

PERSPECTIVAS ATUAIS DO USO TERAPÊUTICO DA PRÓPOLIS EM ODONTOLOGIA

KÁTIA CRISTIANE HALL¹; ANDRESSA DA SILVA BARBOSA²; LARISSA MOREIRA PINTO³; ANDRESSA BATISTA NORNBERG⁴; RAFAEL GUERRA LUND⁵; JULIANA SILVA RIBEIRO⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – katiachall11@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – andressahb@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – larimoreirapinto@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – andressanornberg@outlook.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – rafael.lund@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – sribeirooj@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Infecções odontogênicas, como cárie dentária, doenças periodontais, infecções endodônticas e abscessos dentários são problemas muito comuns na medicina dentária (PITTS et al., 2017). Quando não tratadas adequadamente, essas infecções podem promover inflamação e, conseqüentemente, danos irreversíveis aos tecidos bucais. Em geral, os tratamentos convencionais envolvem a remoção do tecido afetado e sua substituição por materiais de preenchimento (AHMED et al., 2020). Apesar desses tratamentos serem úteis, eles podem não ser ideais, pois não substituem biologicamente a perda do remanescente dental.

O desenvolvimento de novos métodos alternativos é considerado promissor na pesquisa odontológica (AHMED et al., 2020). Dentro desse cenário, surgiu o campo dos sistemas de liberação de medicamentos (DDS), sua incorporação reduz a degradação destes fármacos, minimiza os efeitos colaterais de produtos citotóxicos em regiões não-alvo e facilita a administração em pacientes pediátricos e geriátricos (SARANGI & PADHI, 2018).

O desenvolvimento de DDS tem muitas vantagens não apenas para drogas sintéticas, mas também para fitoterápicos, que incluem melhorar a solubilidade e biodisponibilidade, aumentar a atividade farmacológica, reduzir a toxicidade, aumentar a estabilidade, melhorar a distribuição de macrófagos nos tecidos, entrega sustentada e proteção contra danos físicos e químicos (SARANGI & PADHI, 2018).

Neste sentido, a própolis é um produto natural produzido pelas abelhas a partir de árvores. É uma resina natural não tóxica e possui inúmeras propriedades farmacológicas, incluindo antimicrobiana, anti-inflamatória, anticancerígena, antioxidante (BARBOZA et al., 2021). Estudos relatam o uso dessa substância nas mais variadas formulações odontológicas e os resultados comprovaram suas atividades farmacológicas (CHUA et al., 2014; KURSHID et al., 2017). Assim, esta pesquisa tem como objetivo revisar sistematicamente a literatura para obter um panorama atualizado do uso e eficácia do DDS contendo própolis para aplicações orais.

2. METODOLOGIA

Esta revisão seguiu a lista de recomendações Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (MOHER et al., 2015). A questão de pesquisa foi: “Existe influência na incorporação de própolis em sistemas de

liberação de medicamentos comparados aos sistemas de liberação de medicamentos com outras substâncias ou sem própolis?”

Dois revisores independentes (ASB e JSR) realizaram uma pesquisa bibliográfica até 15 de janeiro de 2022 em cinco bases de dados: PubMed/Medline, Web of Science, Cochrane Library, Scopus e Embase, utilizando as palavras chaves: “propolis”, “drug delivery”, “dentistry” e seus correspondentes, para identificar os estudos elegíveis. Estudos clínicos, *in situ* e *in vitro* foram incluídos. Foram excluídos: artigos de revisão, casos clínicos, teses, dissertações e resumos em congressos. Os dados demográficos e de ação, tais como: desenho e objetivos do estudo, área de aplicação em odontologia, tipos de biomateriais, tipos de própolis, caracterização e origem da própolis, avaliação da toxicidade, liberação do fármaco, presença de controles, tamanho da amostra e principais resultados foram extraídos e analisados qualitativamente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após examinar 55 artigos na íntegra, 11 estudos *in vitro*, 1 modelo animal e 1 estudo *in vivo* (e *in vitro*) foram incluídos (n=13). Após examinar 55 artigos na íntegra, 11 estudos *in vitro*, 1 modelo animal e 1 estudo *in vivo* (e *in vitro*) foram incluídos (n=13). Os estudos incluídos foram publicados entre 2007 e 2021 (Figura 1). O Brasil foi o país com maior número de estudos sobre DDS à base de própolis em odontologia. Dentre os 13 estudos incluídos, 12 foram *in vitro* e um *in vivo*. O uso de própolis em sistemas de liberação de fármacos foi relatado nas áreas de: cariologia (2), endodontia (2), periodontia (5) e implantodontia (1). Maior parte dos estudos (9) utilizam o extrato etanólico de própolis. De acordo com os estudos analisados, a clorexidina foi a substância mais utilizada como grupo controle, totalizando 27% dos estudos.

