

MONITORAMENTO TECNOLÓGICO DOS PROCESSOS DE SÍNTESE E USOS DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA E PRÓPOLIS COM APLICAÇÃO EM MATERIAIS ODONTOLÓGICOS: UMA REVISÃO PROSPECTIVA DE PATENTES E ARTIGOS CIENTÍFICOS

TECHNOLOGICAL MONITORING OF SYNTHESIS PROCESS AND USES OF SILVER AND PROPOLIS NANOPARTICLES WITH APPLICATION IN DENTAL MATERIALS: A PROSPECTIVE REVIEW OF PATENTS AND SCIENTIFIC ARTICLES

Teresa de Lisieux Guedes Ferreira Lôbo 1
Isabel Cristina Celerino de Moraes Porto 2
Camila Braga Dornelas 3
Ticiano Gomes do Nascimento 4

Resumo: A própolis é uma substância natural produzida pelas abelhas e conhecida por ter atividade antimicrobiana, que é produzida para fechar pequenas lacunas na colmeia, impedindo assim a entrada de insetos e reduzindo a proliferação de fungos e bactérias. Própolis possui atividade antifúngica, antiviral, anticancerígena. Existe muito conhecimento útil sobre própolis em pesquisas nas áreas de medicina, farmacologia, bioquímica e odontologia. Em odontologia, a própolis tem sido utilizada em cariologia, endodontia, dentística, cirurgia e periodontia. O objetivo desse estudo foi realizar uma prospecção tecnológica para avaliar o uso de nanopartículas de prata e própolis na aplicação de materiais odontológicos, na busca de patentes e artigos científicos publicados, nas bases de patentes WIPO, Espacenet, INPI, The Lens, QUESTEL Orbit, e nas bases de artigos científicos Scielo, Pubmed, Periódicos capes, Google acadêmico.

Palavras-chave: Própolis. Nanopartículas de prata. Remineralização Dental. Adesivo Dental.

Abstract: Propolis is a natural substance that is produced by bees and has been known by its antimicrobial activity. It is used to close small gaps in the hive, thus preventing the entry of insects and reducing the proliferation of fungi and bacteria. Propolis has antifungal, antiviral, anticancer activity. There is useful knowledge about propolis research in the field of medicine, pharmacology, biochemistry and dentistry. In dentistry, propolis has been used in cariology, endodontics, conservative dentistry, surgery and periodontics. The aim of this study was to conduct a technological survey to evaluate the use of silver nanoparticles and propolis in dental materials applications, searching for patents and published scientific articles, on WIPO, Espacenet, INPI, The Lens, QUESTEL Orbit databases, and searching for scientific articles on Scielo, Pubmed, Periódicos Capes, Google Acadêmico databases.

Keywords: Propolis. Silver nanoparticles. Dental Remineralization. Dental adhesive

Mestranda do PPGCF, Universidade Federal de Alagoas. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1373068577850442> ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0734-2284>. E-mail: teresalgfobo@gmail.com 1

Docente do PPGCF, Universidade Federal de Alagoas, Campos A.C Simões; Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5035414345571049>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0908-7424>. E-mail: isabel.porto@foufal.ufal.br 2

Docente do PPGCF, Universidade Federal de Alagoas, Campos A.C Simões; Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9384424638219962>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2268-2650> E-mail: camila.dornelas@esenfar.ufal.br 3

Docente do PPGCF, Universidade Federal de Alagoas, Campos A.C Simões; Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6296388037177344>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3856-8764>; E-mail: ticianogn@yahoo.com.br 4

Introdução

O ácido oriundo das bactérias, que colonizam os dentes, leva a desmineralização dental, resultando na exposição de uma camada externa de matriz orgânica dental totalmente desmineralizada e desnaturada. O processo de remineralização da dentina é imprescindível, nas restaurações adesivas, para que se evite o surgimento de desmineralização adicional e outros problemas como infiltração marginal, cáries secundárias e fraturas das restaurações, dentre outros. (PORTO *et al*, 2018; DEGRAZZIA *et al*, 2015; JUN *et al*, 2018; OSORIO *et al*, 2017; DUTRA-CORREA *et al*, 2018) Diante disto, estudos com materiais resinosos remineralizadores foram propostos para tratar esse problema. (PORTO *et al*, 2018; LI *et al*, 2017; SAURO *et al*, 2016; JUN *et al*, 2018). A reconstrução biológica da camada desmineralizada é um dos principais objetivos da odontologia conservadora. A nanotecnologia é uma ferramenta que enquadra processos e tecnologias que manipulam e exploram estruturas nanométricas em busca de propriedades físico-químicas e comportamentos diferentes de acordo com o que é acrescentado (SOUZA *et al*, 2018). Nanobiotecnologia é um ramo da nanotecnologia voltado às aplicabilidades clínicas, médicas e biológicas. Nesse contexto, os resultados desejáveis são alcançados com estruturas menores que 100 nanômetros. Dentre seus efeitos mais relevantes destacam-se, a alta biocompatibilidade *in vitro* e *in vivo*, capacidade de ultrapassar as barreiras biológicas, tecidos e afins (SOUZA *et al*, 2018). Dos vários tipos de nanopartículas, existem as nanopartículas poliméricas que tem apresentado vantagens por possuírem maior estabilidade e menor custo. Na prática clínica as nanopartículas poliméricas são usadas em várias áreas, porém o seu uso tem demonstrado maior interesse como carreadores de fármacos ou substâncias, que tem como objetivo a liberação de drogas de forma mais lenta. (PEPE *et al*, 2014). Essas nanopartículas têm sido empregadas para melhorar a biodisponibilidade de drogas convencionais, aumentando assim a sua meia-vida plasmática, diminuindo os seus efeitos colaterais e aumentando a sua ação em sítios alvo (JAIN *et al*, 2015). A prata tem característica antimicrobiana comprovada (DUTRA-CORREA *et al*, 2018; YU *et al.*, 2018), e já foi estudada em odontologia pelo seu potencial anticariogênico (DUTRA-CORREA *et al*, 2018; YU *et al.*, 2018). As nanopartículas de prata podem ser eficientes para a administração de agentes antibacterianos e outros agentes bioativos. (DUTRA-CORREA *et al*, 2018; ZHANG *et al*, 2013; ALMEIDA *et al*, 2018) A adição de prata demonstrou atividade antibacteriana específica na interface dente-restauração (ZHANG *et al*, 2013; LI *et al*, 2014; ALMEIDA *et al*, 2018).

