- Extrato seco;
- 2- Cera;
- 3- Compostos Flavonóides;
- 4- Compostos Fenólicos;
- 5- Atividade de Oxidação;
- 6- Aspecto;
- 7- °*Brix*.

Como análises complementares, foram realizadas Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), realizada no Centro Tecnológico de Análise de Alimentos – CETAL, Mogi das Cruzes - SP - e análise por Espectrofotometria - UV da solução hidroalcoólica de própolis a 20%, para definição da coloração, realizada no Laboratório de Controle de Qualidade de Produtos Apícolas do Centro de Estudos Apícolas da Universidade de Taubaté – CEA/UNITAU, em Taubaté – SP.

4.9 Análise Estatística

Os resultados obtidos foram avaliados segundo os critérios tempo de observação para análise intragrupo e tratamento para análise intergrupos. Por meio do teste Kolmogorov-Smirnov, com nível de significância de 95%, avaliou-se a normalidade dos dados. A avaliação intragrupo da profundidade de sondagem e índice de higiene oral foi realizada pelo teste

estatístico não paramétrico - Kruskal-Wallis, com nível de significância de 95%. O índice de placa e o índice gengival foram avaliados pelo teste de hipótese para diferenças entre proporções – Teste Binomial: Duas Proporções, com nível de significância de 95%. Para avaliação intergrupo, foi realizado o teste estatístico para duas amostras independentes – Mann-Whitney, com nível de significância de 95%. Para análise do erro intra-examinador foi realizado o teste de Regressão Linear com intervalo de confiança de 95%.

5 RESULTADOS

Dos dezoito indivíduos incluídos no estudo, dois do grupo controle desistiram de participar e deixaram de comparecer às consultas subsequentes a RAR e irrigação realizadas na consulta inicial, assim dezesseis indivíduos dentre eles dez homens e seis mulheres participaram do estudo até o final. Os indivíduos foram divididos em dois grupos (Grupo Teste e Grupo Controle). Foram avaliados e tratados 65 dentes grupo teste e 62 dentes grupo controle. Lesões semelhantes a aftas surgiram em dois indivíduos nos quais a solução irrigadora contendo própolis (Grupo Teste) foi usada.

Para se avaliarem estatisticamente as diferenças entre as medidas de profundidade de sondagem (PS) intragrupo (Grupo Teste e Grupo Controle) T0 - inicial T1 - 45 dias, T2 - 75 dias e T3 – noventa dias, e intergrupo para os 127 dentes, foram realizados testes não paramétricos com nível de confiança de 95%, usando-se a média da diferença entre os valores.

5.1 Avaliação Intragrupo

Para avaliação intragrupo da profundidade de sondagem clínica, foi utilizado o teste não paramétrico Kruskal-Wallis com nível de significância de 95%. Houve a melhora clínica com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no grupo teste quando se comparou a profundidade de sondagem no tempo inicial (T0) em relação aos demais tempos 45 dias (T1), 75 dias (T2) e noventa dias (T3) - (Tabela 1).

Tabela 1 - Avaliação Intragrupo da Profundidade de Sondagem – Grupo Teste - Tempos: T0, T1, T2 e T3

Comparações	z calculado	z crítico	Valor <i>p</i>
PS0 X PS1	10,7341	2,638	< 0.05*
PS0 X PS2	11,6795	2,638	< 0.05*
PS0 X PS3	11,9651	2,638	< 0.05*
PS1 X PS2	0,9454	2,638	ns
PS1 X PS3	1,2310	2,638	ns
PS2 X PS3	0,2856	2,638	ns

(*p*) Kruskal-Wallis = 0,00

* diferença estatística significativa

Na avaliação intragrupo do índice de placa do grupo teste, observou-se que houve melhora clínica no padrão de acúmulo de placa com aumento estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no número de faces dentais com placa não visível, ou seja, no escore zero de Silness e Løe (1964) (Figura 1).

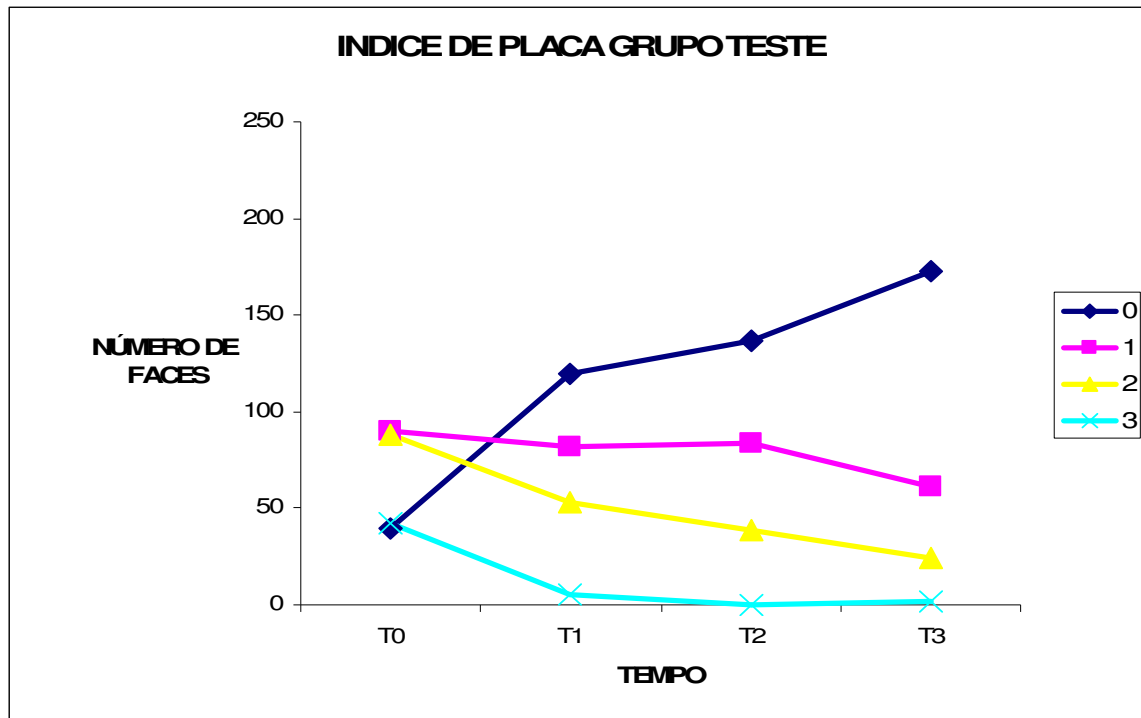


Figura 1 - Avaliação Intragrupo do Índice de Placa – Grupo Teste

Na avaliação do índice gengival do grupo teste, observou-se que houve melhora clínica no que se refere à presença de faces dentais com sangramento ao simples toque da sonda na margem gengival com aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) no número de faces dentais negativos para sangramento, ou seja, no escore zero de Løe e Silness (1963) (Figura 2).

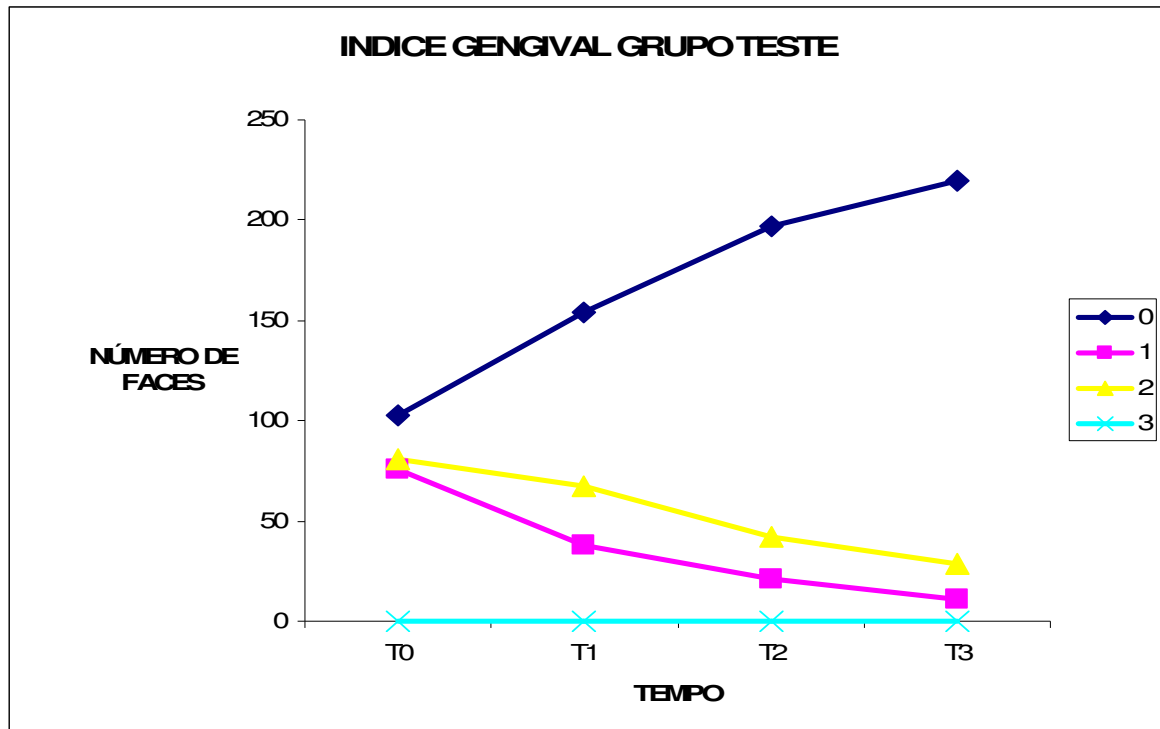


Figura 2 - Avaliação Intragrupo do Índice Gengival – Grupo Teste

Na avaliação intragrupo do grupo controle, notou-se que houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no parâmetro clínico profundidade de sondagem quando se comparou tempo inicial (T0) em relação aos tempos 45 dias (T1), 75 dias (T2) e noventa dias (T3) com redução na profundidade das bolsas periodontais (Tabela 2).

