

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CAMPUS A. C. SIMÕES
FOUFAL
ODONTOLOGIA

CARLOS EDUARDO MOTA BATISTA
JOSÉ ALEX DA SILVA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM PRÓPOLIS VERMELHA NO
DESENVOLVIMENTO DA PERIODONTITE APICAL INDUZIDA EM RATOS.**

Maceió
2025

CARLOS EDUARDO MOTA BATISTA
JOSÉ ALEX DA SILVA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM PRÓPOLIS VERMELHA NO
DESENVOLVIMENTO DA PERIODONTITE APICAL INDUZIDA EM RATOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Odontologia da Universidade
Federal de Alagoas, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharelado em
Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Leopoldo Cosme Silva

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

B333e Batista, Carlos Eduardo Mota.
 Efeito da suplementação com própolis vermelha no desenvolvimento da
 periodontite apical induzida em ratos / Carlos Eduardo Mota Batista, José
 Alex da Silva. – 2025.
 33 f. : il.

Orientador: Leopoldo Cosme Silva.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia) –
Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Odontologia. Maceió,
2025.

Bibliografia: f. 28-32.
Anexos: f. 33.

1. Endodontia. 2. Doenças periapicais. 3. Própolis. I. Silva, José Alex da.
II. Título.

CDU: 616.314.16/.18

Folha de Aprovação

CARLOS EDUARDO MOTA BATISTA

JOSÉ ALEX DA SILVA

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM PRÓPOLIS VERMELHA
NODESENVOLVIMENTO DA PERIODONTITE APICAL INDUZIDA EM RATOS.

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à
banca examinadora do curso de odontologia da
Universidade Federal de Alagoas e aprovada
em 12 de Maio de 2025.

Documento assinado digitalmente
 LEOPOLDO COSME SILVA
Data: 14/05/2025 09:13:04-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

(Orientador – Prof. Dr. LEOPOLDO COSME, UFAL)

Banca examinadora:

Documento assinado digitalmente
 DANIEL PINTO DE OLIVEIRA
Data: 16/05/2025 08:56:51-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

(Examinador Interno - DR. DANIEL PINTO DE OLIVEIRA, UFAL)

Documento assinado digitalmente
 RODRIGO BARROS ESTEVES LINS
Data: 14/05/2025 10:52:14-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

(Examinador Interno - DR. RODRIGO BARROS ESTEVES LINS, UFAL)

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder saúde e força ao longo desta caminhada. Aos meus pais, Adriana e Carlos, minha base e maior exemplo de dedicação e amor incondicional, deixo meu mais sincero agradecimento. Obrigado por sempre acreditarem no meu potencial, por apoiarem meus sonhos — mesmo quando pareciam distantes ou ousados demais — e por me ensinarem, com seus próprios exemplos, o valor do esforço, da honestidade, da humildade e da perseverança. Sem vocês, nada disso seria possível. À minha irmã, Isabella, agradeço pelo carinho constante, pelas palavras de incentivo e por estar sempre presente, mesmo nos momentos mais desafiadores. Seu apoio silencioso, mas firme, foi um porto seguro ao longo dessa trajetória. Aos professores que encontrei durante a graduação, expresso minha profunda gratidão por cada ensinamento compartilhado, pelas reflexões instigadas em sala de aula e pelo compromisso com a formação de seus alunos. Agradeço especialmente àqueles que se mostraram disponíveis para ouvir, orientar e encorajar, contribuindo não apenas para minha formação acadêmica, mas também pessoal. Aos meus amigos, verdadeiros homens de bem, meu muito obrigado por cada gesto de apoio, pelas conversas animadas, pelas risadas que aliviaram o peso dos dias difíceis e por nunca deixarem que eu me sentisse sozinho nesse percurso. A amizade e a parceria de vocês tornaram essa jornada muito mais leve, alegre e significativa.

– Carlos Mota

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por me conceder força, sabedoria e a oportunidade de alcançar esta conquista, mesmo diante dos desafios ao longo do caminho. À minha namorada, que esteve ao meu lado em todos os momentos dessa caminhada, meu amor e gratidão por seu apoio constante, pelas palavras de incentivo, pela paciência e pela dedicação que tanto me ajudaram ao longo do caminho. Não poderia deixar de agradecer também à família dela, que me acolheu com carinho e contribuiu com apoio fundamental durante essa jornada.

À minha família, agradeço pelo suporte oferecido ao longo do percurso, pela compreensão nos momentos desafiadores e por contribuírem, de forma prática e constante, para que essa conquista fosse possível. Aos meus amigos, que com companheirismo, bom humor e palavras de motivação tornaram esse percurso mais leve e possível, minha sincera gratidão.

Agradeço também a todos os professores que fizeram parte da minha trajetória acadêmica, por compartilharem seu conhecimento, pela dedicação ao ensino e por contribuírem diretamente para a minha formação profissional e pessoal ao longo da graduação.

Por fim, um agradecimento especial e emocionado à minha mãe, que infelizmente já não está mais presente fisicamente, mas que permanece viva em cada conquista minha. Tudo o que sou e tudo o que alcancei carrega a marca do cuidado, da força e dos ensinamentos que ela me deixou. Espero, de coração, que onde quer que ela esteja, possa sentir orgulho de mim.

