

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Fernanda Ramos de Faria

**Desenvolvimento de gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*
para associação com alinhadores ortodônticos**

Juiz de Fora

2025

Fernanda Ramos de Faria

**Desenvolvimento de gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*
para associação com alinhadores ortodônticos**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Odontologia, Área de Concentração em Clínica Odontológica.

Orientador: Prof. Dr. Marcio José da Silva Campos

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Carolina Morais Apolônio

Juiz de Fora

2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ramos de Faria, Fernanda.

Desenvolvimento de gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* para associação com alinhadores ortodônticos / Fernanda Ramos de Faria. – 2025.
85 f.

Orientador: Marcio José da Silva Campos

Coorientadora: Ana Carolina Moraes Apolônio

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Odontologia. Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2025.

1. Alinhadores ortodônticos. 2. Cárie dentária. 3. Periodontia. 4. Quitosana. 5. Óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*. I. Campos, Marcio José da Silva, orient. II. Apolônio, Ana Carolina Moraes, coorient. III. Título.

Fernanda Ramos de Faria

Desenvolvimento de gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* para associação com alinhadores ortodônticos

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Odontologia. Área de concentração: Clínica Odontológica.

Aprovada em 22 de setembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcio José da Silva Campos - Orientador e presidente da Banca

Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF

Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Moraes Apolônio - Coorientadora

Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF

Prof. Dr. Guilherme Diniz Tavares - Membro titular interno

Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF

Prof. Dr. Robert Willer Farinazzo Vitral - Membro titular interno

Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF

Prof. Dr. Humberto de Mello Brandão - Membro titular externo

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária-EMBRAPA

Prof.^a Dr.^a Joana Godinho de Almeida Neves da Silva - Membro titular externo

Universidade de Lisboa-ULisboa

Juiz de Fora, 26/08/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Marcio Jose da Silva Campos, Professor(a)**, em 22/09/2025, às 11:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Robert Willer Farinazzo Vitral, Professor(a)**, em 22/09/2025, às 12:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Guilherme Diniz Tavares, Professor(a)**, em 22/09/2025, às 12:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Humberto de Mello Brandão, Usuário Externo**, em 22/09/2025, às 13:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Carolina Moraes Apolonio, Professor(a)**, em 22/09/2025, às 13:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Joana Godinho de Almeida Neves da Silva, Usuário Externo**, em 22/09/2025, às 18:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Uffj (www2.uffj.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2578354** e o código CRC **28AE0D15**.

Fernanda Ramos de Faria

**Desenvolvimento de gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*
para associação com alinhadores ortodônticos**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Odontologia, Área de Concentração em Clínica Odontológica.

Aprovada em __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcio José da Silva Campos
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª. Dra. Ana Carolina Moraes Apolônio
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Guilherme Diniz Tavares
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Humberto de Mello Brandão
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

Prof. Dr. Robert Willer Farinazzo Vitral
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª. Dra. Joana Godinho de Almeida Neves da Silva
Universidade de Lisboa

DEDICATÓRIA

*Dedico este estudo ao meu sobrinho, **João**,
que nos deixou precocemente, e nos ensinou o
quão vulneráveis somos e o quão breve a vida é.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, Aldo Manoel Saraiva de Faria, por incentivar a minha formação acadêmica.

Aos meus irmãos, Juliana Ramos de Faria, Guilherme Ramos de Faria e Aldo Manoel Saraiva de Faria Júnior, pelo amor e suporte incondicional.

Ao meu namorado, Gustavo Weiss de Resende, por me apoiar e me ensinar que é possível amar com leveza.

Especialmente ao meu orientador, Prof. Dr. Marcio José da Silva Campos, quem me deu a oportunidade de ingressar como discente na Universidade Federal de Juiz de Fora. Meu sincero e eterno agradecimento.

À minha coorientadora Profa. Dra. Ana Carolina Moraes Apolônio, por ter me acolhido juntamente com sua equipe no Centro de Estudos em Microbiologia da Universidade Federal de Juiz de Fora. O presente estudo só foi possível devido à sua ajuda.

Ao Prof. Dr. Guilherme Diniz Tavares, pelos materiais cedidos e pelas sugestões que aprimoraram a escrita deste estudo.

Ao Prof. Dr. Humberto de Mello Brandão, por gentilmente ceder seu laboratório na Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária e por enriquecer este estudo com suas sugestões.

Ao Prof. Dr. Robert Willer Farinazzo Vitral, pelas colocações peculiares, mas extremamente enriquecedoras durante minha formação acadêmica.

