



Eficácia de Extratos Naturais à Base de Própolis Contra Micro-Organismos Cariogênicos: Revisão Sistemática da Literatura

Ana Julia Barboza Santana¹, Pedro Antônio de Souza Rolim², Francine Lorencetti da Silva Campioni³.

¹Acadêmica do curso de Odontologia, Universidade de Rio Verde. Aluna de Iniciação Científica- PIVIC/UniRV. E-mail: anajbsantana@academico.unirv.edu.br

²Professor da Faculdade de Odontologia, Universidade de Rio Verde.

³Orientadora, Profa. Dra. da Faculdade de Odontologia, Universidade de Rio Verde. E-mail: francine@unirv.edu.br.

Reitor:

Prof. Me. Alberto Barella Netto

Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:

Prof. Dr. Carlos César E. de Menezes

Editor Geral:

Prof. Dra. Andrea Sayuri Silveira Dias Terada

Editores de Seção:

Profa. Dra. Ana Paula Fontana

Prof. Dr. Hidelberto Matos Silva

Prof. Dr. Fábio Henrique Baia

Pra. Dra. Muriel Amaral Jacob

Prof. Dr. Matheus de Freitas Souza

Prof. Dr. Warley Augusto Pereira

Fomento:

Programa PIVIC UniRV 2022-2023

Resumo: Própolis é um composto resinoso que tem demonstrado efeito sobre micro-organismos cariogênicos. O objetivo deste estudo foi avaliar, a partir de estudos *in vitro* e por meio de revisão sistemática da literatura, o efeito antimicrobiano da própolis contra bactérias cariogênicas. Esta revisão sistemática foi conduzida seguindo o protocolo PRISMA e inclui artigos coletados nas bases de dados PubMed, Scielo, Cochrane, Scopus e Web of Science. Os artigos foram selecionados a partir da leitura de títulos e resumos com auxílio das ferramentas Endnote e RYAN. Inicialmente foram identificados 2903 artigos, mas somente 11 foram submetidos à leitura completa e tiveram seus dados extraídos. A própolis mostrou potencial efeito antimicrobiano *in vitro*. Entretanto, apesar dos efeitos promissores, a incorporação da própolis a outros compostos e a variabilidade de tipos limita a determinação da eficácia do composto puro, o que exige novas pesquisas.

Palavras-Chave: Antimicrobiano. Cárie Dentária. Odontologia.

Effectiveness of Natural Propolis-Based Extracts Against Cariogenic Microorganisms: A Systematic Review of the Literature

Abstract: Propolis is a resinous compound that has shown effects on cariogenic microorganisms. The aim of this study was to evaluate, based on *in vitro* studies and through a systematic review of the literature, the antimicrobial effect of propolis against cariogenic bacteria. This systematic review was conducted following the PRISMA protocol and includes articles collected from the databases PubMed, Scielo, Cochrane, Scopus, and Web of Science. Articles were selected by reading titles and abstracts with the help of Endnote and RYAN tools. Initially, 2903 articles were identified, but only 11 underwent full reading and had their data extracted. Propolis showed potential *in vitro*



antimicrobial effects. However, despite the promising effects, the incorporation of propolis into other compounds and the variability of types limit the determination of the efficacy of the pure compound, which calls for further research.

Keywords: *Antimicrobial. Dental Caries. Dentistry.*

Introdução

Própolis é um composto resinoso cuja função é reparar fendas nas colmeias, mas têm despertado interesse na área da saúde em função de suas propriedades antibacterianas, antivirais, anti-inflamatórias, cicatrizantes e anticancerígenas (Zulhendri *et al.*, 2021). Em Odontologia, há indícios de que este composto pode prevenir a cárie dentária e outras doenças bucais de natureza infecciosa (Tambur *et al.*, 2021). Alguns produtos contendo o extrato de própolis possuem uma eficácia na inibição/redução da proliferação de *S. mutans* e outras bactérias causadoras de cárie (Baehni; Takeuchi, 2003), tal benefício associa-se com a composição da própolis, pois ela possui vários polifenóis; ácidos fenólicos, flavonóides, estilbenos, iridóide, componentes voláteis; terpenos e terpenóides (Berger *et al.*, 2018).

Embora alguns estudos tenham relatado os efeitos da própolis sobre a microbiota bucal cariogênica, uma revisão sistemática se torna necessária para determinar o estado da arte com relação à sua eficácia e formas de aplicação contra micro-organismos cariogênicos. Portanto, o objetivo desta revisão sistemática foi avaliar os efeitos de extratos à base de própolis sobre a microbiota cariogênica tendo como pergunta PICO “Extratos naturais à base de própolis são eficazes contra micro-organismos cariogênicos?”