– José Alex

Agradecemos de forma muito especial ao professor Leopoldo por toda a dedicação, paciência e apoio durante o desenvolvimento da nossa pesquisa no âmbito do PIBIC e na elaboração deste Trabalho de Conclusão de Curso. Sua orientação foi fundamental em todas as etapas, contribuindo não apenas com seu vasto conhecimento, mas também com incentivo constante e confiança em nosso potencial. Sem sua colaboração e comprometimento, a realização deste trabalho não teria sido possível.

– José Alex e Carlos Mota

RESUMO

Introdução: A própolis é uma substância resinosa produzida pelas abelhas a partir de resinas vegetais, amplamente reconhecida por suas propriedades terapêuticas, como ações anti-inflamatórias, antimicrobianas e cicatrizantes. A periodontite apical (PA) é uma inflamação do osso alveolar na região apical dos dentes, geralmente causada por infecções bacterianas. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto da administração sistêmica de própolis vermelha na resposta inflamatória associada à PA induzida em ratos. **Metodologia:** Foram utilizados 16 animais divididos em dois grupos: um grupo controle, que recebeu apenas água, e um grupo experimental, suplementado com própolis vermelha na dose de 100 mg/kg por via oral durante 30 dias. A periodontite apical foi induzida em todos os animais e, ao final do tratamento, as mandíbulas foram coletadas, fixadas, descalcificadas e analisadas histologicamente quanto à gravidade do infiltrado inflamatório e presença de necrose. **Resultados:** Nos animais do grupo controle foi observado infiltrado inflamatório severo em todos os 8 espécimes, enquanto no grupo tratado com própolis houve redução da inflamação, com 3 animais apresentando score 2 e 5 animais com score 3, demonstrando menor severidade. **Conclusão:** A administração de própolis vermelha modulou a resposta inflamatória e contribuiu para a redução da inflamação na periodontite apical induzida.

Palavras-chave: Endodontia; Lesão periapical e Própolis.

ABSTRACT

Introduction: Propolis is a resinous substance produced by bees from plant resins, widely recognized for its therapeutic properties, such as anti-inflammatory, antimicrobial, and wound-healing actions. Apical periodontitis (AP) is an inflammation of the alveolar bone in the apical region of the teeth, usually caused by bacterial infections. **Objective:** This study aimed to evaluate the impact of systemic administration of red propolis on the inflammatory response associated with experimentally induced AP in rats. **Methodology:** Sixteen rats were used and divided into two groups: a control group, which received only water, and an experimental group, which was supplemented with red propolis at a dose of 100 mg/kg orally for 30 days. Apical periodontitis was induced in all animals, and at the end of the treatment period, the mandibles were collected, fixed, decalcified, and histologically analyzed to assess the severity of inflammatory infiltrate and presence of necrosis. **Results:** In the control group, all 8 animals showed severe inflammatory infiltrate, whereas in the group treated with red propolis, a reduction in inflammation was observed, with 3 animals presenting score 2 and 5 animals presenting score 3, indicating lower severity. **Conclusion:** The administration of red propolis modulated the inflammatory response and contributed to the reduction of inflammation in experimentally induced apical periodontitis.

Keywords: endodontics, periapical lesion, propolis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Acesso Coronário.....	18
Figura 2	– Suplementação por gavagem.....	18
Figura 3	– Cortes histológicos.....	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Escores e mediana de células inflamatórias e necrose de acordo com os grupos	20
-------------	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PA	Periodontite Apical
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
COX-2	Ciclooxigenase-2
PAI	Índice Periapical
iNOS	Óxido Nítrico Sintase Induzível
PCR	Proteína C Reativa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	METODOLOGIA.....	17
3	RESULTADOS	20
4	DISCUSSÃO.....	22
5	CONCLUSÃO.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	29

1 INTRODUÇÃO

O uso de produtos naturais tem se destacado como uma alternativa eficaz na prevenção e tratamento de diversas doenças. A terapia medicinal, cada vez mais presente na prática clínica, conta com uma ampla variedade de produtos apícolas.^[1] A busca incessante por novas substâncias com propriedades biológicas e antimicrobianas tem impulsionado pesquisadores e cientistas a explorarem materiais inovadores que possam superar os já existentes. Nos últimos anos, o avanço da fitoterapia tem estimulado a investigação de compostos com potencial terapêutico para a odontologia.^[1]

A própolis, por suas diversas propriedades benéficas, é amplamente utilizada nas indústrias farmacêutica e cosmética, sendo empregada na formulação de pastilhas, cremes dentais, comprimidos, chicletes, loções, tinturas, pomadas, enxaguantes bucais, sprays para a garganta, desodorantes e shampoos. Seu uso crescente reflete o interesse na aplicação de substâncias naturais para promover a

saúde e o bem-estar ^[2]. Em específico, a própolis vermelha tem sido estudada como uma alternativa natural na endodontia devido às suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e regenerativas.^[3]