À Profa. Dra. Joana Godinho de Almeida Neves da Silva, quem me recebeu e acolheu na Universidade de Lisboa durante meu Doutorado Sanduíche. Meu agradecimento por ter contribuído para que esta experiência tenha se tornado uma das melhores da minha vida.

Ao Prof. Dr. Gustavo Davi Rabelo, pela amizade e por todas as contribuições na minha formação acadêmica.

À Mariana Simões de Oliveira e Michel de Oliveira Sales Júnior, essenciais para que o presente estudo se concretizasse, especialmente, durante meu Doutorado Sanduíche.

Ao Prof. Dr. Raphael Fortes Marcomini e Daphne Fonseca de Coppoli Lanferini, pela disponibilidade e importantes contribuições na metodologia deste estudo.

À Analina Braga Apolinário e Isabela Sales Pinheiro, pela amizade e parceria.

À Universidade Federal de Juiz de Fora por ser a minha segunda casa por oito anos seguidos.

RESUMO

Alinhadores ortodônticos (AOs) vêm sendo amplamente utilizados e oferecem vantagens em relação aos aparelhos fixos, como menor desconforto e maior estética. Porém, os AOs dificultam a ação da saliva sobre os dentes que estão envolvidos, e assim, há a formação de biofilme e consequente risco de desenvolvimento de cárie e doenças periodontais. A quitosana (QT) é um biomaterial natural utilizado na área da saúde, devido às suas diversas propriedades, como biocompatibilidade e ação antimicrobiana, e quando associada a outros compostos, como ao óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (OEM), pode ter sua ação potencializada. Há estudos que avaliaram a QT e o OEM na forma de gel para prevenção de desmineralização dentária e para terapia local de doença periodontal. O objetivo deste estudo foi desenvolver e avaliar um gel de QT e OEM para ser associado a AOs. Foram desenvolvidos 3 géis: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus* (GC), gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus* (GQT) e gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (GQT+OEM). Foi realizada a caracterização organoléptica e físico-química, a determinação da atividade antimicrobiana e a avaliação da citotoxicidade dos três géis. Os géis mantiveram-se estáveis no aspecto, cor, odor e sabor em todas as condições de armazenamento avaliadas. O pH dos géis (GQT e GQT+OEM) manteve-se entre 5,54 e 6,11 ao longo tempo. A viscosidade dos três géis demonstrou-se com um comportamento pseudoplástico e tixotrópico. A espectroscopia Raman confirmou a estabilidade molecular dos géis. Os géis GQT e GQT+OEM mostraram atividade inibitória para *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus sobrinus* e *Candida albicans*. O gel GQT+OEM destacou-se por manter atividade antimicrobiana em menores concentrações por até três meses, especialmente quando armazenado a 4°C. Os géis não apresentaram citotoxicidade para a linhagem testada, com viabilidade superior a 70%. Conclui-se que o gel GQT+OEM demonstrou estabilidade organoléptica e físico-química sob diferentes condições de armazenamento, atividade antimicrobiana e ausência de citotoxicidade, sugerindo seu potencial para a prevenção de formação de biofilme dentário e consequente risco de desenvolvimento de cárie e doenças periodontais, quando associado a AOs.

Palavras-chave: Alinhadores ortodônticos; Ortodontia; Cárie dentária; Periodontia; Quitosana; Óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

ABSTRACT

Clear aligners (CA) have been widely used and offer advantages over fixed braces, such as less discomfort and greater aesthetics. However, CA hinder the action of saliva on the teeth involved, leading to the formation of biofilm, and the consequent risk of developing caries and periodontal diseases. Chitosan (Ch) is a natural biomaterial used in healthcare due to its various properties, such as biocompatibility and antimicrobial action. It can combine with other compounds, such as tea tree oil (TTO), and its action can be enhanced. There are studies that evaluated Ch and TTO being used in gel form for the prevention of dental demineralization and for local therapy of periodontal disease. The objective of this study was to develop and evaluate a Ch and TTO gel for associated with CA. Three gels were developed: hydroxyethylcellulose control gel containing sunflower-seed oil (CG), chitosan gel containing sunflower-seed oil (ChG), and chitosan gel containing tea tree oil (Ch+TTOG). Organoleptic and physicochemical characterization, determination of antimicrobial activity, and evaluation of the cytotoxicity of the three gels. The gels remained stable in appearance, color, odor, and taste under all storage conditions evaluated. The pH of the gels (ChG and Ch+TTOG) ranged from 5.54 to 6.11 over time. The viscosity of the three gels showed pseudoplastic and thixotropic behavior. Raman spectroscopy confirmed the molecular stability of the gels. The ChG and Ch+TTOG gels showed inhibitory activity against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus sobrinus*, and *Candida albicans*. The Ch+TTOG gel stood out for maintaining inhibitory action at lower concentrations for up to three months, especially when stored at 4°C. The gels did not show cytotoxicity for the tested strain, with viability greater than 70%. It was concluded that the Ch+TTOG gel demonstrated organoleptic and physicochemical stability under different storage conditions, antimicrobial activity, and absence of cytotoxicity, suggesting its potential for preventing dental biofilm formation, and the development of caries and periodontal diseases when associated with CA.