Material e Métodos

Esta revisão sistemática procura determinar a eficácia de extratos à base de própolis sobre a microbiota bucal cariogênica tendo como base estudos *in vitro*. O protocolo foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), tendo como número ID 466736. Esta revisão sistemática será relatada de acordo com a lista de verificação Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), sendo o protocolo inicialmente registrado no PROSPERO e foi relatada seguindo o Preferred Reporting terms for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). O modelo PICOS foi utilizado para formular as questões deste estudo: P—participantes (microbiota bucal cariogênica); I - intervenção (aplicação de extrato natural à base de própolis); C—comparação (aplicação de composto químico cuja composição não contenha própolis); O—adequação dos resultados (redução ou remissão bacteriana); e S—estudos *in vitro* (Tabela 1). Os critérios de exclusão estabelecidos correspondem a estudos de relatos de caso, estudos que não descrevem os efeitos de extratos à base de própolis sobre a microbiota cariogênica, estudos que não incluem micro-organismos cariogênicos, estudos que não comparam extratos à base de própolis com clorexidina e/ou cloreto de cetilperidínio, livros, revisões de literatura, cartas ao leitor, teses e dissertações, resumos e anais de congressos e estudos que não estejam disponíveis na íntegra e em língua inglesa. Foram utilizadas estratégias de busca individuais detalhadas para cada uma das seguintes bases de dados: PubMed, Scielo, Cochrane, Scopus e Web of Science. Para tanto foram utilizados os seguintes descritores: “natural extracts” AND “propolis” AND “anti-infective” OR “antimicrobial” AND “dental caries” OR “cariogenic biofilm”. A busca incluiu artigos publicados em todas as bases de dados citadas e sem restrições de tempo. Após a busca, as duplicatas foram removidas por meio do software EndNote (EndNote Web, Thomson Reuters) e as referências transferidas para o aplicativo Ryyan (Rayyan, Qatar Computing Research Institute, Qatar Foundation). A seleção dos estudos foi realizada em duas fases. Na primeira fase, dois autores (AJBS e FLS) leram de forma independente todos os títulos e resumos. Na segunda fase, os mesmos autores leram os artigos incluídos na íntegra e coletaram as informações mais relevantes de cada um dos artigos selecionados. Todas as informações foram checadas por um terceiro avaliador (PASR), o qual foi consultado quando surgiram divergências entre os dois avaliadores iniciais.



O risco de viés foi avaliado pelos mesmos dois autores utilizando o Checklist de Avaliação Crítica da JBI para Estudos Quase Experimentais (SUMARI; <http://joannabriggs.org/sumari.html>). Cada estudo foi avaliado individualmente e contemplou nove itens com base nas características dos estudos.

Resultados e Discussão

A primeira etapa do estudo localizou 2903 artigos nas bases de dados. Destes, 421 duplicatas foram removidas. 2413 artigos foram removidos na leitura dos títulos e resumos. A segunda fase envolveu a leitura completa de 69 artigos, dos quais 11 foram selecionados para o desenvolvimento da revisão sistemática. Todo o processo está descrito na Figura 1. As informações de todos os estudos incluídos se encontram na Figura 2.