A própolis vermelha apresenta-se como uma alternativa promissora na endodontia, especialmente no uso como medicação intracanal, devido às suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias.^[4,5] Quando aplicada entre as sessões clínicas, contribui de forma eficaz para a descontaminação do canal radicular, auxiliando na eliminação de microrganismos resistentes e biofilmes, ao mesmo tempo em que promove o controle da inflamação e favorece um ambiente adequado para a reparação tecidual.^[4,6] Além disso, estudos indicam seu potencial na formulação de selantes endodônticos, contribuindo para a vedação apical e a prevenção de reinfecções, reforçando seu papel multifuncional nos tratamentos endodônticos.^[4]

A própolis vermelha apresenta uma ação sistêmica significativa devido à sua composição rica em flavonoides, isoflavonas e outros compostos bioativos, que modulam a resposta imunológica e auxiliam no controle de processos inflamatórios. Essas substâncias possuem a capacidade de modular a resposta imunológica e reduzir processos inflamatórios, o que pode beneficiar diretamente o tratamento de infecções endodônticas e outras condições odontológicas associadas a inflamações crônicas.^[5]

A ação anti-inflamatória da própolis vermelha é um dos seus principais diferenciais, atuando na inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias e na redução da resposta exacerbada do sistema imunológico frente a infecções.^[6] Isso é especialmente relevante na endodontia, onde processos inflamatórios podem comprometer o sucesso do tratamento, dificultando a reparação tecidual e prolongando o desconforto do paciente.^[6]

Quando aplicada diretamente no canal radicular, a própolis vermelha contribui para o controle da inflamação periapical e para a cicatrização óssea, favorecendo a regeneração dos tecidos afetados pela infecção^[4] Além disso, seu potencial anti-inflamatório pode ser explorado de forma sistêmica, auxiliando na recuperação de pacientes que apresentam inflamações generalizadas ou doenças periodontais associadas a disfunções imunológicas.^[7]

Seu efeito antibacteriano é amplo e ocorre através da desestabilização da membrana celular dos patógenos, inibição da síntese proteica e comprometimento da formação de biofilmes, tornando-a uma alternativa eficaz contra microrganismos resistentes, como *Enterococcus faecalis*.^[8] Além disso, sua ação antifúngica contribui para a regulação do microbioma oral, prevenindo infecções oportunistas em pacientes imunocomprometidos.^[8]

A atividade antiviral da própolis vermelha também se destaca, sendo eficaz contra vírus como Herpes simplex, auxiliando na redução da replicação viral e na melhora da cicatrização de lesões orais.^[9] Além disso, sua capacidade imunomoduladora equilibra a resposta imune, prevenindo tanto reações inflamatórias exacerbadas quanto déficits na defesa do organismo, promovendo uma recuperação mais rápida e eficaz em procedimentos odontológicos.^[9]

Dessa forma, a administração sistêmica da própolis vermelha não apenas potencializa a defesa do organismo contra infecções bacterianas, fúngicas e virais, mas também melhora a resposta a tratamentos odontológicos, reduzindo a necessidade de antibióticos sintéticos e proporcionando uma abordagem mais biocompatível e sustentável para a saúde bucal.^[6]

A periodontite apical (PA) é uma inflamação dos tecidos periapicais causada pela infecção do sistema de canais radiculares, resultante da necrose pulpar e da proliferação microbiana dentro do canal radicular.^[10] Essa infecção desencadeia uma resposta inflamatória do organismo, levando à reabsorção óssea periapical e, dependendo da gravidade, à formação de abscessos ou lesões crônicas. O processo patológico da PA envolve a interação entre toxinas bacterianas e a resposta imunológica do hospedeiro, resultando em destruição tecidual progressiva se não for devidamente tratada.^[10]

A evolução da PA pode ser dividida em diferentes estágios. No início, ocorre uma reação inflamatória localizada, com infiltração de células de defesa e dilatação vascular, o que causa dor e sensibilidade na região afetada.^[11] À medida que a infecção progride, a liberação de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e citocinas, intensifica a degradação óssea periapical. Em casos crônicos, pode haver a formação de granulomas ou cistos periapicais, indicando uma resposta do organismo para conter a infecção, embora sem a completa erradicação dos patógenos.^[11]

O tratamento da PA exige a eliminação dos microrganismos do canal radicular e a regeneração dos tecidos periapicais.^[12] Nesse sentido, a própolis vermelha, quando administrada de forma sistêmica, pode auxiliar no controle da infecção e no processo de reparação.^[5] Suas propriedades antimicrobianas ajudam a reduzir a carga bacteriana presente nos tecidos periapicais, combatendo patógenos resistentes como *Enterococcus faecalis*.^[5]

Além disso, sua ação anti-inflamatória pode minimizar a destruição óssea ao modular a produção de mediadores inflamatórios, favorecendo um ambiente mais propício à regeneração periapical.^[7]

Outro ponto relevante é o efeito cicatrizante da própolis vermelha, que estimula a regeneração óssea e a reparação dos tecidos danificados pela infecção.^[13] A progressão da PA frequentemente compromete a estrutura óssea ao redor do dente afetado, tornando essencial a utilização de substâncias que acelerem a reparação dos tecidos. A administração sistêmica da própolis pode potencializar esse efeito, promovendo uma recuperação mais eficiente e reduzindo o tempo de tratamento.^[13]

Portanto, o objetivo deste estudo é investigar os efeitos da administração sistêmica de própolis vermelha na modulação da resposta inflamatória associada à periodontite apical (PA) induzida em ratos. O estudo busca analisar se a própolis vermelha, ao ser administrada de forma sistêmica, pode interferir na regulação da inflamação na região apical.