Keywords: Clear Aligner; Orthodontics; Dental Caries; Periodontics; Chitosan; Tea tree oil.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura molecular da quitina e quitosana.....	19
Quadro 1 - Materiais necessários para a formulação de 20g de gel de quitosana contendo óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i>	28
Quadro 2 - Materiais necessários para a formulação de 20g gel de quitosana contendo óleo de semente <i>Helianthus annuus</i>	29
Quadro 3 - Materiais necessários para a formulação de 20g de gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente <i>Helianthus annuus</i>	30
Figura 2 - Variação do pH dos géis na temperatura de 4°C em diferentes momentos.....	43
Figura 3 - Variação do pH dos géis na temperatura de 25°C em diferentes momentos.....	43
Figura 4 - Variação do pH dos géis na temperatura de 37°C em diferentes momentos.....	44
Figura 5 - Viscosidade dos géis desenvolvidos e dois controles.....	44
Figura 6 - Espectros Raman dos componentes dos géis.....	45
Figura 7 - Espectros Raman dos géis.....	46
Figura 8 - Concentração inibitória mínima dos géis para as diferentes linhagens bacterianas e fúngica no momento 0h.....	48
Figura 9 - Concentração inibitória mínima dos géis para as diferentes linhagens bacterianas e fúngica nos momentos 24h, 7 dias, 14 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias.....	49
Figura 10 - Avaliação da citotoxicidade dos géis através da viabilidade celular de macrófagos..	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estabilidade das características organolépticas dos géis em diferentes condições de armazenamento.....	35
Tabela 2 - Estabilidade das características organoléptica dos géis em doze ciclos de 24h com temperaturas alternadas.....	40
Tabela 3 - Variação do pH dos géis nas temperaturas de 4, 25 e 37°C em diferentes momentos..	42
Tabela 4 - Atribuição por tentativas das principais bandas observadas no gel controle.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOs	Alinhadores ortodônticos
g	Gramas
GC	Gel controle
GQT	Gel de quitosana
GQT+OEM	Gel de quitosana e óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i>
kDA	Quilodalton
mg	Miligrama
μL	Microlitro
mL	Mililitro
nm	Nanômetros
OEs	Óleos essenciais
OEM	Óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i>
Pa.s ⁻¹	Pascal vezes segundos
pH	Potencial Hidrogeniônico
QT	Quitosana
rpm	Rotação por minuto
s	Segundos
v/v	Volume por volume

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 ALINHADORES ORTODÔNTICOS.....	12
2.2 ALINHADORES ORTODÔNTICOS, BIOFILME E DOENÇAS.....	13
2.3 LESÕES DE CÁRIE E O USO DE ALINHADORES X APARELHOS FIXOS.....	14
2.4 ÍNDICES PERIODONTAIS E O USO DE ALINHADORES X APARELHOS FIXOS.....	15
2.5 CONTROLE MICROBIANO DURANTE O USO DE ALINHADORES ORTODÔNTICOS.....	16
2.6 CONTROLE MICROBIANO DURANTE O USO DE ALINHADORES ORTODÔNTICOS – BIOMATERIAIS.....	18
2.7 QUITOSANA.....	19
2.8 ÓLEO ESSENCIAL DE <i>MELALEUCA ALTERNIFOLIA</i>	21
2.9 HIDROGEL.....	22
3 OBJETIVOS.....	24
3.1 OBJETIVO GERAL.....	24
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
4.1 MATERIAIS.....	25
4.1.1 Materiais componentes das formulações de géis.....	25
4.1.2 Materiais utilizados durante o desenvolvimento das formulações de géis e avaliações realizadas.....	25
4.1.3 Microrganismos utilizados na avaliação da atividade antimicrobiana das formulações de géis.....	27
4.1.4 Células utilizadas na avaliação da citotoxicidade dos géis.....	27