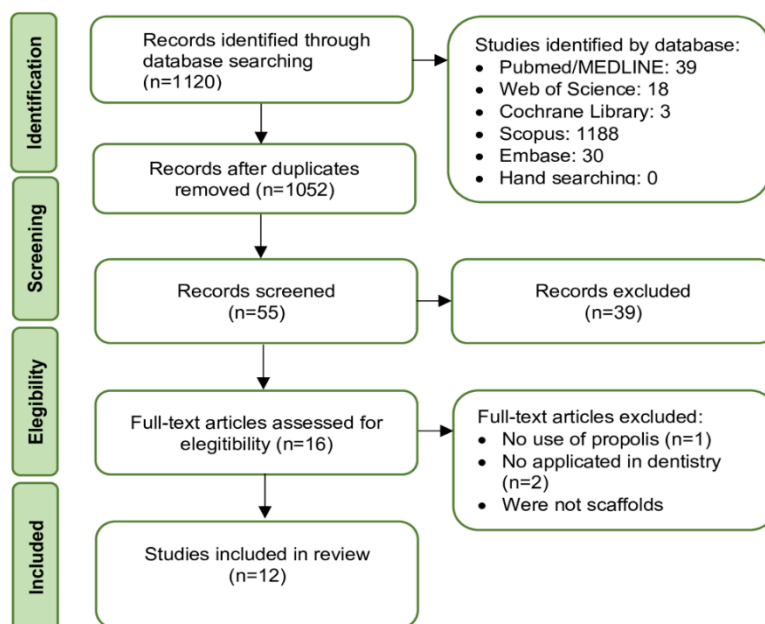


Figura 1. Diagrama flow da revisão sistemática

Vários sistemas de liberação de drogas (DDS) foram descritos nos artigos encontrados, tendo estes, como principal vantagem sua liberação gradual, reduzindo drasticamente as reações adversas. Esses sistemas são uma opção segura, pois reduzem drasticamente as reações adversas devido às baixas doses

administradas diretamente no local de ação (BONADIES et al., 2019). Além disso, os DDS aumentam a estabilidade e modulam a solubilidade, tornando-o interessante para o uso de extratos naturais (RAHMAN et al., 2020).

Dentre os compostos naturais, a própolis é uma alternativa vantajosa para ser utilizada em DDS devido à sua natureza biodegradável, alta compatibilidade tecidual e liberação a longo prazo (BALATA et al., 2018). Portanto, o presente estudo apresenta evidências científicas para a incorporação da própolis em sistemas de liberação controlada como agente terapêutico na medicina odontológica.

Uma das principais características atribuídas à própolis na literatura é sua ação antimicrobiana (ASAWAHAME et al., 2014; BARBOZA et al., 2021). O efeito antimicrobiano duradouro da própolis é justificado por sua baixa solubilidade e este aspecto é importante se o biomaterial for introduzido em uma área de baixa vascularização onde os antibióticos administrados sistemicamente dificilmente podem funcionar (SIMU et al., 2006). A própolis é amplamente reconhecida também por suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Embora poucos estudos tenham sido encontrados utilizando a própolis em sistemas controlados de drogas na odontologia, é possível observar a multiplicidade de áreas na odontologia, nas quais a própolis pode ser aplicada para fins terapêuticos.

A heterogeneidade dos resultados sobre a liberação do fármaco torna-se uma limitação do estudo. Esses resultados se devem não só à origem da própolis, como também à falta de padronização das metodologias e biomateriais (DDS) testados, de acordo com a finalidade da aplicação. No entanto, há um claro consenso de que a própolis pode ser usada por longos períodos acima de 7 dias em DDS. Espera-se que em breve, o uso de sistemas de liberação controlada para o tratamento de doenças odontogênicas e não odontogênicas, em particular, o uso de formulações nanoparticuladas se torne rotina na prática clínica. Para que isso ocorra, são necessárias mais metodologias de avaliação desses materiais e mais esforços governamentais para tornar a legislação mais eficiente na aprovação de biomateriais visando ampliar o desenvolvimento e comercialização de plataformas avançadas de liberação de medicamentos.