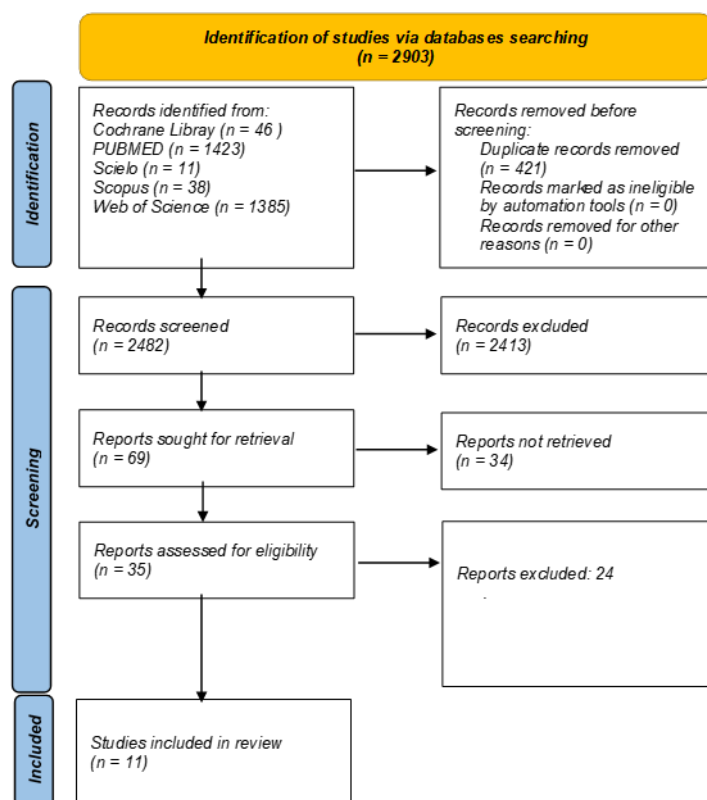


Figura 1 - Diagrama de fluxo PRISMA para revisões sistemáticas

Fonte: Autoria própria

As características dos estudos incluídos foram determinadas. Foram incluídos estudos *in vitro* que avaliavam os efeitos da própolis sobre a microbiota bucal cariogênica. Os micro-organismos avaliados foram *S. mutans* (Airen *et al.*, 2018; Celerino de Moraes Porto *et al.*, 2018; De Luca *et al.*, 2014; Franca *et al.*, 2014; Kalay *et al.*, 2022; Leitão *et al.*, 2004; Martins *et al.*, 2018; Martins *et al.*, 2019; Martins *et al.*, 2019; Veloz *et al.*, 2019; Wassel; Khattab, 2017), *L. casei* (De Luca *et al.*, 2014; Franca *et al.*, 2014; Kalay *et al.*, 2022; Martins *et al.*, 2019;), *L. acidophilus* (Airen *et al.*, 2018; Celerino de Moraes Porto *et al.*, 2018; Kalay *et al.*, 2022), *S. sanguinis* (De Luca *et al.*, 2014; Martins *et al.*, 2019) e *S. salivarius* (De Luca *et al.*, 2014; Franca *et al.*, 2014; Martins *et al.*, 2019). O tipo de própolis utilizada incluiu: apenas menção a extrato etanólico de própolis, 2 (Airen *et al.*, 2018; Kalay *et al.*, 2022); própolis vermelha, 3 estudos (Celerino de Moraes Porto *et al.*, 2018; Martins, M. L. *et al.*, 2019; Martins, M. L. *et al.*, 2019); própolis verde, 3 estudos (De Luca, *et al.*, 2014; Franca, *et al.*, 2014; Leitão, *et al.*, 2004); própolis chilena (Veloz *et al.*, 2019), 1 estudo; e própolis identificado



apenas pela espécie de abelha produtora, 2 estudos (Martins *et al.*, 2018; Wassel, Khattab, 2017). Apesar da semelhança entre espécies bacterianas, a origem dos micro-organismos se mostrou diversificada, assim como a forma de utilização dos extratos de própolis, tipo de própolis utilizada, região e época de coleta (Quadro 1). Todos os trabalhos selecionados e que avaliaram o efeito da própolis sobre a microbiota cariogênica mostraram efeito positivo na atividade antimicrobiana *in vitro*. Concentração Inibitória Mínima e/ou Concentração Bactericida Mínima foram as metodologias de avaliação da atividade antimicrobiana nos estudos incluídos. A avaliação do risco de viés apresentada pela ferramenta JBI para estudos do tipo quase-experimento (estudos experimentais não-randomizados) permitiu averiguar que todos os artigos descreveram a relação causa-efeito, sendo que os critérios de intervenção/exposição similar não foram claros em um dos trabalhos, assim como a menção, mas ausência de descrição de comparação com grupo controle em outro. Além disso, dois trabalhos avaliados apresentaram ausência na descrição completa do método estatístico descrito e incerteza na metodologia de avaliação da atividade antimicrobiana (Tabela 1). Os resultados presentes neste estudo evidenciam que este composto natural tem potencial aplicabilidade clínica a partir de estudos laboratoriais, visto que própolis é um composto resinoso com propriedades antibacterianas, antivirais, anti-inflamatórias e cicatrizantes (Zulhendri *et al.*, 2021). Apesar da homogeneidade metodológica dos estudos com relação aos experimentos realizados e espécies bacterianas, ainda se observa heterogeneidade na caracterização e origem da própolis utilizada, além de associação a outros compostos químicos com propriedades antimicrobianas, como a quitosana. Este composto apresenta efeito antimicrobiano (Arora *et al.*, 2023), o que limita a identificação do grau de eficácia do composto própolis isoladamente.