A própolis é uma substância natural produzida pelas abelhas e é conhecida por ter atividade antimicrobiana. É um importante recurso natural e desempenha um papel promissor na medicina e na odontologia (PORTO *et al*, 2018). De acordo com Mendonça *et al* (2015), a própolis é uma substância que contém uma diversidade de componentes químicos farmacologicamente ativos como flavonoides, isoflavanoides, ácido fenólico, terpenos, xantonas, propolonas e glutiferronas (BANKOVA *et al*, 2005). Que diante desses compostos são responsáveis pelas suas atividades antimicrobianas (DAUGSCH *et al*, 2008; GRENHO *et al*, 2015), anti-inflamatório (DAUGSCH *et al*, 2008; OZAN *et al*, 2007), antioxidante (OZAN *et al*, 2007), antiviral (OZAN *et al*, 2007), antifúngico (DOTA *et al*, 2011; PIPI *et al*, 2015) e anticâncer ações (BEGNINI *et al*, 2014), entre outras.

Métodos biológicos têm sido utilizados para sintetizar nanopartículas de prata através de materiais como bactérias, fungos, plantas e própolis, devido às suas propriedades redutoras, estabilizadora de função e características ambientalmente amigáveis, representando promissores compostos nanobiotecnológicos obtidos de fontes naturais (BARBOSA *et al*, 2019).

Então, levando-se em consideração o crescimento da área biotecnológica e o constante interesse da pesquisa no descobrimento e desenvolvimentos de novas tecnologias envolvendo nanomateriais, o objetivo desse estudo foi fazer o levantamento prospectivo e tecnológico sobre o uso de nanopartículas de prata e o uso de própolis vermelha de Alagoas, dando ênfase as suas características inovadoras e atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias, obtidas pelos bancos de dados de patentes e de artigos científicos.

Metodologia

Realizou-se uma prospecção tecnológica nas bases WIPO, ESPACENET, INPI, THE LENS, QUESTEL ORBIT. As buscas das patentes foram realizadas, no período de 10 de agosto a 10 de

outubro de 2019 para avaliar o uso de nanopartículas de prata e própolis no desenvolvimento de adesivos dentinários e para delineamento do atual cenário tecnológico do uso de nanopartículas de prata e própolis no desenvolvimento de adesivos dentários. Utilizou-se a WIPO usando seu sistema de busca PATENTSCOPE, e com a utilização do campo “página de cobertura” para busca simples e combinação de campos (título, resumo e reivindicações) para busca avançada. Para a busca de patentes depositadas no Brasil, utilizou-se a base de dados do INPI (busca avançada), e a base do ESPACENET-LATIPAT com o uso do campo “busca avançada”. Durante o mesmo período foram realizadas buscas de artigos científicos relacionados ao tema, utilizando-se as bases SCIELO, PUBMED, PERIÓDICOS CAPES, GOOGLE ACADÊMICO, para efeito de comparação com os resultados das buscas de patentes e caracterização do cenário atual para o estado da arte. As palavras chaves utilizadas para cada uma das bases de patentes e de artigos estão descritas na tabela 1.

Tabela 1: Palavras chaves utilizadas nas buscas de acordo com as bases de dados de patentes e artigos científicos

Para as bases de patentes: WIPO/LENS / QUESTEL ORBIT e Bases de busca: SCIELO/PUBMED	Para as bases de patentes: ESPACENET / INPI e Bases de Busca: PERIÓDICOS CAPES/GOOGLE ACADÊMICO
DENTAL ADHESIVE	ADESIVO DENTAL
DENTAL ADHESIVE AND PROPOLIS	ADESIVO DENTAL E PROPOLIS
DENTAL ADHESIVE AND SILVER	ADESIVO DENTAL E PRATA
NANOPARTICLES AND PROPOLIS	NANOPARTÍCULAS E PROPOLIS
NANOPARTICLES AND SILVER	NANOPARTÍCULAS E PRATA
NANOPARTICLES AND DENTAL ADHESIVE	NANOPARTÍCULAS E ADESIVO DENTAL
NANOPARTICLES AND DENTAL REMINERALIZATION	NANOPARTÍCULAS E REMINERALIZAÇÃO DENTAL
SILVER NANOPARTICLES AND PROPOLIS	NANOPARTÍCULAS DE PRATA E PROPOLIS
SILVER NANOPARTICLES AND RED PROPOLIS	NANOPARTÍCULAS DE PRATA E PROPOLIS VERMELHA
NANOPARTICLES AND RED PROPOLIS	NANOPARTÍCULAS E PROPOLIS VERMELHA

Fonte: LOBO *et al.* 2020.