2 METODOLOGIA

O presente estudo experimental foi conduzido utilizando dezesseis ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), considerados jovens-adultos, com peso corporal variando entre 200 e 250 gramas. O cálculo do tamanho da amostra foi estimado com base em dados de estudos anteriores.^[14,15,16] Considerando um erro alfa de 5% e um poder estatístico de 95% para detectar uma diferença significativa de 1 ponto nas medianas das pontuações, estimou-se necessário um mínimo de sete animais por grupo.

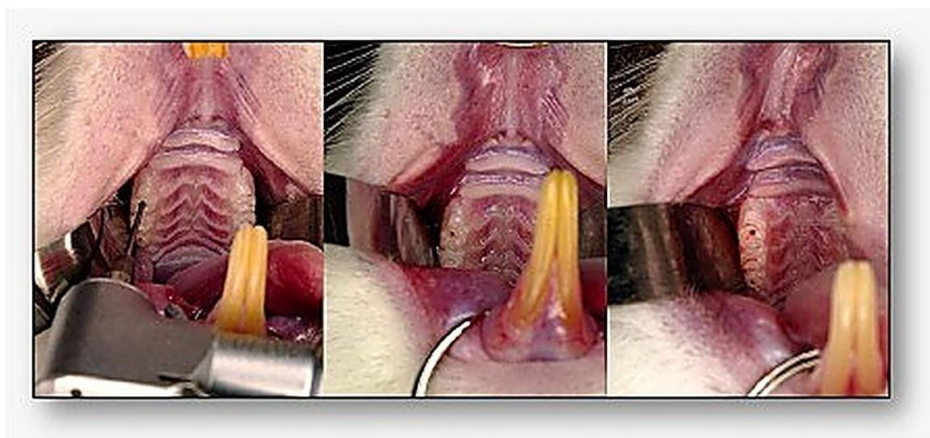
Para compensar possíveis perdas, foi incluído um animal extra por grupo. Assim, foram utilizados dois grupos com oito animais cada, totalizando 16 ratos. Os animais foram mantidos em condições ambientais controladas e submetidos a um ciclo claro-escuro de 12 horas, com o período claro compreendido entre 07h00 e 19h00.

Durante todo o período experimental, os animais tiveram livre acesso à água e à alimentação balanceada (*ad libitum*). Todos os procedimentos foram conduzidos em conformidade com os princípios éticos para experimentação animal. O protocolo experimental foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, Campus de Araçatuba (Faculdade de Odontologia e Faculdade de Medicina Veterinária), sob o número de processo FOA nº 0227-2022.

A indução da periodontite apical (PA) foi realizada mediante exposição e desorganização do tecido pulpar coronário do primeiro molar inferior esquerdo de cada animal. Para tanto, os ratos foram anestesiados por via intramuscular com uma combinação de cloridrato de cetamina (87 mg/kg) e cloridrato de xilazina (13 mg/kg), utilizando seringas descartáveis e agulhas estéreis.

Após anestesia, foi realizado o acesso coronário por meio de uma broca esférica de carboneto de tungstênio com diâmetro de 0,5 mm, acoplada a um micromotor de baixa rotação, com irrigação constante com solução salina estéril. Em seguida, o tecido pulpar foi propositalmente exposto e mantido em contato com o meio bucal durante todo o período experimental, visando à indução do processo inflamatório crônico característico da periodontite apical, conforme metodologia descrita por Cosme-Silva et al. (2019).^[17]

Figura 1 – Acesso coronário



Fonte: Autor

Os dezesseis animais foram então divididos de forma aleatória em dois grupos experimentais, cada um contendo oito indivíduos ($n=8$). O Grupo Controle (GC) foi composto por animais com periodontite apical induzida e dieta padrão, os quais receberam diariamente, por via oral (gavage), 5 mL de água destilada, sem qualquer suplementação adicional. Já o Grupo Própolis Vermelha (GPV) foi composto por animais igualmente submetidos à indução de PA e dieta padrão, mas que receberam suplementação oral com própolis vermelha bruta, oriunda do município de Fernão Velho, estado de Alagoas, Brasil. A suplementação com própolis vermelha foi administrada na concentração de 100 mg/kg de peso corporal do animal, durante um período de 30 dias, conforme estabelecido por estudos anteriores^[18].