Tabela 2 - Avaliação Intragrupo da Profundidade de Sondagem – Grupo Controle - Tempos: T0, T1, T2 e T3

Comparações	z calculado	z crítico	Valor <i>p</i>
PS0 X PS1	8,6058	2,638	< 0.05*
PS0 X PS2	9,6376	2,638	< 0.05*
PS0 X PS3	10,5170	2,638	< 0.05*
PS1 X PS2	1,0318	2,638	ns
PS1 X PS3	1,9112	2,638	ns
PS2 X PS3	0,8794	2,638	ns

(*p*) Kruskal-Wallis = 0.0000

* diferença estatística significativa

Na avaliação intragrupo do índice de placa do grupo controle, observou-se que houve melhora clínica no acúmulo de placa com aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) no número de faces dentais negativas para acúmulo de placa visível, ou seja, no escore zero de Silness e Løe (1964), dados que podem ser observados na Figura 3.

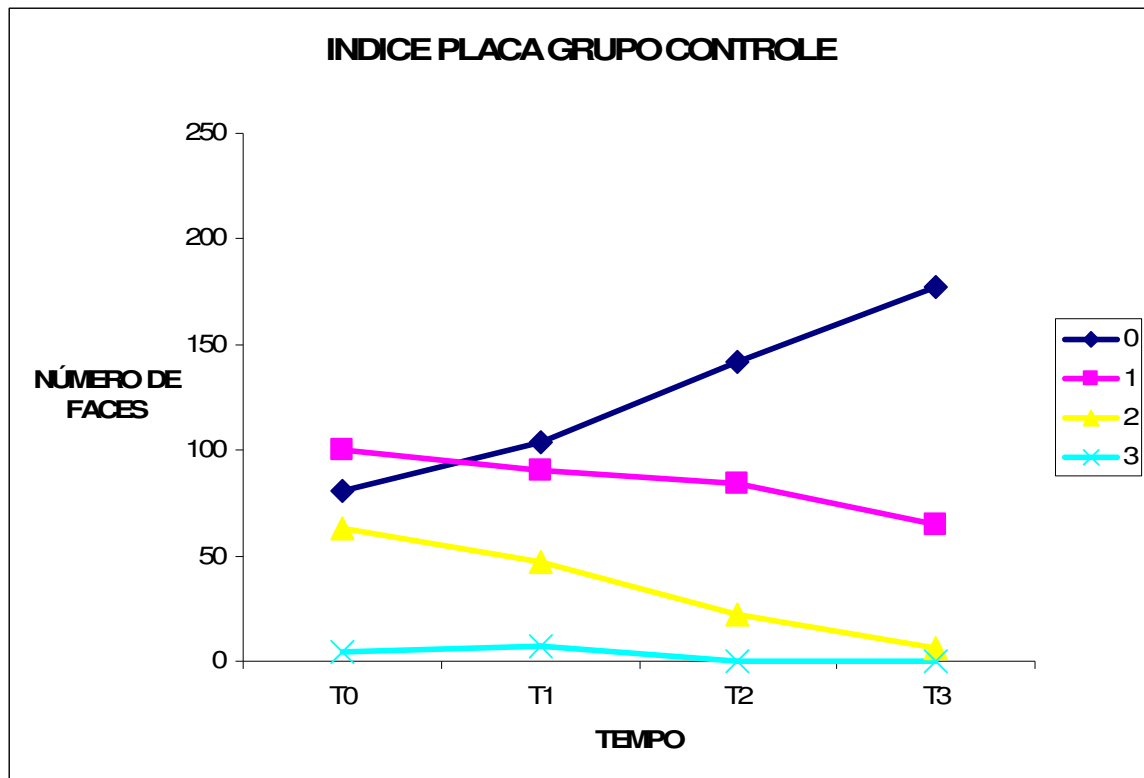


Figura 3 - Avaliação Intragrupo do Índice de Placa – Grupo Controle

A Figura 4 demonstra que, na avaliação intragrupo do índice gengival, houve diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na presença de faces dentais positivas a sangramento devido à sondagem gengival, ou seja, aumento no número de sítios de escore zero do índice de Løe e Silness (1963).

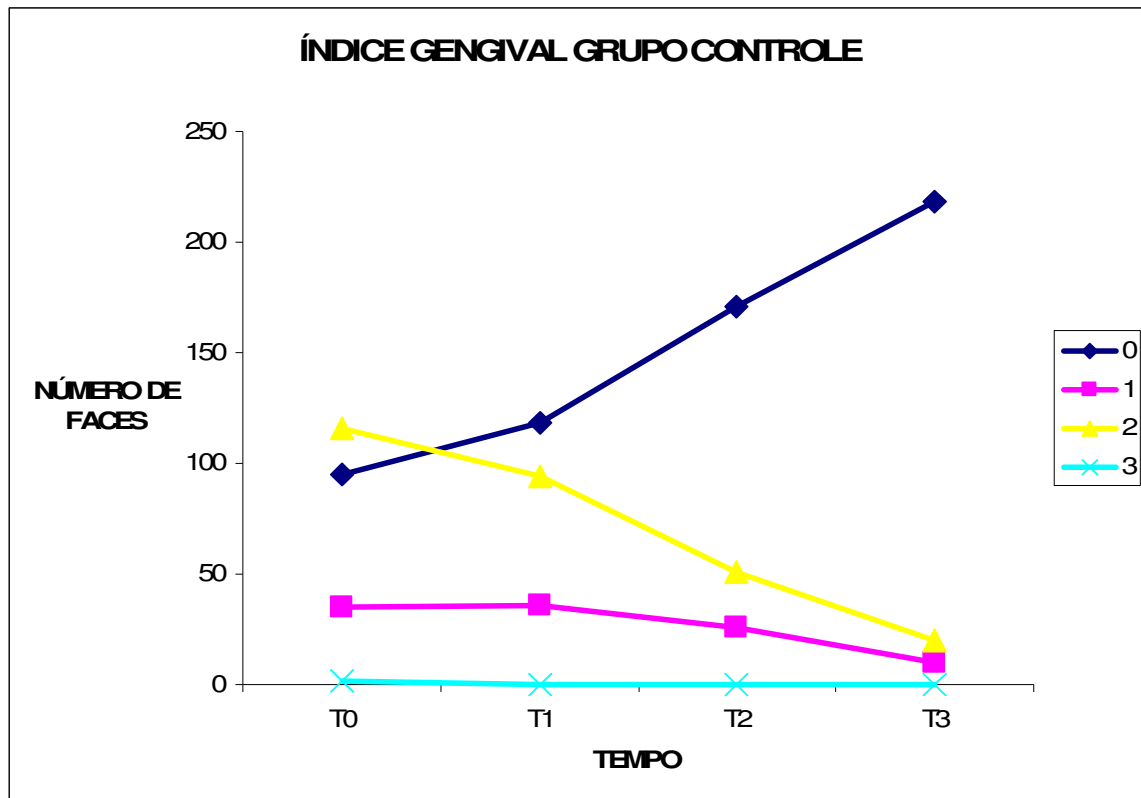


Figura 4 - Avaliação Intragrupo do Índice Gengival – Grupo Controle

Quanto ao índice de higiene oral (IHO) na avaliação intragrupo, verificou-se que não houve diferença estatística ($p > 0,05$) tanto no grupo teste (GT) quanto no grupo controle (GC) quando se comparou o Tempo Inicial (TI) em relação aos 45 dias (T1) e noventa dias (T4).

5.2 Avaliação Intergrupo

Na análise intergrupo, verificou-se que houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre o grupo teste e grupo controle quando se comparou o tempo inicial (T0) em relação aos outros tempos 45 (T1), 75 (T2) e 90 dias (T3), quando o Extrato Hidroalcoólico de Própolis a 20% (p/v) mostrou-se mais eficaz que a solução salina na redução da profundidade de sondagem-Tabela 3.