Resultados e discussão

O termo patente refere a um título de propriedade temporária sobre uma invenção ou modelo de utilidade, um contrato entre o estado aos inventores ou autores e outras pessoas físicas ou jurídicas detentoras de direitos sobre a criação. (INPI, 2020) pela qual a primeira – estado - transfere à segunda – inventores - o domínio e a execução de um determinado material, para que este em seu próprio nome e por sua conta e risco, mediante tarifas pagas pelo usuário, detenha a exclusividade de explorar comercialmente a sua criação. A patente insere-se no direito de propriedade industrial, que no Brasil é regido por lei, referente ao direito de exclusividade e prevenção de que outros fabriquem, usem, vendam, ofereçam ou importem a dita invenção.

Análise dos bancos de dados de patentes

Os resultados obtidos da prospecção científica e tecnológica referem-se, como já mencionado, a todos os artigos científicos já publicados sobre o tema em questão e a todos os depósitos de patentes já efetuados, considerando-se, quanto às patentes, o ano e o país de depósito, bem como a Classificação Internacional de Patentes (CIP).

A pesquisa encontrou patentes relacionadas aos termos utilizados, como mostra a Tabela 2. A partir da análise do resultado das palavras-chave e suas combinações, foi avaliado o número de pedido de patentes por base estudada.

A avaliação temporal considerou os pedidos de patente publicados a partir de 2008, e foram feitas análises quanto ao país de prioridade, depositantes e áreas do conhecimento com maior interesse de proteção da tecnologia no Brasil e no mundo. Durante o estudo também foi realizada a avaliação do potencial mercadológico de nanopartículas de prata sintetizadas por via biológica.

De acordo com os termos “Própolis”, “Dental adhesive”, Silver nanoparticles”, “Nanoparticles AND Dental remineralization”, na busca de patentes com pedido de depósito via WIPO, The lens, QUESTEL orbit, os resultados foram obtidos de acordo com o sistema de busca de cada base. Como resultados referentes às buscas utilizando o termo “Nanoparticles and Dental adhesive” obteve-se na base WIPO 4.424 achados, enquanto que na base THE LENS obteve-se 9.640 e na QUESTEL ORBIT, obteve-se 87. Com relação aos resultados demonstrados na tabela 2, a The Lens obteve os maiores resultados para todos os termos incluídos nessa pesquisa, isso se deve por que, atualmente a The Lens possui a maior parte de informações relacionados as patentes de todo o mundo, e a sua cobertura é ampla, incluindo outras bases de dados que contemplam demasiados arquivos, inclusive de todo o banco europeu.

Tabela 2: Resultados das buscas nas bases de patentes: WIPO/Patentscope, INPI, ESPACENET, THE LENS, ORBIT.

DESCRITORES/BASES	WIPO/PATENSCOPE	INPI	ESPACENET	THE LENS	ORBIT
DENTAL ADHESIVE	27	11	8	84.456	5.065
DENTAL ADHESIVE AND PROPOLIS	989	0	3	1.628	12
DENTAL ADHESIVE AND SILVER	9.271	0	16	16630	161
NANOPARTICLES AND PROPOLIS	385	2	10	476	29
NANOPARTICLES AND SILVER	64.546	43	3.944	95.296	10.555
NANOPARTICLES AND DENTAL ADHESIVE	4.424	1	8	9.640	87
NANOPARTICLES AND DENTAL REMINERALIZATION	267	0	1	572	15
SILVER NANOPARTICLES AND PROPOLIS	119	0	3	17	9
SILVER NANOPARTICLES AND RED PROPOLIS	78	0	0	0	0
NANOPARTICLES AND RED PROPOLIS	195	1	0	8	9
SILVER NANOPARTICLES AND DENTAL ADHESIVE	24	0	0	31	21
SILVER NANOPARTICLES AND DENTAL REMINERALIZATION	0	0	0	0	2

Fonte: LOBO *et al.* 2020.

A princípio, foi avaliado o número de pedidos de patentes depositados por base de dados de acordo com os termos utilizados (Tabela 2).