Ao final do período experimental de 30 dias, todos os animais foram submetidos à eutanásia, realizada por overdose da mesma combinação anestésica utilizada anteriormente, respeitando as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

Figura 2 – Suplementação por gavagem



Fonte: Autor

Em seguida, as mandíbulas dos animais foram cuidadosamente dissecadas, removidas e imersas em solução de formaldeído a 4% tamponado em fosfato (pH 7,2) por 24 horas para fixação tecidual. Posteriormente, as amostras foram submetidas ao processo de descalcificação utilizando solução de EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) a 17%, também tamponada (pH 8,0), durante um período suficiente para a remoção completa dos sais minerais presentes nos tecidos mineralizados, conforme protocolo descrito por Cosme-Silva et al. (2019) [17] e Dal-Fabbro et al. (2019).^[16]

Após a descalcificação, os primeiros molares inferiores esquerdos foram seccionados em cortes histológicos semi-seriados com espessura de 6 µm, na direção látero lateral, o que permitiu a obtenção de cortes longitudinais dos dentes, possibilitando a visualização completa da estrutura radicular e periapical. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina (HE) para análise histopatológica convencional. Adicionalmente, algumas lâminas foram reservadas sem coloração para futuras análises imunohistoquímicas.

As análises histopatológicas foram realizadas por um único histologista certificado o qual desconhecia a que grupo cada amostra pertencia (avaliação cega), a fim de garantir imparcialidade nos resultados. A avaliação foi conduzida por meio de um microscópio de luz modelo DM 4000 B (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Alemanha), acoplado a uma câmera digital de alta resolução (modelo DFC 500, Leica).

Para padronização da avaliação histológica, foi escolhida a raiz distal dos molares inferiores, conforme proposto por Cosme-Silva et al. (2019)^[17] e Dal-Fabbro et al. (2019).^[16] O infiltrado inflamatório foi avaliado de acordo com critérios semiquantitativos previamente estabelecidos na literatura, considerando a quantidade e distribuição das células inflamatórias presentes nos tecidos periapicais.

O escore foi atribuído conforme a seguinte escala: 1 - infiltrado inflamatório ausente ou discreto (0 a poucas células), 2 - infiltrado leve (menos de 25 células), 3 - infiltrado moderado (entre 25 e 125 células), e 4 - infiltrado severo (mais de 125 células), conforme adaptação de Azuma et al. (2017)^[15].

Além disso, foi avaliada a presença ou ausência de necrose tecidual, conforme os critérios propostos por Gomes-Filho et al. (2015) [19] e Dal-Fabbro et al. (2019)^[16], sendo todos os dados devidamente registrados para posterior análise estatística.

Os dados foram analisados utilizando o software GraphPad Prism 8 (La Jolla, CA, EUA). Após o teste de normalidade, foi realizado o teste de Mann-Whitney para dados não paramétricos. O nível de significância adotado foi de 5%.

3 RESULTADOS

A análise histológica dos grupos experimentais demonstrou diferenças significativas na intensidade da resposta inflamatória e na presença de necrose, conforme apresentado na Figura 3 e na Tabela 1. No grupo Controle, todos os espécimes exibiram escore máximo de inflamação (grau 4), indicando uma resposta inflamatória intensa e difusa, característica de uma agressão tecidual severa e contínua. Em contraste, os espécimes tratados com Própolis Vermelha apresentaram distribuição mais heterogênea dos escores inflamatórios, com predomínio dos graus 2 e 3, sugerindo uma resposta inflamatória de menor magnitude e mais organizada.

As medianas dos escores inflamatórios corroboram essa diferença, sendo 4¶ para o grupo Controle e 3Ʀ para o grupo Própolis Vermelha, diferença esta estatisticamente significativa ($P < 0,05$). Ambos os grupos experimentais apresentaram 100% de necrose nas amostras analisadas.