Tabela 1 - Risco de viés – Lista de verificação de avaliação crítica do JBI para estudos quase-experimentais (estudos experimentais não randomizados)

ESTUDO	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9
Airen <i>et al.</i> , 2018	S	S	S	S	N/A	N/A	S	U	S
Celerino de Moraes Porto <i>et al.</i> , 2018	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	S
Kalay <i>et al.</i> , 2022	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	U
Leitão <i>et al.</i> , 2004	S	S	S	U	N/A	N/A	S	S	S
Martins <i>et al.</i> , 2018	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	S
Martins <i>et al.</i> , 2019	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	S
Martins <i>et al.</i> , 2019	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	S
Veloz <i>et al.</i> , 2019	S	S	U	S	N/A	N/A	S	S	S
Wassel; Khattab, 2017	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	S
De Luca <i>et al.</i> , 2014	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	U
Franca <i>et al.</i> , 2014	S	S	S	S	N/A	N/A	S	S	S

Fonte: autoria própria

Conclusão

A Propólis é um composto que demonstrou, *in vitro*, eficácia na inibição/redução da proliferação de bactérias cariogênicas. Entretanto, a incorporação da própolis a outros compostos limita a determinação da eficácia do composto puro, bem como sua caracterização, devido à variabilidade de formas de apresentação. No entanto, a variabilidade do tipo de própolis descritos nos estudos exigem melhor avaliação e caracterização laboratorial para que a aplicabilidade clínica destes compostos ocorra de forma consistente.

Agradecimentos

Ao programa de Iniciação Científica da UniRV e à Pró-reitoria de Pesquisa e Inovação da UniRV.