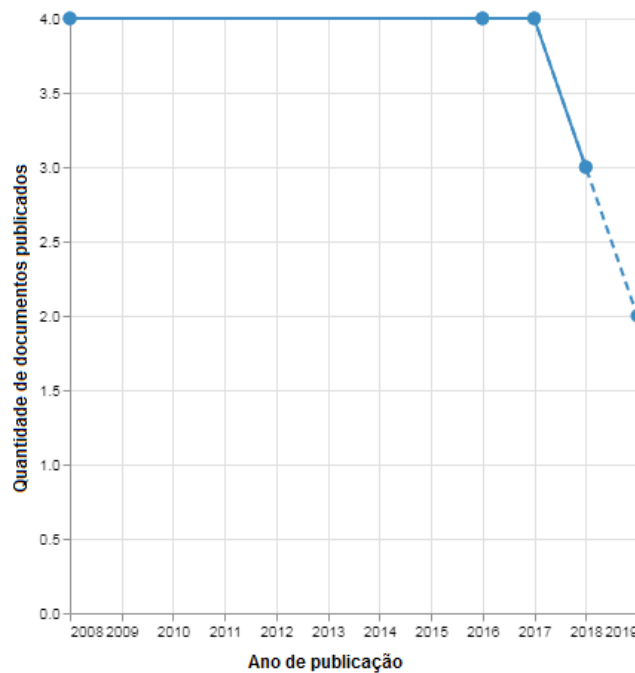
Os termos: “nanopartículas de prata e própolis vermelha”, “nanopartículas de prata e adesivo dental”, “Nanopartículas de prata e Remineralização dental”, não obtiveram nenhum achado nas bases do INPI e Espacenet, indicando que no Brasil, essa área ainda é pouco explorada.

Foi encontrado somente na base INPI apenas um documento envolvendo o termo “Nanopartículas e propolis vermelha”, esse documento de número de depósito BR 10 2015 016405 0, foi depositado em 2015, e refere-se a uma nanopartícula contendo um extrato de própolis vermelha, para utilização dermocosmética. Já nas bases de patentes internacionais WIPO, Espacenet, The Lens, QUESTEL Orbit, foram encontrados vários depósitos com esse termo, contemplando diversos temas e áreas, dentre eles patentes para tratamentos de desordens ósseas, composições terapêuticas afins e tratamentos de câncer de pele, porém não encontramos nenhuma referência na área odontológica ou algum biomaterial que possa ser utilizado em restaurações dentárias.

Quando fizemos a busca na base de dados, The lens, com os termos “Silver Nanoparticles AND própolis” encontramos 17 patentes depositadas, entre o ano de 2008 a 2019, a maioria nos

Estados Unidos da América. Na análise quantitativa e qualitativa desses depósitos encontramos duas patentes na área de odontologia, com numero de depósito *US 9968548 B2*, com CIP *A61K 88/98*, que refere “*a classificação de uso de Cosméticos ou preparações similares para higiene pessoal, de origem animal*”, nessa patente utilizaram um suplemento para mastigação, que quantifica o biofilme dental cariogênico, indicando também o tratamento de problemas gengivais em mamíferos, compreendendo quantidades terapêuticas eficazes. No Gráfico 1 podemos analisar o gráfico de publicações envolvendo o termo “Silver Nanoparticles AND própolis”.

Gráfico 1: Gráfico das publicações, de acordo com o tempo, envolvendo o termo “silver nanoparticles AND própolis”.

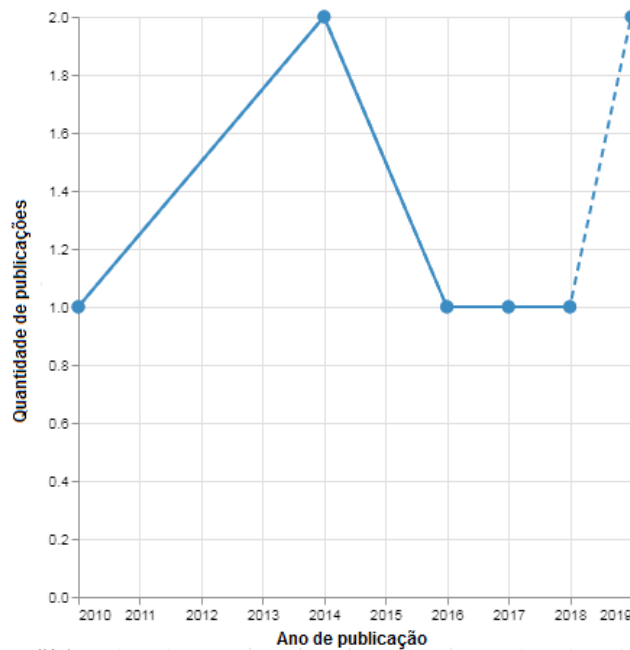


Fonte: LOBO *et al*, adaptado de THE LENS, 2019.

Na busca pelo termo “Silver Nanoparticles and Red própolis” na base de dados The lens, não foram encontradas nenhuma publicação de patentes, indicando que é um tema novo e atual, e também pelo fato de que a própolis vermelha é encontrada em países com vegetação tropical litorânea.

De acordo com a busca na base The lens, o termo “Nanoparticles AND red própolis”, obteve um total de 8 publicações, destas envolvendo tratamento da leishmaniose, como agente curativo e antioxidante, com numero de registro: *WO 2018/023182*. No gráfico 2, podemos verificar o aumento dos estudos entre 2010 e 2019, envolvendo a própolis vermelha e nanopartículas.