Para análise intergrupo da profundidade de sondagem, foi realizado o teste não paramétrico Mann-Whitney com nível de significância de 95%.

Tabela 3 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Grupo Teste X Grupo Controle nos tempos: T0, T1, T2 e T3

	GRUPO TESTE	GRUPO CONTROLE	VALOR- <i>p</i>
TEMPO	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	
PS0-PS1	1,42 ± 1,37	1,13 ± 1,29	0,0031*
PS0-PS2	1,48 ± 1,39	1,23 ± 1,34	0,0108*
PS0-PS3	1,50 ± 1,40	1,30 ± 1,41	0,0398*
PS1-PS2	0,06 ± 0,72	0,09 ± 0,69	0,5851
PS1-PS3	0,08 ± 0,78	0,16 ± 0,83	0,3451
PS2-PS3	0,02 ± 0,55	0,07 ± 0,57	0,3943

DP - desvio padrão

* diferença estatística significativa

Foram também comparados os sítios com mesma profundidade de sondagem divididos em sítios de 5 mm, 6 mm, e sítios de 7 a 10 mm. Na Tabela 4, observa-se que houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) na redução da profundidade de sondagem em bolsas de 5mm de profundidade, tendo sido melhor no grupo teste em relação ao grupo controle quando se comparou a média entre as diferenças dos valores obtidos na sondagem inicial (PS0) e aos 45 dias (PS1).

Tabela 4 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Bolsa 5 mm de profundidade

	GRUPO TESTE	GRUPO CONTROLE	VALOR- <i>p</i>
TEMPO	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	
PS0-PS1	1,95 ± 0,88	1,67 ± 0,83	0,0330*
PS0-PS2	2,02 ± 1,00	1,84 ± 0,97	0,1553
PS0-PS3	2,02 ± 1,08	2,00 ± 0,98	0,6008

DP - desvio padrão

* diferença estatística significativa

A Tabela 5 mostra que houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) na redução na profundidade de sondagem em bolsas de 6 mm de profundidade, tendo sido melhor no grupo controle em relação ao grupo teste. Dados esses que podem ser vistos, observando-se a média entre as diferenças nos valores obtidos na sondagem inicial (PS0) e aos noventa dias (PS3).

Tabela 5 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Bolsa 6 mm de profundidade

	GRUPO TESTE	GRUPO CONTROLE	VALOR- <i>p</i>
TEMPO	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	
PS0-PS1	2,00 ± 1,22	2,20 ± 1,03	0,5443
PS0-PS2	2,04 ± 1,43	2,67 ± 0,97	0,1296
PS0-PS3	2,28 ± 1,45	3,29 ± 0,93	0,0329*

DP - desvio padrão

* diferença estatística significativa

Quando se comparou a profundidade de sondagem em bolsas de 7 a 10 mm de profundidade entre o grupo teste e o grupo controle, observou-se que não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$) – Tabela 6.

Tabela 6 - Avaliação Intergrupo da Profundidade de Sondagem – Bolsa 7 a 10 mm de profundidade

	GRUPO TESTE	GRUPO CONTROLE	VALOR- <i>p</i>
TEMPO	MÉDIA ± DP	MÉDIA ± DP	
PS0-PS1	2,42 ± 1,05	2,45 ± 1,35	0,7055
PS0-PS2	2,46 ± 1,37	2,66 ± 1,34	0,5205
PS0-PS3	2,57 ± 1,42	2,83 ± 1,34	0,4347

DP - desvio padrão

A avaliação intergrupo do índice de placa e do índice gengival demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre o grupo teste e grupo controle, quando se comparou o número de faces dentais que apresentavam escore zero, um, dois e três no T3 (noventa dias), dados a serem observados na Figura 5 e Figura 6, respectivamente.

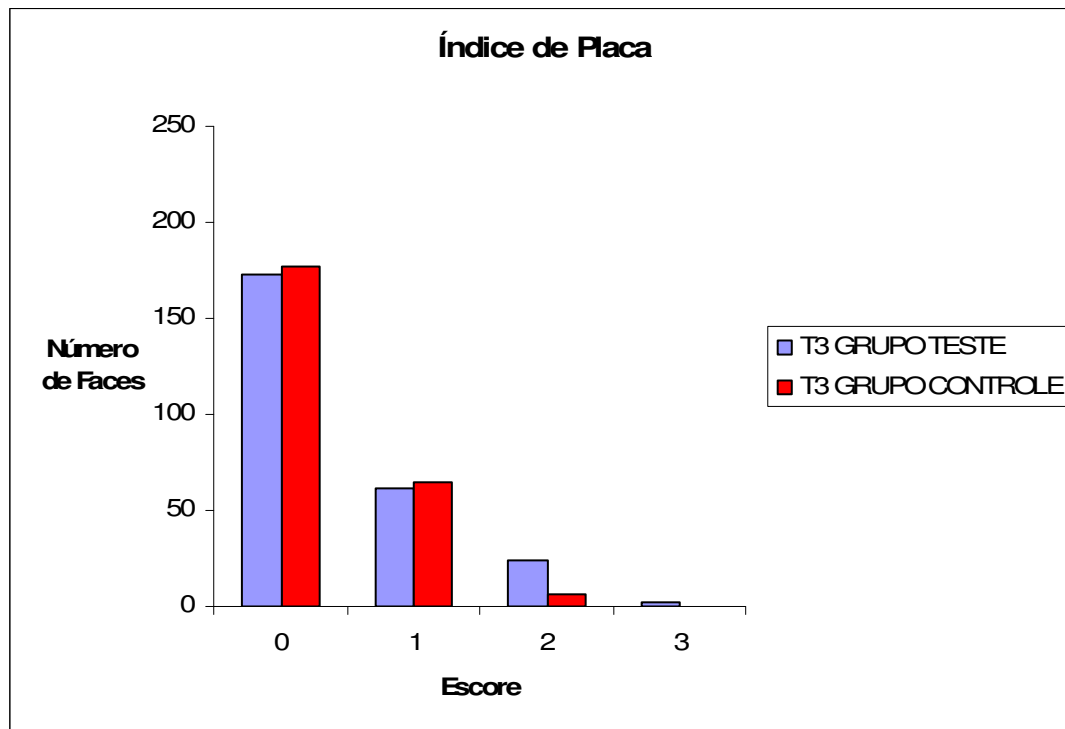


Figura 5 - Avaliação Intergrupo do Índice de Placa

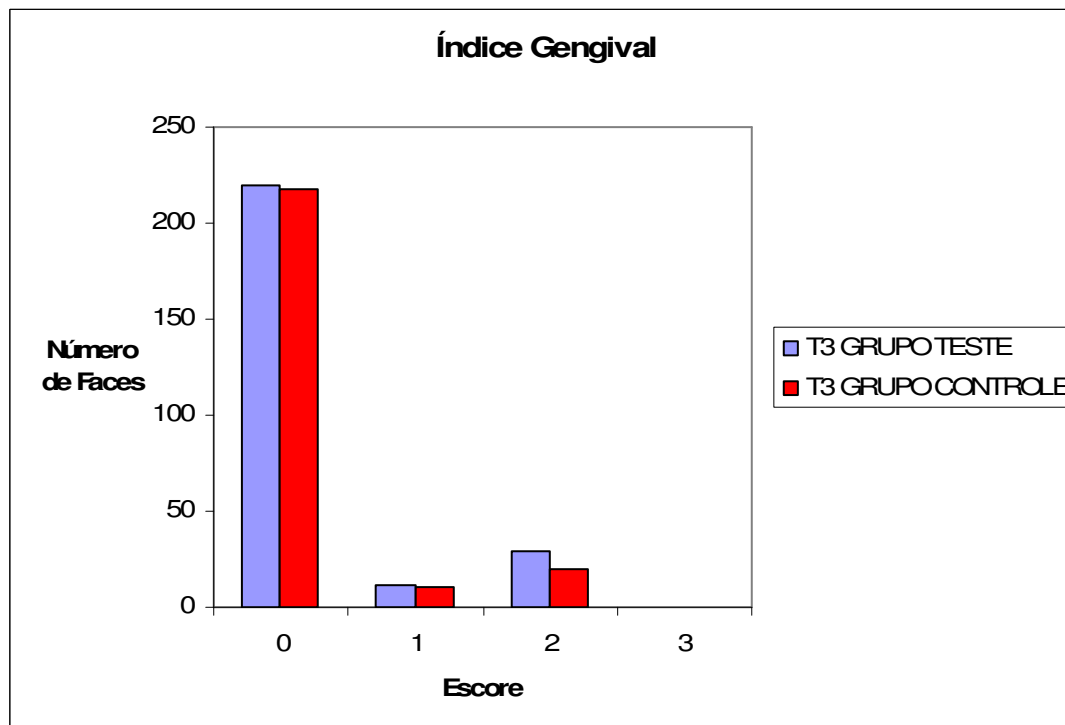


Figura 6 - Avaliação Intergrupo do Índice Gengival

5.3 Avaliação da Análise Físico-Química

A avaliação da solução hidroalcoólica de própolis a 20% (p/v) apresentou os seguintes resultados: Extrato seco: 12,94 m/v; Cera: 0,596% m/m; Compostos flavonóides: 0,25% m/m; Compostos fenólicos: 5% m/m; Atividade de oxidação: mais de 22 segundos, Aspecto: líquido, límpido e homogêneo; °Brix: 20,2 (ANEXO D). Com esses resultados, a solução segue as normas da Instrução Normativa N° 3, de 19/01/2001, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, publicada no Diário Oficial da União (BRASIL, 2001), podendo ser utilizada.