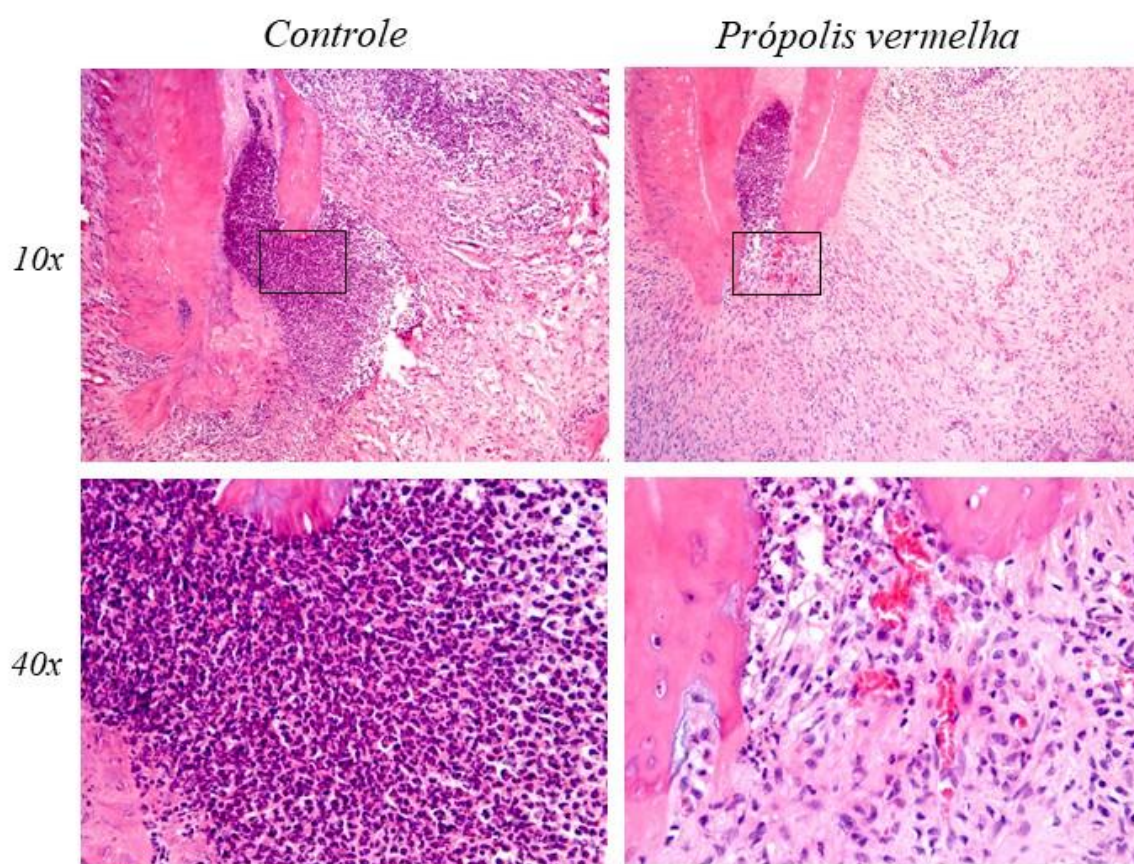
Tabela 1 – Escores e mediana de intensidade de células inflamatórias e necrose de acordo com os grupos.

Parâmetros		
histológicos	Controle	Própolis vermelha
Scores		
1	0/8	0/8
2	0/8	3/8
3	0/8	5/8
4	8/8	0/8
Mediana*	4¶	3Ʀ
Necrose	100%	100%

Fonte: elaborado pelo autor (2025)

* Parâmetros histológicos: símbolos diferentes indicam diferenças estatísticas significativas nas linhas ($P < 0.05$).

Figura 3 – Cortes histológicos



Fonte: Autor

4 DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a influência da própolis vermelha na resposta inflamatória associada à Periodontite Apical (PA) em ratos. A própolis vermelha tem sido amplamente estudada na endodontia devido às suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes.^[5] A necessidade de agentes biocompatíveis e eficazes no combate a microrganismos resistentes justifica a crescente investigação sobre sua aplicação em procedimentos endodônticos.

Nesse contexto, Neto et al. (2022)^[20] demonstraram que a própolis vermelha apresenta atividade bactericida contra espécies frequentemente encontradas em infecções periapicais, corroborando os achados discutidos no presente estudo sobre estratégias alternativas para desinfecção do sistema de canais radiculares.

O modelo de estudos em animais possui limitações e não deve ser extrapolado diretamente para humanos. Entretanto, eles são amplamente aceitos para testes preliminares de biocompatibilidade de materiais dentários, incluindo materiais de obturação de canais radiculares. Esses modelos são regulamentados pela norma ISO 10993-6, oferecendo evidências confiáveis e rápidas sobre a resposta biológica de um material. Como este estudo é uma investigação inicial, utilizamos esse modelo bem estabelecido e reconhecido^[15-17].

O modelo de administração por gavagem oral em ratos permite o controle preciso da quantidade do composto a ser ingerido pelo animal, diferentemente da disponibilidade livre em uma fonte de água^[21,22]. Além disso, foi utilizado a dosagem de 10 mg/100 g de peso corporal do animal, conforme estudo anterior^[18].

O protocolo de escolha para indução da periodontite apical (PA) nos ratos por meio da exposição da polpa dentária por 30 dias, como descrito nos estudos de Cintra et al. (2016)^[23] e Dal-Fabbro et al. (2019)^[16], é fundamentada por diversas razões relacionadas à reprodutibilidade do modelo experimental, à possibilidade de avaliar o desenvolvimento da PA em seu estágio crônico e à semelhança com a evolução natural da doença em seres humanos. A exposição prolongada da polpa resulta em uma inflamação que se intensifica ao longo do tempo, permitindo a avaliação de processos inflamatórios, osteoclásticos e as respostas imunológicas associadas à PA.^[16,23]

A indução da PA por 30 dias permite que o processo inflamatório se estabeleça de forma mais robusta, garantindo que o modelo represente com maior precisão as condições de uma PA crônica. Esse intervalo é suficiente para que a infecção e os danos aos tecidos periapicais avancem para uma fase em que ocorre a destruição óssea, perda de tecidos periodontais e uma ativação significativa de células inflamatórias. Ao manter esse protocolo padronizado, é possível controlar variáveis importantes e obter resultados consistentes entre os animais, o que é crucial para a validação dos dados experimentais.^[16,23]

A análise histológica revelou um processo inflamatório associado à periodontite apical de menor extensão e intensidade no grupo tratado com própolis vermelha, corroborando com achados da literatura. A própolis vermelha tem sido amplamente estudada devido às suas propriedades anti-inflamatórias, atribuídas à presença de compostos bioativos como flavonoides, isoflavonas e ácidos fenólicos.^[5]

Segundo Khurshid K et al (2017) ^[6], esses compostos atuam na modulação da resposta inflamatória por meio da inibição da síntese de prostaglandinas e da redução da liberação de citocinas pró-inflamatórias, tornando a própolis vermelha uma alternativa promissora para o tratamento de processos inflamatórios. Além disso, Dantas-Silva, et al (2017) ^[27] demonstraram que a própolis vermelha possui uma composição química rica em flavonoides, substâncias reconhecidas por suas propriedades antioxidantes e imunomoduladoras, potencializando seus efeitos terapêuticos.