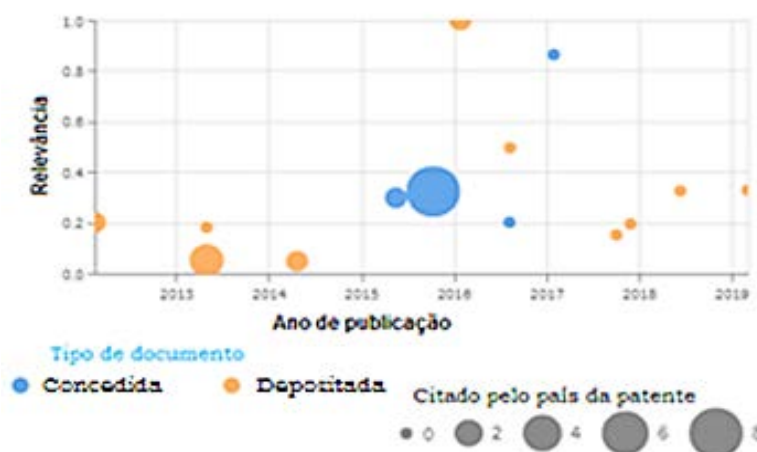
Gráfico 2: Gráfico das publicações, de acordo com o tempo, envolvendo o termo “nanoparticles AND red própolis”



Fonte: LOBO *et al*, adaptado de The Lens, 2019.

Na busca realizada na base The Lens, com o termo “Silver nanoparticles AND Dental Adhesive”, foram encontradas 31 publicações. Destas, 23% foram patentes concedidas, e 77% foram apenas depositadas. De acordo com a análise o país de mais depósitos foi os Estados Unidos, e essas patentes depositadas apresentam conteúdos diversificados na área de odontologia e também em outras áreas, com outro tipo de finalidade, essa busca deve-se ao CIP A61K que engloba não só a odontologia, mas outras áreas da saúde.

Gráfico 3: Patentes concedidas e depositadas no decorrer dos anos entre 2012 e 2019, e seu índice de relevância no país.



Fonte: LOBO *et al*, adaptado de The lens 2019.

De acordo com o Gráfico 3, podemos destacar o ano de 2016, com uma patente concedida nos estados unidos sob número de depósito: US 9155310 B2. Essa invenção foi citada em 52 artigos científicos e serviu de base para outras 8 novas patentes. Essa patente trata do efeito antimicrobiano de uma nanopartícula que permite a liberação de cobre, que possui baixa solubilidade em água, e que pode ser utilizado para redução de bactérias anaeróbias e aeróbicas. O objetivo principal dessa patente foi para uso em tratamento de feridas e cuidados pessoais. Ainda de acordo com

o Gráfico 3 podemos observar, não menos importante, no ano de 2013, uma patente depositada nos Estados Unidos, com número de depósito: US2013/0108708 A1. Essa patente foi citada em 3 outras patentes, servindo de base para outros estudos. Essa patente trata de um compósito dental contendo nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo, contendo prata em sua composição. Esses compósitos aumentam a liberação de Ca e PO4, obtendo assim propriedades mecânicas e antibacterianas aprimoradas.

Gráfico 4: Número de patentes concedidas e depositadas no período de 2011 a 2019.

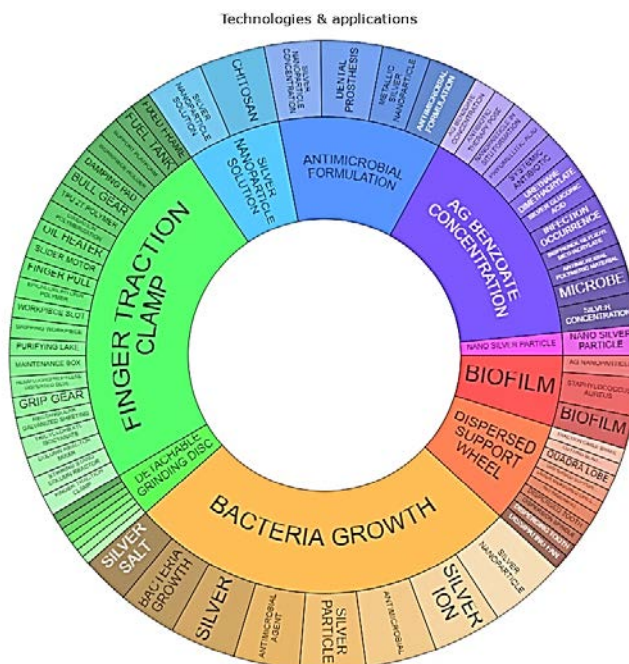


Fonte: LOBO *et al*, adaptado de The lens, 2019.

No gráfico 4 nós podemos observar o aumento exponencial de patentes, entre o ano de 2013 a 2014, tanto de patentes concedidas e depositadas quanto de estudos relacionados a esse assunto também.

Na Busca do termo «Silver nanoparticles AND dental remineralization», não obtivemos nenhum resultado nas bases de busca: WIPO, Espacenet, The lens, INPI, porém encontramos dois, achados na base QUESTEL ORBIT. Na base de busca QUESTEL orbit, por ser uma base completa, fizemos buscas de acordo com as palavras chaves acima e obtivemos resultados interessantes. Na figura 1, nós podemos observar a distribuição dos principais conceitos analisados.