A avaliação da solução hidroalcoólica de própolis a 20% através da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência - CLAE - mostrou a presença dos seguintes flavonóides: Quercetina: 4,0mg/100g; Artepelin-C: 50,0mg/100g; Galangina: 1,5mg/100g; Kaempferol: 1,5mg/100g; Ácido Ferúlico: 4,2mg/100g; Ácido Cafeico: 5,3mg/100g. Esses resultados podem ser observados no ANEXO C.

A Análise por Espectrofotometria – UV, em absorbância 560nm, registrou uma faixa de leitura de 0,144 que corresponde à coloração Âmbar – Clara. (ANEXO D).

5.4 Avaliação Intra-Examinador

Para se avaliar o erro intra-examinador, foram obtidas duas medidas de profundidade de sondagem dos sítios dos grupos teste e controle de 18 indivíduos, com intervalo de uma semana entre as mensurações. Esses valores obtidos de profundidade de sondagem foram submetidos à análise através de Regressão Linear. A construção do gráfico de dispersão mostrou uma correlação positiva do erro intra-examinador pela expressão de inclinação da reta passando pela origem com inclinação de 45°.

As avaliações do erro para as medidas dos sítios teste e controle estão expressas nas Figuras 7 e 8, respectivamente. Os valores de p mostram que ambas as retas passam pela origem com inclinação de 45°, para um intervalo de confiança de 5%.

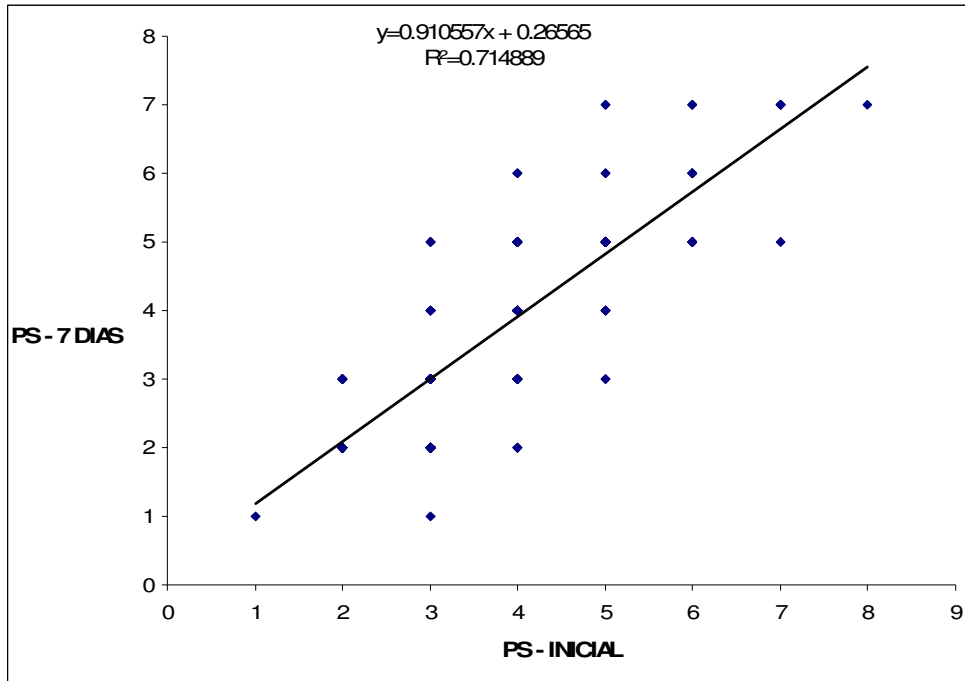


Figura 7 – Avaliação do erro intra-examinador nos sítios – Grupo Teste

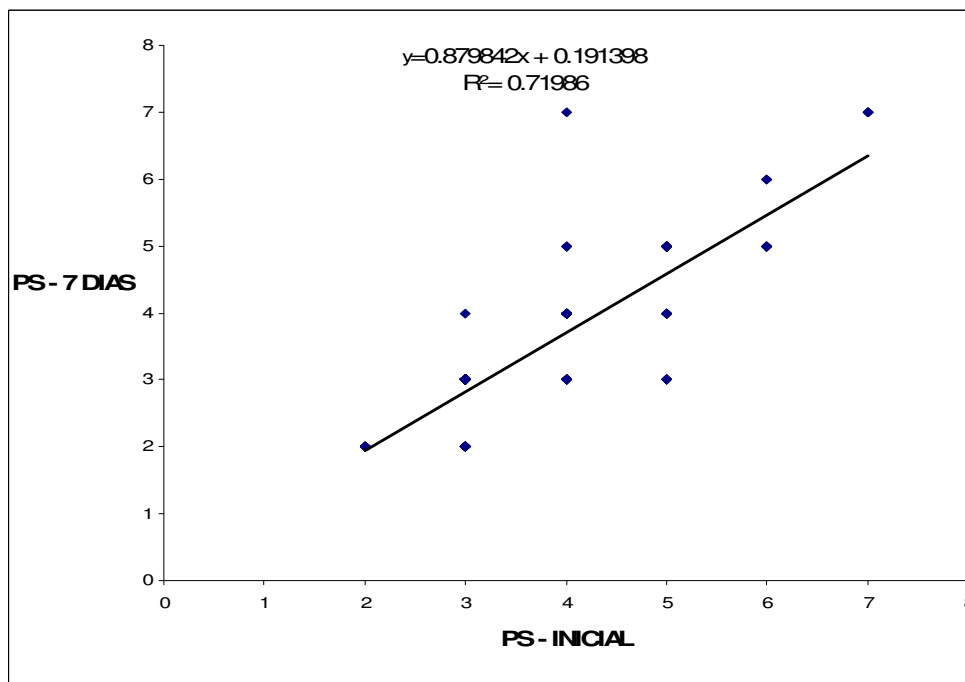


Figura 8 – Avaliação do erro intra-examinador nos sítios – Grupo Controle

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, os sítios incluídos receberam isolamento relativo e irrigação subgengival com 2 ml de solução contendo própolis e soro fisiológico. Aspiração local da solução com sugador cirúrgico foi criteriosamente realizada para que não houvesse extravasamento do antimicrobiano e desconforto para o paciente. Surgiram lesões semelhantes a aftas ou queimaduras em dois indivíduos do Grupo Teste nos quais se realizou solução irrigadora. Essas lesões podem ter surgido devido à presença de ácido caféico na solução. Essa substância foi identificada por Puppim Junior et al (1989) como sendo a responsável por queimaduras. Os indivíduos permaneceram com isolamento relativo por cinco minutos e foram orientados a não ingerir alimentos líquidos ou sólidos por trinta minutos.

Para que possíveis erros decorrentes de sondagem pudessem ser diminuídos, neste estudo foi realizada a escolha da sonda periodontal de marca comercial TRINITY, padronizando-se, assim, a medida e diâmetro da sonda. No presente estudo, as medidas de profundidade de sondagem foram realizadas por um único examinador, capacitado e calibrado. Para essa calibração, as medidas de profundidade de sondagem foram obtidas com intervalo de uma semana, sendo submetidas à análise de Regressão Linear, para verificação da sua reprodutibilidade. Verificou-se, assim, que o erro intra-examinador encontrava-se em um intervalo de confiança aceitável (Figuras 7 e 8).

Os procedimentos de raspagem e aplainamento radicular são pré-requisitos para controle das infecções periodontais, sendo que a eficácia dessa terapia está relacionada à redução do número de microrganismos patogênicos na região subgengival (SLOTS et al., 1985). Querido (2003) padronizou os procedimentos de raspagem e aplainamento radicular por tempo determinado de oito minutos para dentes anteriores, dez minutos para pré-molares e doze para molares. No presente estudo, a instrumentação não foi padronizada por tempo,

mas pelo critério de sensibilidade tátil do próprio operador por meio de verificação da lisura da raiz raspada com sonda periodontal milimetrada e sonda exploradora nº05.