No âmbito das abordagens terapêuticas, a própolis vermelha demonstrou efeitos anti-inflamatórios significativos na redução da PA^[24]. Segura-Egea JJ, et al. (2010)^[25] enfatizam que a escolha da terapia deve considerar não apenas a erradicação microbiana, mas também a resposta imune do hospedeiro. Os achados deste estudo são coerentes com essa perspectiva, uma vez que a própolis parece modular a inflamação periapical, contribuindo para o controle da progressão da doença.^[24]

Os mecanismos anti-inflamatórios da própolis vermelha também estão relacionados à sua capacidade de reduzir o estresse oxidativo, um dos principais fatores responsáveis pela perpetuação da inflamação crônica.^[5] Estudos como o de Cabral ISR, et al (2009)^[28] apontam que a atividade antioxidante dos compostos presentes na própolis vermelha contribui para a neutralização de radicais livres, minimizando danos celulares e favorecendo a homeostase do organismo. Essa característica é particularmente relevante para o tratamento de doenças inflamatórias crônicas, nas quais o desequilíbrio oxidativo desempenha um papel central.

Além da ação antioxidante e da modulação da resposta imune, pesquisas sugerem que a própolis vermelha pode apresentar efeitos comparáveis aos de fármacos anti-inflamatórios sintéticos. Khurshid K et al (2017) ^[6] destacam que extratos de própolis demonstraram eficácia na inibição de mediadores inflamatórios em modelos experimentais, mostrando-se uma alternativa natural viável para o controle da inflamação.

Esse achado reforça o interesse científico em explorar a própolis vermelha como um potencial adjuvante terapêutico, reduzindo a necessidade do uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroides, que frequentemente apresentam efeitos colaterais adversos ^[5,6].

A correlação entre esses achados e estudos anteriores reforça a importância do uso de produtos naturais no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Segundo Dantas-Silva, et al (2017) ^[27], a própolis vermelha não apenas atua na modulação da resposta inflamatória, mas também pode influenciar a regeneração tecidual, promovendo a cicatrização e auxiliando na recuperação de lesões. Esse potencial regenerativo amplia seu espectro de aplicações na área da saúde, especialmente em condições associadas à inflamação crônica. ^[27]

Comparando a própolis vermelha com outras variedades, observa-se que a própolis verde, também apresenta potentes propriedades anti-inflamatórias devido à presença de artepelinina C, um composto fenólico com ação comprovada contra mediadores inflamatórios ^[29]. No entanto, a própolis vermelha se diferencia por sua alta concentração de flavonoides, que possuem um perfil antioxidante superior, conforme relatado por Dantas-Silva, et al (2017) e Cabral IS, et al ^[27, 28].

Os achados discutidos neste estudo indicam que a própolis vermelha representa uma alternativa promissora na endodontia, com potencial para substituir ou complementar agentes químicos tradicionais. O presente estudo, ao ser comparado com a literatura revisada, evidencia que a integração de agentes naturais pode contribuir significativamente para o aprimoramento dos tratamentos endodônticos, reduzindo falhas terapêuticas e proporcionando melhores desfechos clínicos. Ainda que os estudos demonstrem resultados promissores, é necessário estudos mais aprofundados, visando à validação dos efeitos terapêuticos da própolis vermelha.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a administração sistêmica de própolis vermelha exerce efeito modulador significativo sobre a resposta inflamatória na periodontite apical induzida em ratos, evidenciando sua ação anti-inflamatória e seu potencial como agente terapêutico adjuvante no manejo dessa condição.