Figura 1: Essa figura ilustra a distribuição dos principais conceitos contidos no portfólio analisado.



Fonte: QUESTEL ORBIT, 2019.

Quando fizemos a filtragem da pesquisa das patentes depositadas e dos artigos, foi feita a análise dos títulos e os resumos publicados, mesmo na busca avançada. Observamos que a maioria dos depósitos não tinha relação com o tema, e além de outras indicações terapêuticas, nessa etapa vários depósitos e artigos foram excluídos, além da duplicidade de publicações.

Análise dos bancos de dados de artigos científicos.

Depois que a busca de patentes foi realizada, procedeu-se um levantamento das bases de artigos científicos, para investigar as relações e aplicabilidade das nanopartículas de prata. Os resultados da busca estão exemplificados na Tabela 3.

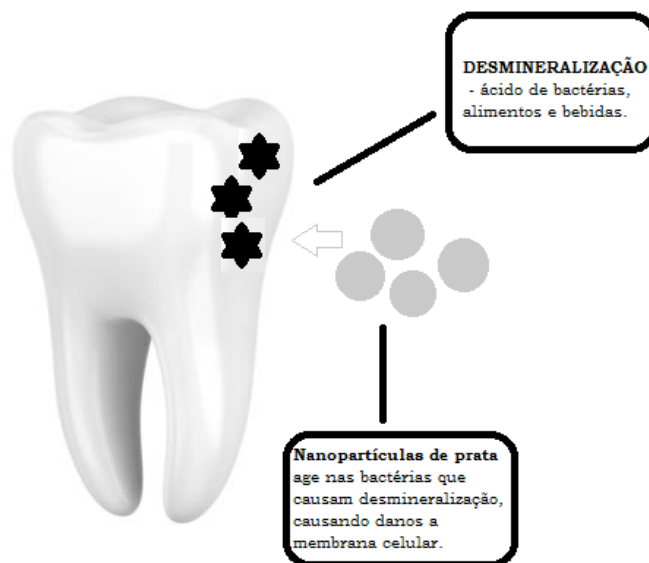
Tabela 3: Resultados das buscas nas bases de artigos científicos: SCIELO, PUBMED, PERIODICOS CAPES, GOOGLE ACADÊMICO.

DESCRITORES/BASES	SCIELO	PUBMED	PERIÓDICOS CAPES	GOOGLE ACADÊMICO
DENTAL ADHESIVE	393	31.984	707	13.500
DENTAL ADHESIVE AND PROPOLIS	0	19	19	131
DENTAL ADHESIVE AND SILVER	0	1200	0	2.870
NANOPARTICLES AND PROPOLIS	1	29	6	9.600
NANOPARTICLES AND SILVER	90	16.515	2	1.720.000
NANOPARTICLES AND DENTAL ADHESIVE	0	360	4.110	2.150
NANOPARTICLES AND DENTAL REMINERALIZATION	0	113	1.113	155
SILVER NANOPARTICLES AND PROPOLIS	0	6	26	2.870
SILVER NANOPARTICLES AND RED PROPOLIS	0	0	194	101
NANOPARTICLES AND RED PROPOLIS	0	3	15	323
SILVER NANOPARTICLES AND DENTAL ADHESIVE	3	6	101	481
SILVER NANOPARTICLES AND DENTAL REMINERALIZATION	1	14	375	30

Fonte: LOBO *et al*, 2020.

O processo de desmineralização, envolve a perda extensa de minerais frente a lesão cariosa, e em profundidades abaixo da superfície do esmalte também, ocorrendo assim o transporte dos íons ácidos do biofilme bacteriano para o interior do dente, causando cavitações e assim levando a desconforto, dor, comprometimento da estética facial e limitações na função dos dentes (ARIFA *et al*, 2019). O processo de remineralização é o processo de trazer minerais do ambiente circundante para estruturas dentárias parcialmente desmineralizadas, a remineralização pode ocorrer naturalmente ou ser induzido por terapias (GONZÁLEZ-CABEZAS *et al*, 2018). Esse processo ocorre em condições fisiológicas normais, em condições onde o pH e os íons minerais de cálcio e fosfato são redepositados na lesão de cárie pela saliva e pelo líquido do biofilme, resultando na formação de novos cristais de hidroxiapatita, que são maiores e mais resistentes à dissolução ácida (ARIFA *et al*, 2019).

Figura 2: Ilustração do processo de desmineralização, e ação das nanopartículas de prata



Fonte: LOBO *et al.*, 2020.

Existem na literatura vários tipos de nanopartículas com diferentes materiais e carregadas com substâncias diversas em diferentes concentrações (MEMARPOUR *et al.*, 2019; LIANG *et al.*, 2019; CARVALHO *et al.*, 2020; TAO *et al.*, 2019), modo de preparo (MEMARPOUR *et al.*, 2019, CARVALHO *et al.*, 2020) e modo de secagem (Carvalho *et al.*, 2020). Na busca desses artigos, encontramos alguns envolvendo nanopartículas e a remineralização dental (CARVALHO *et al.*, 2020).