No presente estudo o antimicrobiano utilizado para irrigação subgingival foi solução hidroalcoólica de própolis a 20% submetida às seguintes análises físico-químicas: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e Espectrofotometria – UV. A atividade antibacteriana da própolis pode ser observada e confere-se a presença de flavonóides, ácidos aromáticos e ésteres em sua composição, que variam em decorrência da flora pesquisada. Park *et al*, 2000, afirmaram existir uma grande diversidade de própolis dentro do território brasileiro devido aos diferentes biomas existentes. A Própolis bruta foi colhida, especificamente para realização deste estudo, em vários pontos do Vale do Paraíba-SP para que se tivesse uma amostra representativa da referida região. O resultado da análise físico-química através da CLAE mostrou a presença dos seguintes flavonóides: Quercetina, Artepelin-C, Galangina e Kaempferol, Ácido Ferúlico e Ácido Cafeico.

Debuyser (1983) verificou propriedade bactericida dos ácidos ferúlico e cafeico, enquanto Marcucci (1995) observou essa propriedade na galangina. Mirzoeva e Calder (1996) atribuíram propriedade antiinflamatória à presença na própolis de compostos tais como o ácido cafeico, a quercetina, narigenina, o éster fenético do ácido cafeico (CAPE), apigenina, ácido ferúlico e a galangina. Menezes (2005), em trabalho de revisão, percebeu que grande parte dos autores atribuiu a atividade antioxidante da própolis aos flavonóides CAPE e Kaempferol. Kimoto; Arai e Kohguchi (1998), estudando ação antineoplásica dos flavonóides, obtiveram resultados bastante promissores com o artepillin-C, enquanto Jin *et al*. (2005) encontraram resultados semelhantes com o CAPE.

Como se pôde observar no extrato de própolis utilizado no presente estudo, flavonóides com ação antimicrobiana, antiinflamatória, antioxidante e antineoplásica foram encontrados. Park, Ikegaki e Alencar (2000) classificaram as amostras de própolis coletadas

de todas as regiões do Brasil (exceto região norte) e determinaram suas propriedades biológicas. Observaram que as propriedades biológicas dependem do tipo da própolis testada, levando-os à conclusão de que existem tipos específicos de própolis para cada caso, sendo que a própolis que possui atividade antimicrobiana contra *Streptococcus aureus* (Grupo 12 – região sudeste) não atua da mesma forma sobre *Streptococcus mutans* (Grupo 3 - região sul). De acordo com a classificação de Park, Ikegaki e Alencar (2000), a própolis da região sudeste tem uma coloração marron esverdeada. O resultado da Espectrofotometria – UV em absorvância 560 nm do extrato de própolis da região do Vale do Paraíba, utilizada neste estudo, registrou uma faixa de leitura de 0,144 com uma coloração condizente a âmbar claro. Segundo Koo e Park (1996), a análise quantitativa de flavonóides totais não é suficiente para definir se uma amostra de própolis é melhor que outra, pois o mais importante é analisar os diferentes tipos de flavonóides. Bonhevi, Cole, Jordá (1994) afirmaram que efetividade da própolis está mais relacionada ao sinergismo entre seus componentes do que à ação isolada de um deles. Santos et al. (2002) sugeriram que a ação antimicrobiana da própolis seja provavelmente causada pela ação sinérgica entre seus diferentes componentes. Segundo esses autores, o isolamento de apenas um composto da própolis poderia interferir na sua ação antimicrobiana, antiinflamatória, antineoplásica entre outras ações da mesma, tornando-a não tão eficaz ao tratamento.

São numerosos os estudos que avaliaram a própolis no seu aspecto antimicrobiano. Autores como Gebara, Zardetto, Mayer (1996) e Park et al. (1998), em estudos microbiológicos *in vitro*, puderam constatar atividade antimicrobiana da própolis sobre algumas cepas de bactérias cariogênicas como *Streptococcus aureus* e *Streptococcus mutans*, enquanto Figueiredo et al. (2004), Gebara, Zardetto, Mayer (2002) e Santos et al. (2002) observaram atividade semelhante contra espécies relacionadas à periodontite tais como *A actinomicetencomytans*, *F nucleatum*, *P gingivalis* e *P intermédia*.

Foram realizados alguns estudos clínicos que usaram solução para bochecho contendo própolis. Murray, Worthington, Blikhorn (1997) constataram que não havia diferença estatística significativa ($p < 0,001$) entre a solução contendo própolis e a solução placebo na inibição da formação da placa bacteriana enquanto Koo et al. (2002) verificaram que, no Grupo Experimental (bochecho solução contendo própolis), o índice de placa bacteriana após três dias era significativamente menor do que no grupo placebo. Percebe-se que os resultados se diferem e que talvez as variações nos protocolos de pesquisas possam ter interferido na diferença entre esses resultados, e ainda, as própolis testadas podem ter sido coletadas de forma em regiões diferentes, logo produtos diferentes podem ter sido comparados. Constatase que mais estudos são necessários.

A literatura mostrou escassez quanto aos estudos clínicos em que a irrigação subgingival com solução contendo própolis foi utilizada como adjuvante no tratamento periodontal. No presente estudo, ao se avaliarem os resultados, constatou-se que o tratamento mecânico foi efetivo nos dois grupos avaliados, grupo teste e grupo controle, uma vez que, independente da solução irrigadora, ambos os grupos obtiveram melhora no parâmetro clínico profundidade de sondagem. Quando os dois grupos passaram por análise intergrupo, verificou-se, comparando-se os dois, que houve diferença estatística significante entre o início do estudo (T0) em relação ao demais tempos, 45 dias (T1), 75 dias (T2) e noventa dias, portanto a própolis acrescentou maiores benefícios ao tratamento periodontal mecânico convencional. A própolis apresentou-se com melhores resultados do que a solução de soro fisiológico quando os grupos foram avaliados em grupos de profundidade de sondagem, em cujas bolsas periodontais com 5 mm de profundidade a própolis mostrou-se mais eficaz na redução das mesmas, no período entre a sondagem inicial e aos 45 dias.

Outros parâmetros clínicos como índice de placa, índice gengival e índice de higiene oral também foram avaliados. Tanto o índice de placa quanto o índice gengival, numa

avaliação intragrupo, tiveram uma melhora significativa com $p < 0,05$ quando se compararam os dados coletados no início do estudo em relação àqueles coletados após noventa dias, mas não houve diferença estatística entre os grupos numa análise intergrupo. Estes resultados corroboram os resultados verificados por Gebara et al. (2003) que, ao avaliarem indivíduos clínicos e microbiologicamente, constataram que a irrigação com extrato hidroalcoólico de própolis a 20% como adjuvante no tratamento periodontal foi mais efetiva do que o tratamento mecânico convencional sem adjuvantes. A concentração do extrato hidroalcoólico de própolis utilizada por Gebara et al. (2003) foi a mesma da utilizada no presente estudo. A diferença é que no presente estudo apenas duas irrigações foram realizadas com as soluções teste e controle, enquanto naquele foram realizadas quatro irrigações com as soluções teste e placebo, portanto, os protocolos usados em ambos os estudos foram diferentes. É indispensável afirmar que mais estudos são necessários para avaliar os possíveis benefícios clínicos que a própolis poderia trazer à terapia periodontal, avaliando-se diferentes concentrações do extrato de própolis e ainda a frequência das aplicações.

Nos últimos anos diferentes antimicrobianos de uso local vêm sendo desenvolvidos com intuito de complementar a raspagem e o alisamento radicular no tratamento das doenças periodontais. A minociclina - *Arestin*® foi avaliada como adjunto no tratamento mecânico da periodontite crônica por Cortelli et al. (2006). Os autores observaram que não houve diferença no ganho dos níveis clínicos de inserção entre o grupo de pacientes que receberam o tratamento convencional e o grupo ao qual foi associada aplicação subgingival de microesferas de minociclina.

Assim, observa-se que a terapia mecânica da doença periodontal tem obtido resultados semelhantes àqueles vistos em estudos em que antimicrobianos são associados à terapia convencional, tanto na redução da profundidade de sondagem, quanto na redução de microrganismos periodontopatogênicos. Dessa forma, é possível observar que os

procedimentos de raspagem e aplainamento radicular, desde que realizados adequadamente e de forma criteriosa, são eficientes no tratamento das infecções periodontais, independente do uso adjunto de antimicrobianos subgingivais.

7 CONCLUSÕES

Após análise dos resultados obtidos no presente estudo, que se pautou na aplicação de extrato hidroalcoólico de própolis a 20% (p/v) logo após raspagem e alisamento radicular no início da pesquisa, e após 15 dias da mesma, foi possível concluir que:

1- Houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$) na redução da profundidade de sondagem quando o extrato hidroalcoólico de própolis a 20% (p/v) foi associado ao tratamento de raspagem e alisamento radicular nos indivíduos com periodontite crônica.

2- A irrigação com extrato hidroalcoólico de própolis a 20% (p/v) como adjuvante no tratamento periodontal mostrou-se mais efetiva do que o tratamento mecânico associado à solução salina na redução da profundidade de sondagem.