4. CONCLUSÕES

Pode-se concluir que há um impacto benéfico na incorporação da própolis em sistemas de liberação de fármacos. Embora existam evidências de atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias e regenerativas em estudos pré-clínicos, estudos mais aprofundados incluindo toxicidade dessa substância, caracterização físico-química detalhada e avaliação de genotoxicidade de biomateriais contendo própolis como DDS para garantir o uso seguro em humanos são necessários. Além disso, estudos clínicos devem ser realizados para confirmar a eficácia dos sistemas de entrega contendo própolis.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, G.M.; ABOUAUF, E.A.; ABUBAKR, N.; DÖRFER, C.E.; EL-SAYED, K.F. Tissue engineering approaches for enamel, dentin, and pulp regeneration: an update. **Stem Cells International**, v.2020, p.15, 2020.

ASAWAHAME, C.; SUTJARITTANGTHAM, K.; EITSSAYEAM, S.; TRAGOOLPUA, Y.; SIRITHUNYALUG, B.; SIRITHUNYALUG, J. Antibacterial activity and inhibition

of adherence of *Streptococcus mutans* by propolis electrospun fibers. **Aaps Pharmscitech**, v.16, n.1, p.182-191, 2015.

BALATA, G.F.; ABDELHADY, M.I.; MAHMOUD, G.M.; MATAR, M.A.; ABD EL-LATIF, A.N. Formulation of saudi propolis into biodegradable chitosan chips for vital pulpotomy. **Current drug delivery**, v.15, n.1, p.97-109, 2018.

BARBOZA, A.S; AITKEN-SAAVEDRA, J.P.; FERREIRA, M.L.; ARANHA, A.M.F.; LUND, R.G. Are propolis extracts potential pharmacological agents in human oral health? A scoping review and technology prospecting. **Journal of Ethnopharmacology**, v.271, p.113846, 2021.

BONADIES, I.; CIMINO, F.; GUARINO, V. In vitro degradation of zein nanofibres for propolis release in oral treatments. **Materials Research Express**, v.6, n.7, p.075407, 2019.

CHUA, E.G.; PAROLIA, A.; AHLAWAT, P.; PAU, A.; AMALRAJ, F.D. Antifungal effectiveness of various intracanal medicaments against *Candida albicans*: an ex-vivo study. **BMC Oral Health**, v.14, n.1, p.1-8, 2014.

KHURSHID, Z.; NASEEM, M.; ZAFAR, M.S.; NAJEEB, S.; ZOHAIB, S. Propolis: A natural biomaterial for dental and oral healthcare. **Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects**, v.11, n.4, p.265, 2017.

MOHER, D.; SHAMSEER, L.; CLARKE, M.; GHERSI, D.; LIBERATI, A.; PETTICREW, M.; STEWART, L. A. Itens de relatório preferidos para protocolos de revisão sistemática e meta-análise (PRISMA-P). **Revisões sistemáticas**, v.4, n.1, p.1-9, 2015.

PITTS, N.B.; ZERO, D.T.; MARSH, P.D.; EKSTRAND, K.; WEINTRAUB, J.A.; RAMOS-GOMEZ, F.; ... ISMAIL, A. Dental caries. **Nature Reviews Disease Primers**, v.3 n.1, p.1-16, 2017.

RAHMAN, H.S.; OTHMAN, H.H.; HAMMADI, N.I.; YEAP, S.K.; AMIN, K.M.; SAMAD, N.A.; ALITHEEN, N.B. Novel drug delivery systems for loading of natural plant extracts and their biomedical applications. **International Journal of Nanomedicine**, v.15, p.2439-2483 2020.

SARANGI, M. K.; PADHI, S. Novel herbal drug delivery system: An overview. **Archives of Medicine and Health Sciences**, v.6, n.1, p.171, 2018.

SIMU, M.R.; PALL, E.; RADU, T.; MICLAUS, M.; CULIC, B.; MESAROS, A.S.; ... FILIP, G.A. (2018). Development of a novel biomaterial with an important osteoinductive capacity for hard tissue engineering. **Tissue and Cell**, v.52, p.101-107.