REFERÊNCIAS

1. MAGALHÃES, T. V.; LOT, R. F. V.; DEL CARRATORE, C. R. Análise da ação antibacteriana da própolis e padronização de volumes através de antibiograma. **UNIMAR Ciências**, v. 25, n. 1-2, p. 28-44, 2016.
2. LUSTOSA, S. R. et al. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 447–454, set. 2008.
3. Araújo, M. A. et al. Mechanisms of action underlying the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of propolis: a brief review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 1, p. 208–219, 1 fev. 2012.
4. ALAA ALMAHAMEED et al. Evaluation of antibacterial efficacy of propolis as an intercanal medicament against *Enterococcus faecalis* (a randomized controlled in vitro study). **Heliyon**, v. 11, n. 1, p. e41733–e41733, 1 jan. 2025.
5. AHANGARI, Z.; NASERI, M.; VATANDOOST, F. Propolis: Chemical Composition and Its Applications in Endodontics. **Iranian endodontic journal**, v. 13, n. 3, p. 285–292, 2018.
6. KHURSHID, Z. et al. Propolis: A natural biomaterial for dental and oral healthcare. **Journal of dental research, dental clinics, dental prospects**, v. 11, n. 4, p. 265–274, 2017.
7. FERREIRA, J. M.; NEGRI, G. Composição química e atividade biológica das própolis brasileiras: verde e vermelha. **ACTA Apicola Brasilica**, v. 6, n. 1, p. 06, 18 jan. 2019.
8. MENEZES, H. PRÓPOLIS: UMA REVISÃO DOS RECENTES ESTUDOS DE SUAS PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 72, n. 3, p. 405–411, jul. 2005.
9. SOUZA, S. J. M. Avaliação da atividade antiviral da própolis vermelha de Alagoas contra o vírus Chikungunya in vitro. 2023. 63 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Instituto de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2021.
10. MARQUES, T. V. F.; GONÇALVES, L. S.; MARQUES, F. V. Influência da periodontite apical nos níveis séricos de marcadores de Proteína C-reativa: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 72, n. 1/2, p. 16, 4 jan. 2016.
11. SIQUEIRA, J. F. Jr. *Treatments of endodontic infections*. Rio de Janeiro: Quintessence, 2011. 403 p.
12. BLAKE, A.; TUTTLE, T.; MCKINNEY, R. Apical periodontitis. [Atualizado em: 17 jul. 2023]. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, jan. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589656/>. Acesso em: 30 de abril 2025.

13. SILVA, Y. O. et al. O extrato de própolis no tratamento endodôntico. **Jornal Orol Invest**, v. 5, n. 1, p. 19-28, 2018.
14. AZUMA, M. M. et al. Omega 3 Fatty Acids Reduce Bone Resorption While Promoting Bone Generation in Rat Apical Periodontitis. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 6, p. 970–976, 1 jun. 2017.
15. AZUMA, M. M. et al. Diabetes increases interleukin-17 levels in periapical, hepatic, and renal tissues in rats. **Archives of Oral Biology**, v. 83, p. 230–235, nov. 2017.
16. DAL-FABBRO, R. et al. Chronic alcohol consumption increases inflammation and osteoclastogenesis in apical periodontitis. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 3, p. 329–336, 26 set. 2018.
17. COSME-SILVA, L. et al. Systemic administration of probiotics reduces the severity of apical periodontitis. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 12, p. 1738–1749, 16 ago. 2019.
18. ARAL, C. A. et al. Alveolar Bone Protective and Hypoglycemic Effects of Systemic Propolis Treatment in Experimental Periodontitis and Diabetes Mellitus. **Journal of Medicinal Food**, v. 18, n. 2, p. 195–201, fev. 2015.
19. GOMES-FILHO, J. E. et al. Effect of Raloxifene on Periapical Lesions in Ovariectomized Rats. **Journal of Endodontics**, v. 41, n. 5, p. 671–675, 6 jan. 2015.
20. NETO, N. F. et al. Antibacterial activity of Brazilian red propolis and in vitro evaluation of free radical production. **Archives of Oral Biology**, v. 143, p. 105520–105520, 13 ago. 2022.
21. FOLWARCZNA, J. et al. Caffeine at a Moderate Dose Did Not Affect the Skeletal System of Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1196, 30 out. 2017.
22. SHIN, J. et al. High doses of caffeine reduce *in vivo* osteogenic activity in prepubertal rats. **Journal of Anatomy**, v. 227, n. 1, p. 10–20, 3 jun. 2015.
23. CINTRA, L. T. A. et al. Multiple Apical Periodontitis Influences Serum Levels of Cytokines and Nitric Oxide. **Journal of Endodontics**, v. 42, n. 5, p. 747–751, maio 2016.
24. BATISTA, L. L. V. et al. Estudo comparativo do uso tópico de própolis verde e vermelha na reparação de feridas em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 39, n. 6, p. 515–520, dez. 2012.
25. SEGURA-EGEA, J. J. et al. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in an adult Spanish population. **International Endodontic Journal**, v. 37, n. 8, p. 525–530, ago. 2004.

26. HUANG, D.-Y. et al. Human C-peptide acutely lowers glomerular hyperfiltration and proteinuria in diabetic rats: a dose-response study. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 365, n. 1, p. 67–73, 1 jan. 2002.
27. DANTAS SILVA, R. P. et al. Antioxidant, antimicrobial, antiparasitic, and cytotoxic properties of various Brazilian propolis extracts. **PLOS ONE**, v. 12, n. 3, p. e0172585, 30 mar. 2017.
28. CABRAL, I. S. R. et al. Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Química Nova**, v. 32, n. 6, p. 1523–1527, 2009.
29. KŁÓSEK, M. et al. The effect of ethanolic extract of Brazilian green propolis and artemisin C on aFGF-1, E-selectin, and CD40L secreted by human gingival fibroblasts. **Central European Journal of Immunology**, v. 46, n. 4, p. 438–445, 2021.