Quadro 1 – Principais informações dos estudos incluídos

Título	Autor e ano	País	Espécies bacterianas avaliadas	Substâncias ativas utilizadas	Métodos de estudo - análise antimicrobiana	Análise estatística	Principais conclusões
Antibacterial effect of propolis derived from tribal region on Streptococcus mutans and Lactobacillus acidophilus	Airen, B. et al., 2018	Índia	<i>S. mutans</i> e <i>L. acidophilus</i>	extrato etanólico e aquoso de própolis	Teste de difusão de ágar. clorexidina 0,2% (controle positivo) e água destilada estéril (controle negativo).	Teste t não pareado e ANOVA	EEP foi eficaz contra <i>S. mutans</i> e <i>L. acidophilus</i> . Efeito antibacteriano da contra <i>L. acidophilus</i> comparável ao da clorexidina 0,2%
Mechanical and aesthetics compatibility of Brazilian red propolis micellar nanocomposite as a cavity cleaning agent	Celerino de Moraes Porto, I. C. et al., 2018	Brasil	<i>S. mutans</i> CCT 3440, <i>L. acidophilus</i> ATCC 4356	própolis vermelha (PV)	Teste de Concentração Inibitória Mínima (CBI) (quadruplicata). Concentração bactericida mínima (CBM). Culturas cultivadas em meio sem amostras de antimicrobianos (controle negativo) e com gluconato de clorexidina 0,12% ou triclosan 0,2% (controles positivos)	ANOVA seguida pelo teste de Tukey, teste de Kruskal-Wallis	Tanto a clorexidina 0,12% quanto o triclosan 0,2% inibiram o crescimento de todos os microrganismos na faixa de concentração testada. EARP (0,3 e 0,6%) e MNRP apresentaram atividade antimicrobiana para <i>S. mutans</i> e <i>L. acidophilus</i>
Evaluation of Stabilized Chlorine Dioxide in Terms of Antimicrobial Activity and Dentin Bond Strength	Kalay, T. S. et al., 2022	Turquia	<i>S. mutans</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i>	extrato etanólico comercial de própolis (Bee'o Up Própolis, Bee&You Company, Istambul, Turquia) -	Método por difusão ágar e comparação das zonas de inibição (diâmetro das zonas)	Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis	CHX exibiu alta atividade antimicrobiana contra todas espécies de bactérias. CHX foi considerado mais eficaz contra <i>S. mutans</i> . EPE mostrou alta atividade contra <i>L. acidophilus</i> .
Comparative Evaluation of in-Vitro Effects of Brazilian Green Propolis and Baccharis dracunculifolia Extracts on Cariogenic Factors of Streptococcus	Leitão, D. P. et al., 2004	Brasil	<i>S. mutans</i> ATCC 25175	Própolis verde e extrato de B. dracunculifolia	Efeito no crescimento de <i>S. mutans</i> a partir de extrato diluído em caldo BHI e incubados em espectrofotômetro. Teste de controle negativo (sem inibição); teste de controle positivo e Periogard® (Colgate).	Análise de variância (ANOVA). Pós-teste de Dunnett e teste t de Student	Redução significativa no crescimento de <i>S. mutans</i> foi encontrada em culturas expostas a 0,4 mg/ml de GPE ou Bd-LRE, mas o crescimento bacteriano não foi completamente suprimido.
Efficacy of red propolis hydro-alcoholic extract in controlling Streptococcus mutans biofilm build-up and dental enamel demineralization	Martins, M. L. et al., 2018	Brasil	<i>S. mutans</i> (ATCC 25175)	Própolis produzida por abelhas <i>Apis mellifera</i> a partir de diversas plantas. (coletado em setembro de 2015)	Determinação da CIM e CBM: conforme protocolo de referência do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012). Controle Antimicrobiano - (Clorexidina 0,12%), controle de crescimento e um Controle de Esterilidade. Viabilidade dos micro-organismos avaliada por redução do sal de resazurina.	ANOVA com teste de Tukey.	A CHX foi bactericida contra <i>S. mutans</i> em todas as concentrações testadas. O PR a 3% foi eficaz na redução da colonização por <i>S. mutans</i> , mas não foi capaz de reverter a diminuição do pH causada pela acidogenicidade do biofilme de <i>S. mutans</i> .
Antibacterial and Cytotoxic Potential of a Brazilian Red Propolis	Martins, M. L. et al., 2019	Brasil	<i>S. mutans</i> , <i>L. casei</i>	Própolis vermelha (Dezembro de 2015)	Concentrações inibitórias e bactericidas mínimas (CIM e CBM) Controle negativo (clorexidina 0,12%); um controle positivo (suspensão microbiana em desenvolvimento) e controle de esterilidade. Viabilidade dos micro-organismos avaliada por redução do sal de resazurina.	teste de Mann Whitney (p<0,05).	O EPR apresentou atividade antibacteriana e reduziu a colonização de <i>S. mutans</i> e <i>L. casei</i> em modelo de biofilme de disco de membrana semelhante à clorexidina.
Cytotoxic and antibacterial effect of a red propolis mouthwash, with or without fluoride, on the growth of a cariogenic biofilm	Martins, M. L. et al., 2019	Brasil	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> e <i>L. casei</i>	Própolis vermelha (Dezembro de 2015)	CIM CBM; controle antimicrobiano (CHX 0,12%); controle de crescimento; e controle de esterilidade.	teste de Mann Whitney	A CHX apresentou melhor atividade antibacteriana quando comparado aos demais enxaguantes bucais. RPE apresenta atividade antibacteriana contra <i>Streptococcus</i> spp. e <i>L. casei</i> , citotoxicidade e efeito antibiofilme semelhantes à clorexidina.
Antimicrobial and Antibiofilm Activity against Streptococcus mutans of Individual and Mixtures of the Main Polyphenolic Compounds Found in	Veloz, J. J. et al., 2019	Chile	<i>S. mutans</i>	Própolis Chileno (primavera de 2008 na região de La Araucanía)	CIM determinada pelo método de diluição serial seguindo as diretrizes do CLSI; Controle positivo - digluconato de clorexidina (0,2%) e controle negativo -veículo.	ANOVA e pós-teste de Tukey.	Os valores de CIM para <i>S. mutans</i> com mistura de polifenóis apresentam potencial semelhante ao da clorexidina.
Antibacterial activity against Streptococcus mutans and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental	Wassel, M. O.; Khatib, M. A, 2017	Egito	<i>S. mutans</i> ATCC 25175	própolis coletadas do topo dos favos das colmeias de abelhas melíferas (<i>Apis mellifera carnica</i> L.)	Placas incubadas com cultura de <i>S. mutans</i> em discos de papel filtro preparados e impregnados com os vernizes experimentais. Água destilada estéril (controle negativo) e solução de digluconato de clorexidina 0,12% (controle positivo).	ANOVA	Todos os vernizes experimentais inibiram o crescimento de <i>S. mutans</i> . Eficiência clínica de tais vernizes necessitam de mais investigações.
Propolis Varnish: Antimicrobial Properties against Cariogenic Bacteria, Cytotoxicity, and Sustained-Release	De Luca, M. P. et al., 2014	Brasil	<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>L. casei</i> .	Própolis verde brasileiro - por abelhas melíferas (<i>Apis mellifera</i>)	CIM e CBM. Clorexidina a 0,12% como controle positivo e BHI como controle negativo.	teste não paramétrico de Kruskal-Wallis	Todos os vernizes contendo EPE inibiram <i>S. mutans</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. salivarius</i> e <i>L. casei</i> . Em contraste, a clorexidina(CHX) apresentou áreas significativamente menores.
Propolis--based chitosan varnish: drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria	Franca, J. R. et al., 2014	Brasil	<i>S. mutans</i> (ATCC 25175), <i>S. salivarius</i> (INCCS 00457), <i>L. casei</i> (ATCC 393)	Extrato etanólico de própolis verde da <i>Baccharis dracunculifolia</i>	CIM e CBM de acordo com as regras do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2007). CHV - controle negativo, verniz de clorexidina 0,12% e EPE 5% - controles positivos de inibição do crescimento.	teste t de Student não pareado.	Todas as concentrações de verniz própolis-quitosana inibiram o crescimento de todos os microrganismos testados. A CIM e a CBM foram menores em comparação com os controles.