3- Os procedimentos de raspagem e alisamento radicular, realizados adequadamente e de forma criteriosa, são eficientes no tratamento das infecções periodontais.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Annals of Periodontology. International Workshop for a Classification of periodontal disease and conditions, v. 4, n. 1, p. 1-6, 1999.
- AMOROS, M. et al. In vitro antiviral activity of própolis. **Apidologie**, Great Britain, v. 23, n. 8, p. 231-240, Jan. 1992.
- ASSIS, M. El Oro púrpura de las Abejas. **Centro de Informacion y Documentacion Agropecuario de Cuba**, 1991.
- BADERSTEN, A.; NILVÉUS, R.; EGELBERG, J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 11, n. 1, p. 63-76, Jan./Feb. 1984.
- BARRETO, L. M. R. C; PEÃO, G. F. R.; DIB, A. P. **Higienização e Sanitarização na Produção Apícola**. Taubaté: Cabral Editora e Livraria Universitária, 2006. 137 p.
- BASS, C. C. An effective method of personal hygiene. Part II. **J. La State Med. Soc.**, Oxford, v. 106, n. 2, p. 100-112, Sept. 1954.
- BEECKER, G. R. Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. **J. of Nutrition**, Chicago, v. 133, n. 10, p. 3248-3254, Sept. 2003.
- BONHEVI, J. S.; COLE, F. V.; JORDÁ, R. E. The composition, active components and bacteriostatic activity of própolis in dietetics. **J. Oil Chem. Soc.**, Chicago, v. 71, n. 3, p. 529-532, Oct. 1994.
- BONITO, A. J.; LUX, L.; LOHR, K. N. Impacto local adjuncts to scaling and root planning in periodontal disease therapy – A systematic review, **J. Periodontol.**, Chicago, v. 76, n. 4, p. 1227-1236, July/Sept. 2005.
- BRASIL. Instrução Normativa Nº 3, de 19 de Janeiro de 2001. Aprova os Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxinas, Ceras de Abelha, Geléia Real, Geléia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis. **Diário Oficial [da] União**, DF, 23 de janeiro de 2001. Disponível em: <<http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis-consulta/consultarlegislacao.do?operacao=visualizar&id=1798>>. Acesso em: 11 abr. 2007.

CAFFESSE, R. G.; MOTA, L. F.; MORRISON, E. C. The rationale for periodontal therapy. **Periodontol.** 2000, Copenhagen, v. 9, n. 1, p. 7-13, Oct./Dec. 1995.

CALVO, A. et al. Avaliação do uso de Periochip® em bolsas periodontais profundas. **Rev. Biociênc.**, Taubaté, v. 8, n. 2, p. 51-58, jul./dez. 2002.

CHENG, P. C.; WONG, G. Honey bee propolis: prospects in medicine. **Bee World**, New York, v. 77, n. 3, p. 8-15, July/Sept. 1996.

CORTELLI, J. R. et al. Longitudinal clinical evaluation of adjuncted minocycline in treatment of chronic periodontitis, **J. Periodontol.**, Chicago, v. 77, n. 4, p. 161-166, Oct./Dec. 2006.

CORTELLI, J. R. et al. **Glossário da Sociedade Brasileira de Periodontologia**. São Paulo: SOBRAPE, v. 15, n. 4, dez. 2005. 56 p.

DEBUYSER, E. **La Própolis**. 1983. 82f. Thesis (Docteur en Pharmacie) – Université de Nantes, Nantes, 1983.

DIMOV, V. et al. Immunomodulatory action of propolis: IV. Prophylactic activity against Gram-negative infections and adjuvant effect of water soluble derivative. **Vaccine**, Bolonha, v. 10, n.2, p. 817-823, Jan./Feb. 1992.

DOBROWOLSKI, J. W. et al. Antibacterial, antifungal, antiamebic, anti inflammatory and antipyretic studies on propolis bee products. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 35, n. 3, p. 77-82, Dec. 1991.

DUARTE, S. et al. Effect of novel type of propolis and its chemical fractions on glucosyltransferases and on growth and adherence of mutans streptococci. **Biol. Pharmac. Bull**, Great Britain, v. 26, n. 4, p. 527-531, Sept. 2003.

FERES, M. et al. *In vitro* antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva sample of healthy and periodontally-involved subjects. **J. Int. Acad. Periodontol.**, Londres, v. 7, n. 5, p. 90-97, Nov. 2005.

FERNANDES JUNIOR, A. et al. Propolis: anti-*Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 5, p. 563-566, Nov. 2005.

FETNER, A. E. The complete periodontal examination, diagnosis, and treatment plan. **American Academy of Periodontology.**, Maryland, v. 1, n. 1, p. 51-74, Jan. 1994.

FIGUEIREDO, L. C. et al. Ação antimicrobiana de extratos vegetais sobre a microbiota da placa dentária e saliva: estudo *in vitro*. **Rev. Odontol. Unicid**, Guarulhos, v. 16, n. 1, p. 15-20, jan./jun. 2004.

GEBARA, E. C. E. et al. Propolis Extract as an Adjuvant to Periodontal Treatment. **Oral Health Prev. Dent.**, San Diego, v. 1, n. 1, p. 29-35, Oct./Dec. 2003.

GEBARA, E. C. E.; ZARDETTO, C. G. D. C.; MAYER, M. P. A. Estudo *in vitro* da ação antimicrobiana de substâncias naturais sobre *S.mutans* e *S.sobrinus*. **Rev. Odontol. Univ. São Paulo**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 251-256, out./dez. 1996.

GEBARA, E. C. E.; ZARDETTO, C. G. D. C.; MAYER, M. P. A. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. **Brasilian Journal of Microbiology**, Brasília, v. 33, n. 3, p. 365-369, July 2002.

GHISALBERTI, E. L. Propolis: A review. **Bee World**, New York, v. 60, n. 2, p. 59-84, Oct./Dec. 1979.

GJERMO, P.; FLOTRA, L. The plaque removing effect of dental floss and toothpicks: A group comparison study. **J. Periodontol. Res.**, Toronto, v. 4, n. 2, p. 170-175, Mar. 1969.

GONSALES, G. Z. et al. Antibacterial Activity of Propolis collected in different regions of Brazil. **J. Venom. Anim. Toxins**, New York, v. 12, n. 4, p. 276-284, 2006.

GOODSON, J. Pharmacokinetic principle controlling efficacy of oral therapy. **J. Dent. Res.**, Washington, v. 68, n. 11, p. 1625-1632, July/Sept. 1989.

GREENSTEIN, G.; CATON, J.; POLSON, A. M. Histologic characteristics associated with bleeding after probing and visual signs of inflammation. **Journal of Periodontology**, Denmark, v. 52, n. 2, p. 420-425, Jan./Feb. 1981.

GREENWAY, W.; SCAYSBROOK, T.; WHATLEY, F. R. The composition and plant origins of propolis: A report of work at Oxford. **Bee World**, New York, v. 71, n. 1, p. 107-118, Jan./Feb. 1990.

GRUNBERGER, D. et al. Preferencial cytotoxicity on tumor cells by caffeic acid phenethyl ester isolated from propolis. **Experimentia**, Kayseri, v. 44, n. 3, p. 230-232, Aug. 1988.

GRUNWALD, J. The European phytomedicines market: Figures, trends, analysis. **Herbal Gram.**, Great Britain, v. 34, n.1, p. 60-65, July/Ago 1995.

HANES, P. J.; PURVIS, J. P. Anti-infective therapy: pharmacological agents. A systematic review, **Ann. Periodontol.**, Scandinavian, v. 8, n. 1, p. 79-98, Mar. 2003.

ISHIKAWA, I.; BAEHNI, P. Nonsurgical periodontal therapy: Where do we stand now? **Periodontol.** 2000, New York, v. 36, n. 1, p. 9-13, Apr. 2004.

JEFFCOAT, M. et al. Use of biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and radiographic findings. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 71, n. 3, p. 256-262, Jan. 2000.

JIN, U. H. et al. Caffeic acid phenyl ester in propolis is a strong inhibitor of matrix metalloproteinase-9 and invasion inhibitor: Isolation and identification. **Acta Odontol. Denmark**, Denmark, v. 360, n. 1-2, p. 132-140, Aug. 2005.

KIMOTO, T.; ARAI, S.; KOHGUCHI, M. Apoptosis and suppression of tumor growth by artemisinin C extracted from Brazilian propolis. **Cancer Detection and Prevention**, Nagoya, v. 22, n. 5, p. 506-515, Dec. 1998.

KOO, H. et al. Effect of a mouthrinse containing selected propolis on 3-day dental plaque accumulation and polysaccharide formation. **Caries Res.**, New York, v. 36, n. 4, p. 445-448, Jan. 2002.