Com a introdução da nanotecnologia, alguns pesquisadores, testaram vários tipos de nanopartículas em restaurações dentárias, na área da Dentística (odontologia conservadora). Um dos tipos de nanopartículas utilizadas em Dentística é a nanohidroxiapatita, que é considerada promissora, pela sua similaridade com a estrutura dental, biocompatibilidade e bioatividade (MEMARPOUR, *et al.* 2019).

Na pesquisa realizada de acordo com o descritor “*Silver nanoparticles AND própolis*”. Encontramos poucos estudos relacionados a esse tema. Em um dos estudos, BARBOSA *et al.* (2019) utilizam a própolis como agente redutor da nanopartícula, reduzindo assim a toxicidade da prata e melhorando as propriedades antimicrobianas e incluindo a atividade antioxidante. Estudos também relacionados com o descritor indexado, fala sobre um eletrodo sensível a detecção de células hepatocelulares, e células cancerígenas (PEREIRA; BÁRTOLO, 2016). Um estudo aborda terapias que oferecem novas possibilidades para o tratamento de doenças de pele, melhorando os cuidados de saúde e permitindo superar algumas limitações pelas terapias convencionais (PEREIRA; BÁRTOLO, 2016). Outra pesquisa científica no ano de 2016 relata o desenvolvimento de membranas como produtos de cicatrização de feridas, a combinação das partículas de própolis e prata podendo resultar em características aprimoradas dos produtos projetados para cuidados de feridas (ADOMAVIČIŅTĒ *et al.*, 2016).

Na pesquisa realizada de acordo com o descritor “*Silver nanoparticles AND red própolis*” encontramos poucos estudos relacionados com esse tema, um desses estudos achados, falam sobre a incorporação dessas nanopartículas em cremes para tratamento da leishmaniose, porém, no artigo científico publicado, trata-se de uma nanopartícula orgânica polimérica de policaprolactona carregada com própolis vermelha (NASCIMENTO *et al.*, 2016), e não de uma nanopartícula de prata.

A própolis é um material resinoso conhecido, produzido pelas abelhas com exsudatos das plantas, misturado com as enzimas de abelhas, pólen e cera. As abelhas utilizam a própolis para selar orifícios nos favos de mel e para cobrir a carcaças de intrusos que morreram dentro da colmeia,

evitando assim a decomposição. A própolis também protege a colônia das doenças devido as suas propriedades antissépticas e propriedades antimicrobianas. (SFORCIN, 2016)

Na pesquisa realizada de acordo com o descritor “*Nanoparticles AND red propolis*”, encontramos uma variabilidade de estudos, envolvendo áreas diversas e diversas aplicações. Dentre eles, estudos para avaliar a atividade antimicrobiana (RIGHI *et al.*, 2011), antifúngica (PIPPI *et al.*, 2015), antioxidante (NASCIMENTO *et al.*, 2016; RIGHI *et al.*, 2011), leishmanicida (NASCIMENTO *et al.*, 2016).

Na pesquisa realizada com o descritor “*silver nanoparticles*” AND “*dental adhesive*”, encontramos resultados positivos, seis artigos envolvendo o uso de nanopartículas, e avaliação da sua atividade antimicrobiana e antioxidante (THOMAS *et al.* 2018; DUTRA-CORREA *et al.* 2018; ALMEIDA *et al.* 2018; TORRES-MÉNDEZ *et al.* 2017; LI *et al.* 2014; ZHANG *et al.* 2013).

Na pesquisa realizada com o descritor “*Silver nanoparticles*” AND “*dental remineralization*”, encontramos 14 resultados, com uma variabilidade de estudos e diversidade de áreas.

Até o momento não encontramos nenhuma pesquisa de patentes envolvendo nanopartículas de prata com própolis vermelha, porém em artigos científicos encontramos dois, envolvendo o tema, que é o de BARBOSA *et al.*, 2019 e PRIYADARSHINI *et al.*, 2018. Os outros achados são com nanopartículas poliméricas que não entram nos dados desta pesquisa.

Considerações Finais

Aqui apresentamos o estado da arte da prospecção científica e tecnológica sobre a utilização de nanopartículas de prata e sua síntese biogênica com o uso de própolis. Ao realizar essa busca, foi possível avaliar o cenário mundial, no que diz respeito aos depósitos de patentes e artigos científicos envolvendo o tema em 2019. Os dados demonstraram que é um tema que vem crescendo ao longo dos anos em todo o mundo, com patentes já depositadas e aplicabilidades também. Na aplicabilidade, a maioria do uso se dá em produtos dermatológicos, tratamentos de feridas e atividades antimicrobianas. Não encontramos patentes específicas de ações de nanopartículas de prata e própolis na área odontológica. Isso indica que é uma área de possível crescimento, pois encontramos apenas dois artigos científicos que abordaram este tema.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao CNPQ, CAPES FAPEAL, PROFINIT e UFAL pelo suporte financeiro necessário para a realização deste trabalho.

Referências

A RIGHI, ADNE *et al.* **Brazilian red propolis: unreported substances, antioxidant and antimicrobial activities.** *Journal of The Science Of Food And Agriculture*, [s.l.], v. 91, n. 13, p.2363-2370, 17 maio 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.4468>.