Fonte: Autoria própria

Referências Bibliográficas

- ARORA, S. *et al.* Role of Chitosan Hydrogels in Clinical Dentistry. **Gels**, v. 9, n. 9, p. 698, 2023.
- BAEHNI, P. C.; TAKEUCHI, Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. **Oral Diseases**, v. 9, n. 1, p. 23-29, 2003.
- BERGER, D. *et al.* Oral Biofilms: Development, Control, and Analysis. **High Throughput**, v. 7, n. 3, p. 24-24, 2018.
- CELERINO DE MORAES PORTO, I. C. *et al.* Mechanical and aesthetics compatibility of Brazilian red propolis micellar nanocomposite as a cavity cleaning agent. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 18, n 1, p. 219, 2018.
- DE LUCA, M. P. *et al.* Propolis varnish: antimicrobial properties against cariogenic bacteria, cytotoxicity, and sustained-release profile. **BioMed research international**, v. 2014, p. 348647, 2014.
- FRANCA, J. R. *et al.* Propolis--based chitosan varnish: drug delivery, controlled release and antimicrobial activity against oral pathogen bacteria. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 14, p. 478, 2014.
- KALAY, T. S. *et al.* Evaluation of Stabilized Chlorine Dioxide in Terms of Antimicrobial Activity and Dentin Bond Strength. **Combinatorial chemistry & high throughput screening**, v. 25, n. 9, p. 1427–1436, 2022.
- LEITÃO, D. P. *et al.* Comparative evaluation of in-vitro effects of Brazilian green propolis and *Baccharis dracunculifolia* extracts on cariogenic factors of *Streptococcus mutans*. **Biological & pharmaceutical bulletin**, v. 27, n. 11, p. 1834–1839, 2004.
- MARTINS, M. L. *et al.* Efficacy of red propolis hydro-alcoholic extract in controlling *Streptococcus mutans* biofilm build-up and dental enamel demineralization. **Archives of oral biology**, v. 93, p. 56–65, 2018.
- MARTINS, M. L. *et al.* Antibacterial and Cytotoxic Potential of a Brazilian Red Propolis. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 19, p. e4626, 2019.
- MARTINS, M. L. *et al.* Cytotoxic and antibacterial effect of a red propolis mouthwash, with or without fluoride, on the growth of a cariogenic biofilm. **Archives of oral biology**, v. 107, p. 104512, 2019.
- TAMBUR, Z. *et al.* Inhibitory effects of propolis and essential oils on oral bacteria. **Journal of infection in developing countries**, v. 15, n. 7, p. 1027–1031, 2021.
- VELOZ, J. J.; ALVEAR, M.; SALAZAR, L. A. Antimicrobial and Antibiofilm Activity against *Streptococcus mutans* of Individual and Mixtures of the Main Polyphenolic Compounds Found in Chilean Propolis. **BioMed research international**, v. 2019, p. 7602343, 2019.
- WASSEL, M. O.; KHATTAB, M. A. Antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak, and chitosan nanoparticles based dental varnishes. **Journal of advanced research**, v. 8, n. 4, p. 387–392, 2017.
- ZULHENDRI, F. *et al.* The use of propolis in dentistry, oral health, and medicine: **A review. Journal of oral biosciences**, v. 63, n. 1, p. 23–34, 2021.