KOO, M. H.; PARK, Y. K. Investigação do teor de flavonóides totais da própolis de *Apis Mellifera* do Brasil. **Rev. Bras. Apic.**, Brasília, ano 6, n. 12, p. 8-11, jul./ago. 1996.

KROL, W.; SCHLLER, S.; CZUBA, Z. Inhibition of neutrophils chemiluminescence by ethanol extract of propolis (EEP) and phenolic components. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 55, n. 1, p. 19-25, Jan. 1996.

KUJUMGIEV, A. et al. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 64, n. 3, p. 235-240, July/Ago. 1999.

KUJUMGIEV, A. et al. Antibacterial activity of propolis, some of its components and analogs. **Pharmazie**, Kayseri, v. 48, n. 8, p. 785-786, Jan./Feb. 1993.

LENHART, R. S. **Abelhas ecológicas**. São Paulo: Nobel, 1986. 98 p.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 1013 p.

LÖE, H.; SILNESS, J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. **Acta Odontol. Scand.**, Scandinavian, v. 21, n. 5, p. 533-551, Dec. 1963.

LOTUFO, R. F. M. et al. Tratamento antimicrobiano em periodontia: Tratamento não cirúrgico. **Revista Periodontia**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 101-116, dez 2005.

LU, Y.; WU, C.; YAUN, Z. Determination of hesperetin, cinnamic acid and nicotinic acid in propolis with micellar electrokinetic capillary chromatography. **Fitoterapia**, Manchester, v. 75, n. 3-4, p. 267-276, Feb. 2004.

MAGRO FILHO, O.; CARVALHO, A. C. P. Application of propolis to dental sockets and skin wounds. **J. Nihon Univ. Sch. Dent**, Manchester, v. 32, n. 1, p. 4-13, Feb. 1990.

MAGRO FILHO, O.; CARVALHO, A. C. P. Topical effect of propolis in the repair of sulcoplaties by the Modified Kazanjian Technique. **J. Nihon Univ. Sch. Dent**, Manchester, v. 36, n. 2, p. 102-111, Jan. 1994.

MANACH, C et al. Polyphenols: Food sources and bioavailability. **American Journal of Clinical Nutrition**, Houston, v. 79, n. 5, p. 727-747, June 2004.

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

MARCUCCI, M. C. Propolis: chemical composition, biological, properties and therapeutic activity. **Apidologie**, Great Britain, v. 26, n. 1, p. 83-99, July/Dec. 1995.

MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 72, n. 3, p. 405-411, jul. 2005.

MIRZOEVA, O. K.; CALDER, P. C. The effect of propolis and its components on eicosanoid production during inflammatory response. **Prostaglandins, Leucotrienes and Essential Fatty Acids**, Ireland, v. 55, n. 5, p. 441-449, Sept. 1996.

MIRZOEVA, O. K.; GRISHANIN, R. N.; CALDER, P. C. Antimicrobial action of propolis and some of its components: the effects on growth, membrane potential and motility of bacterial. **Microbiol. Res.**, Houston, v. 152, n. 3, p. 239-246, Sept. 1997.

MORENO, M. I. N. et al. Comparison of the free radical scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 71, n. 2, p. 109-114, Jan. 2000.

MUCSI, I. Combined antiviral effect of flavonoid and 5-ethyl-2-deoxyuridine on the multiplication of herpes virus. **Acta Virol.**, Denmark, v. 28, n. 3, p. 395-400, May 1984.

MURRAY, M. C.; WORTHINGTON, H. V.; BLINKHORN, A. S. A study to investigate the effect of propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 24, n. 8, p. 796-698, Oct. 1997.

NAGAOKA, T. et al. Caffeic acid phenylester (CAPE) analogue: potent nitric oxide inhibitors from the Netherlands propolis. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, St. Louis, v. 26, n. 4, p. 487-491, Jan. 2003.

O'LEARY, T. J.; DRAKE, R. B.; NAYLOR, J. E. The plaque control record. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 43, n. 1, p. 12-38, Jan. 1972.

ORSI, R. O. et al. Effects of Propolis from Brazil and Bulgaria on *Salmonella serovars*. **J. Venom. Anim. Toxins**, New York, v. 13, n. 3, p. 260- 278, 2007.

ORSI, R. O. et al. Immunomodulatory actin of propolis on macrophage activation. **J. Venom. Anim. Toxins**, New York, v. 6, n. 3, p. 14- 36, 2000.

PARK, Y. K.; IKEGAKI, M.; ALENCAR, S. M. Classificação das própolis brasileiras a partir de suas características físico-químicas e propriedades biológicas. **Revista Mensagem Doce**, São Paulo, v. 18, n. 58, p. 2-7, ago. 2000.

PARK, Y. K. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 1-11, ago./out. 1998.

PUPPIN JUNIOR et al. Dermatite de contato a própolis. **J. Brás. Méd.**, Brasília, v. 56, n. 3, p. 58-60, mar. 1989.

QUERIDO, S. M. R. **Avaliação de periodontopatógenos em indivíduos com periodontite crônica tratados com raspagem e aplainamento radicular associado a minociclina subgingival.** 2003. 102f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Departamento de Odontologia, Universidade de Taubaté, Taubaté, 2003.

REISER, G. M. Scaling and root planning indications and limitations. **Periodontal Disease Management**, Chicago, v. 1, n. 1, p. 253-275, July/Sept. 1993.

ROMAN-TORRES, C. V. et al. A short-term clinical and microbial evaluation of periodontal therapy associated with amalgam overhang removal. **J. Periodontol.**, St. Louis, v. 77, n. 9, p. 1591-1597, Sept. 2006.

ROSLING, B. et al. The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 28, n. 9, p. 1023-1031, 2001.

SANTOS, F. A. et al. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 80, n. 1, p. 1-7, July/Oct. 2002.

SHELLER, S. et al. Biological properties and clinical application of propolis I. **Arzneimittel-Forschung Drug Research**, Sofia, v. 27, n. 8, p. 889-890, Sept. 1977.

SFORCI, J. M. et al. Seasonal effect of Brazilian propolis antibacterial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 73, n. 4, 243-249, Aug. 2000.

SFORCI, J. M. et al. Seasonal effect of Brazilian propolis on *Candida Albicans* and *Candida tropicalis*. **J. Venom. Anim. Toxins**, New York, v. 7, n. 5, p. 139-144, Oct. 2001.

SFORCI, J. M.; ORSI, R. O.; BANKOVA, V. Effect of propolis, some isolated compounds and *Baccharis* extract on antibody production. Geographic origin and seasonal effect on propolis activity. **Journal of Ethnopharmacology**, Ireland, v. 98, n. 3. p. 7- 14, July 2005.

SILNESS, J.; LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. **Acta Odontol. Scand.**, Scandinavian, v. 22, n. 2, p. 121-135, Jan. 1964.

SILVEIRA, G. M. Estudio preliminar sobre los efectos del propolan en el tratamiento de la gingivitis crónica y de las úlceras bucales. **Rev. Cubana Estomatol.**, Matanzas, v. 25, n. 3, p. 36-44, sept./dic. 1988.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2 ed. Porto Alegre: UFSC, UFRGS, 2000. 821 p.

SLOTS, J. et al. Relationship between some subgingival bacterial and periodontal pocket depth and gain or loss of periodontal attachment after treatment of adult periodontitis. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 12, n. 7, p. 540-552, Aug. 1985.

SLOTS, J.; RAMS, T. E. Microbiology of periodontal disease. In: SLOTS, J., TAUBMAN, M. A. **Contemporary oral microbiology and immunology**. 2 ed. St. Louis: Koogan, 1992. 576 p.

SWERTS, M. S. O. et al. Atividade antimicrobiana da própolis sobre bactérias bucais. **JBE**, Curitiba, v. 3, n. 10, p. 256-261, jul./set., 2002.

VALDÉS, V.; ROJAS, N. M.; MORALES, C. Ensayo preliminar de la acción antifúngica de extractos de propóleo sobre *Cândida albicans*. **Ciência e Tecnologia Agrícola Apicultura**, Belo Horizonte, v. 3, n. 1, p. 41-49, jun. 1987.

WAERHAUG, J. The interdental brush and its place in operative and crown and bridge dentistry. **J. Oral. Rehabil.**, St. Louis, v. 3, n. 2, p. 107-113, Nov./Dec. 1976.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título: Irrigação Subgengival de Extrato Hidroalcoólico de Própolis a 20% Adjuvante no Tratamento de Periodontite Crônica.

Responsáveis: Profa. Dra. Débora Pallos, Mestranda Dennia Perez de Andrade.

Justificativa: A gengivite e a periodontite é provocada pelo acúmulo de resíduos bacterianos que ficam retidos nos dentes, fazendo com que a gengiva fique inchada, vermelha e com tendência a sangramento.