ADOMAVIČIŃTĚ, ERIKA *et al.* **Formation and Biopharmaceutical Characterization of Electrospun PVP Mats with Propolis and Silver Nanoparticles for Fast Releasing Wound Dressing.** *Biomed Research International*, [s.l.], v. 2016, p.1-11, 2016. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4648287>.

ALMEIDA, C. M. de *et al.* **Efficacy of antimicrobial agents incorporated in orthodontic bonding systems: a systematic review and meta-analysis.** *Journal Of Orthodontics*, [s.l.], v. 45, n. 2, p.79-93, 5 mar. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14653125.2018.1443872>.

ARIFA MK *et al.* **Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature.** *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019;12(2):139–44.

BARBOSA, Valcilaine T. *et al.* **Biogenic synthesis of silver nanoparticles using Brazilian propolis.** *Biotechnology Progress*, [s.l.], p.1-8, 16 ago. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/btpr.2888>.

BATISTA, A. J. S. et al. **“Os desafios da nanotecnologia para a vigilância sanitária de medicamentos”**. In *Ciência & Saúde Coletiva*, vol. 19, 2014, num. 7, 2105–2114 pp.

CARVALHO, E.v. et al. **Radiopacity and mechanical properties of dental adhesives with strontium hydroxyapatite nanofillers**. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, [s.l.], v. 101, p.103447-102449, jan. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.103447>.

DUTRA-CORREA, Maristela et al. **Antibacterial effects and cytotoxicity of an adhesive containing low concentration of silver nanoparticles**. *Journal Of Dentistry*, [s.l.], v. 77, p.66-71, out. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2018.07.010>.

LI, Fang et al. **Effect of salivary pellicle on antibacterial activity of novel antibacterial dental adhesives using a dental plaque microcosm biofilm model**. *Dental Materials*, [s.l.], v. 30, n. 2, p.182-191, fev. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2013.11.004>.

LIANG, Kunneng et al. **Poly(amido amine) and rechargeable adhesive containing calcium phosphate nanoparticles for long-term dentin remineralization**. *Journal Of Dentistry*, [s.l.], v. 85, p.47-56, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2019.04.011>.

MEMARPOUR M, Shafiei F, et al. **Effect of hydroxyapatite nanoparticles on enamel remineralization and estimation of fissure sealant bond strength to remineralized tooth surfaces: An in vitro study**. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):1–13.

NASCIMENTO, Ticiano Gomes do et al. **Polymeric Nanoparticles of Brazilian Red Propolis Extract: Preparation, Characterization, Antioxidant and Leishmanicidal Activity**. *Nanoscale Research Letters*, [s.l.], v. 11, n. 1, p.1-11, 17 jun. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s11671-016-1517-3>.

PEREIRA, Rúben F. et al. **Traditional Therapies for Skin Wound Healing**. *Advances In Wound Care*, [s.l.], v. 5, n. 5, p.208-229, maio 2016. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/wound.2013.0506>.

PIPPI, B. et al. **In vitro evaluation of the acquisition of resistance, antifungal activity and synergism of Brazilian red propolis with antifungal drugs on Candida spp**. *Journal Of Applied Microbiology*, [s.l.], v. 118, n. 4, p.839-850, 4 fev. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jam.12746>.

Priyadarshini JF. et al. **Green Synthesis of Silver Nanoparticles From Propolis**. 2018;4(23):23–36.

SFORCIN, José M. **Biological Properties and Therapeutic Applications of Propolis**. *Phytotherapy Research*, [s.l.], v. 30, n. 6, p.894-905, 14 mar. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5605>.

STYLIANOPOULOS, T. et al. **“Design considerations for nanotherapeutics in oncology”**, In *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 22 de julho de 2015, 1-55 pp.

TAO, Siying et al. **Dentin remineralization via adhesive containing amorphous calcium phosphate nanoparticles in a biofilm-challenged environment**. *Journal Of Dentistry*, [s.l.], p.103193-102197, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103193>.

THOMAS, Roshmi et al. **Biofabricated silver nanoparticles incorporated polymethyl methacrylate as a dental adhesive material with antibacterial and antibiofilm activity against Streptococcus mutans**. *Biotech*, [s.l.], v. 8, n. 9, p.1-8, set. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13205-018-1420-y>.

TORRES-MÉNDEZ, Fernando et al. **Effects of silver nanoparticles on the bonding of three adhesive**

systems to fluorotic enamel. Dental Materials Journal, [s.l.], v. 36, n. 3, p.266-274, 2017. Japanese Society for Dental Materials and Devices. <http://dx.doi.org/10.4012/dmj.2015-299>.

YU, Ollie Yiru et al. **Remineralisation of enamel with silver diamine fluoride and sodium fluoride. Dental Materials**, [s.l.], v. 34, n. 12, p.1-8, dez. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2018.10.007>.

ZHANG, Ke et al. **Dual antibacterial agents of nano-silver and 12-methacryloyloxydodecylpyridinium bromide in dental adhesive to inhibit caries. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [s.l.], v. 101, n. 6, p.929-938, 26 mar. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.32898>.

Recebido em 25 de outubro de 2019.

Aceito em 21 de fevereiro de 2020.