Este estudo tem por objetivo avaliar qual a melhor forma de tratamento da doença periodontal. Para a sua realização, serão feitos quatro exames clínicos com intervalos de um mês, além de que os participantes receberão instrução de higiene bucal e tratamento periodontal. O tratamento periodontal consistirá em raspagem, alisamento radicular e aplicação tópica de solução contendo própolis no grupo teste, e solução de soro fisiológico no sítio controle.

Tempo envolvido e benefício: Nenhum tempo adicional será exigido pela sua participação voluntária. Caso não queira participar do trabalho, o tratamento dentário será realizado de qualquer maneira.

Custo e pagamentos: Não haverá nenhum custo para participar deste trabalho. Todo o material necessário será fornecido pelo grupo de pesquisa.

Sigilo: Estou ciente de que qualquer informação a meu respeito obtida na pesquisa será confidencial. Foi me explicado que minha identidade não será revelada em qualquer descrição ou publicação desta pesquisa.

Direito de se retirar da pesquisa: Estou ciente de que posso me recusar a participar deste estudo e que a minha decisão não afetará negativamente o atendimento a ser recebido por esta

instituição ou causar perda de benefícios aos quais, de outra forma, teria direito. Também estou ciente de que os pesquisadores podem pedir que eu me retire do estudo.

Indenização e danos: O exame realizado não dói e não causa nenhum dano para a sua pessoa.

Consentimento voluntário: Certifico que li o acima exposto ou que o mesmo tenha sido lido para mim e compreendo o seu conteúdo. Quaisquer dúvidas que eu tenha pertinentes à pesquisa serão respondidas por um dos pesquisadores mencionados acima. Uma cópia deste documento será entregue a mim. Minha assinatura abaixo significa que eu concordei em participar neste estudo experimental.

Eu, _____

nascido em ____/____/____, na cidade de _____ portador (a) do RG de número _____ residente na _____

_____ estado civil _____, declaro ter sido devidamente esclarecido sobre o estudo e ter lido e entendido o termo que estou assinando abaixo.

_____ de _____ de _____ de 200__.

Assinatura

Eu declaro que expliquei ao acima mencionado a natureza e finalidade deste estudo. Eu respondi a todas as perguntas que me foram feitas e testemunhei a assinatura acima.

_____.

Assinatura do Pesquisador

APÊNDICE B – Ficha Clínica**FICHA CLÍNICA**

NOME _____

NASCIMENTO ___/___/___

IDADE _____ SEXO _____ RAÇA _____

ENDEREÇO _____

CIDADE _____ CEP _____ FONE _____

PROFISSÃO _____ ESTADO CIVIL _____

RG _____ CIC _____

ALUNO _____

ANO: _____ RA: _____

INÍCIO DO TRATAMENTO ___/___/___ TÉRMINO DO TRATAMENTO ___/___/___

ANAMNESE:

TEM ALGUM PROBLEMA DE SAÚDE? SIM (___) NÃO (___)

QUAL?

ESTÁ TOMANDO ALGUM(S) MEDICAMENTO(S)? SIM (___) NÃO (___)

QUAL?

REALIZOU ALGUM TIPO DE TRATAMENTO PERIODONTAL NOS ÚLTIMOS 6 MESES ? SIM (___) NÃO (___)

ESTÁ GRÁVIDA OU AMAMENTANDO? SIM (___) NÃO (___)

QUANTAS VEZES AO DIA ESCOVA OS DENTES? _____

USA FIO DENTAL? SIM (___) NÃO (___) QUANTAS VEZES AO DIA? _____

FAZ BOCHECHO? SIM (___) NÃO (___) QUANTAS VEZES AO DIA? _____
COM O QUÊ? _____

ANEXO A – Certificado de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade de Taubaté
Autarquia Municipal de Regime Especial
Reconhecida pelo Doc. Fed. Nº 78.924/76
Recredenciada pela portaria CEE/GP nº 30/03
CNPJ 45.176.153/0001-22

Reitoria
Rua 4 de Março, 432 Centro Taubaté-SP 12020-270
tel.: (12) 225.4100 fax: (12) 232.7660 www.unitau.br reitoria@unitau.br

PRPPG - Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação
Comitê de Ética em Pesquisa
Rua Visconde do Rio Branco, 210 Centro Taubaté-SP 12020-040
tel.: (12) 225.4217 225.4143 fax: (12) 232.2947 edwiges@unitau.br

DECLARAÇÃO

Protocolo CEP/UNITAU nº 252/06 (Esse número de registro deverá ser citado pelo pesquisador nas correspondências referentes a este projeto)

Projeto de Pesquisa: *Aplicação tópica de gel contendo própolis no tratamento de indivíduos com periodontite crônica*

Pesquisador(a) Responsável: Dennia Perez de Andrade

Apresentar relatório final ao término da pesquisa: 28/02/2007

O Comitê de Ética em Pesquisa, em reunião de **30/06/2006** e no uso das competências definidas na Resolução CNS/MS 196/96, considerou o Projeto acima **aprovado**.

Taubaté, 30 de junho de 2006

Prof. Dra. Maria Júlia Ferreira Xavier Ribeiro
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté

ANEXO C – Certificado de Análise Físico-Química - 1



MARCA DE QUALIDADE E CONFIANÇA

CETAL S/C LTDA. - Centro Tecnológico de Análise de Alimentos

Rua Tenente Onofre Rodrigues de Aguiar, n.º 740 - Vila Industrial

CEP 08770-040 - Mogi das Cruzes - S P - Brasil

Telefone: 55 11 4699-2001 - Fax: 55 11 4699-3001

http://www.cetal.com.br

e mail: lab@cetal.com.br

**CERTIFICADO DE ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA n° 529/07**

Estabelec./Cliente: DENNIA PEREZ DE ANDRADE		Prop.n.º: 272/07	
Endereço: RUA DAS ARARAS, 210 - VILA TAPETUBA			
Município/UF: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS/SP		CEP: 12220-260	
Tel.: (12) 3912-4376/9106-1150		Fax.: -----	
Produto/Amostra: EXTRATO DE PRÓPOLIS HIDROALCÓOLICA 20%			
Lote: -----		Marca: -----	
Data/Hora Coleta: - 0:00h.		Data fabric: 05/10/2006	
Data/Hora Recebimento da amostra: 02/04/2007 08:35h		Data Validade: -----	
Data início da an.: 04/04/2007		Data final an.: 04/04/2007	
Data remessa: 04/04/2007		Obs.: -----	

RESULTADOS FÍSICO-QUÍMICOS

ANÁLISE	Unidade	RESULTADO	OBSERVAÇÃO
QUERCETINA	mg/100g	4,0	-----
ARTEPELLIN-C	mg/100g	50,0	-----
GALANGINA	mg/100g	1,5	-----
KAEMPFEROL	mg/100g	1,5	-----
ÁCIDO CAFEICO	mg/100g	5,3	-----
ÁCIDO FERÚLUÇO	mg/100g	4,2	-----

ESTE RESULTADO É RESTRITO PARA A AMOSTRA ANALISADA

METODOLOGIA

1. HPLC Analysis of Phenolic compounds, Food Analysis by HPLC, 2ªed., p.816-817, 2000

 IZILDA DA CRUZ DE ARAÚJO
 GERENTE DE LABORATÓRIO

 ADRIANA HITOMI MATSUDA - CRQ 16219 F
 RESPONSÁVEL PELO LABORATÓRIO

ANEXO D – Certificado de Análise Físico-Química - 2



Universidade de Taubaté
 Autarquia Municipal de Regime Especial
 Reconhecida pelo Dec. Fed. Nº 78.924/76
 Recredenciada pelo CEE/SP
 CNPJ 45.176.153/0001-22

Reitoria
 Rua 4 de Março, 432 Centro Taubaté-SP 12020-270
 tel.: (12)225.4100 fax: (12)232.7660 www.unitau.br reitoria@unitau.br

Departamento de Ciências Agrárias
 Estr. Mun. Dr.J.L. Cembranelli, 5000 Bairro do Itaim Taubaté-SP 12081-010
 tel.: (12)225.4116 tel/fax: (12)232.8956 agro@unitau.br



ANÁLISE DE EXTRATO DE PRÓPOLIS À 20%

ANÁLISES REALIZADAS	RESULTADOS	PARÂMETROS DE APROVAÇÃO
<i>Extrato seco</i>	12,94	Mínimo 11% (m/v)
Cera	0,596%	Máximo 1% do extrato seco (m/m)
Compostos flavonóides	0,25%	Mínimo 0,25% (m/m)
Compostos fenólicos	5%	Mínimo 0,50% (m/m)
Atividade de oxidação	Mais de 22 segundos	Máximo 22 segundos
Aspecto	Líquido, límpido e homogêneo.	Líquido, límpido e homogêneo
°Brix	20,2	
Espectrofotometria – UV Absorbância- 560nm	Faixa leitura – 0,144 Coloração - Âmbar Claro	

Profa. Dra. Lúcia Maria Ruv Carelli Barreto
 Coordenadora do Centro de Estudos Apícolas - UNITAU

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)