4.2 MÉTODOS.....	27
4.2.1 Desenvolvimento das formulações de géis	27
4.2.1.1 Gel de quitosana contendo óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i>	27
4.2.1.2 Gel de quitosana contendo óleo de semente <i>Helianthus annuus</i>	28
4.2.1.3 Gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente <i>Helianthus annuus</i>	29
4.2.2 Caracterização organoléptica dos géis sob diferentes condições de armazenamento.	30
4.2.2.1 Caracterização organoléptica dos géis sob ciclos com temperaturas alternadas.....	31
4.2.3 Caracterização físico-química dos géis.....	31
4.2.3.1 Determinação do pH.....	31
4.2.3.2 Avaliação da viscosidade.....	31
4.2.3.3 Avaliação da espectroscopia no infravermelho por Transformada de Fourier.....	31
4.2.4 Avaliação microbiológica.....	32
4.2.4.1 Avaliação da contaminação bacteriana por Contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC).....	32
4.2.4.2 Avaliação da atividade antimicrobiana por Concentração Inibitória Mínima (CIM).....	32
4.2.4.3 Avaliação do efeito antimicrobiano por Concentração Microbiocida Mínima (CMM)...	33
4.2.5 Avaliação da citotoxicidade dos géis.....	33
5 RESULTADOS.....	35
6 DISCUSSÃO.....	51
7 CONCLUSÃO.....	56
REFERÊNCIAS.....	57
ANEXO A – Laudo técnico do óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i>.....	71
ANEXO B – Patente depositada no INPE.....	75

1 INTRODUÇÃO

A fabricação de aparelhos ortodônticos produzidos a partir de polímeros termoplásticos sintéticos, denominados alinhadores ortodônticos (AOs), vem sendo amplamente realizada (CONDÒ *et al.*, 2021). Isto ocorre devido às propriedades físicas, químicas e ópticas advindas dos polímeros, como biocompatibilidade, alta elasticidade, formabilidade e transparência (CONDÒ *et al.*, 2021). Além disso, os AOs oferecem vantagens em relação ao aparelho fixo, como menor desconforto e melhor estética (MEMÈ *et al.*, 2021). Mesmo que os AOs confirmem maior facilidade para a prática de higienização bucal e menor acometimento periodontal, quando comparados aos aparelhos fixos (KARKHANECHI *et al.*, 2013; LU *et al.*, 2018; SAHU *et al.*, 2022; PARTOUCHE *et al.*, 2022), há dificuldade na ação realizada pela saliva sobre os elementos dentários que estão completamente envolvidos pelo alinhador, assim, há a formação de biofilme dentário e consequente risco de desenvolvimento de cárie e doenças periodontais (MIETHKE e VOGT, 2005; TÜRKÖZ *et al.*, 2012).

A quitosana (QT) é um polímero natural obtido a partir da desacetilação da quitina isolada de mariscos, caranguejos e camarões, e é amplamente utilizada na área da saúde devido às suas diversas propriedades, como biocompatibilidade e ação antimicrobiana (NAG *et al.*, 2021). A QT é capaz de aderir à parede celular bacteriana e degradar a sua estrutura (SHAHABI *et al.*, 2021), e quando associada a outros compostos, pode ter sua ação antimicrobiana aumentada, como quando associada ao óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (OEM) (SANTOS *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2024). Este óleo essencial possui diversas ações biológicas, com destaque para a sua atividade antibacteriana e antifúngica (SANTOS *et al.*, 2019).

Estudos descreveram a incorporação de QT e OEM à materiais e produtos odontológicos, como na adição em verniz para selamento de superfícies dentárias (POORNIMA *et al.*, 2021), em resina composta ortodôntica (PUTRI *et al.*, 2021) e em enxaguantes bucais (FILOCHE *et al.*, 2005; RIPARI *et al.*, 2020). Além disso, há estudos que avaliaram estes compostos sendo utilizados na forma de gel para prevenção de desmineralização dentária (SANTAMARIA JR *et al.* 2014; PELÁ *et al.*, 2022; YAMAKAMI *et al.*, 2022; SHAHIDULLA *et al.*, 2024) e para terapia local de doença periodontal (AKINCIBAY *et al.*, 2007; ELGENDY *et al.*, 2013; TAALAB *et al.*, 2021; KACHHADIYA *et al.*, 2022). Porém, até o momento, nenhum estudo desenvolveu um gel antimicrobiano contendo a QT e o OEM para ser associado a AOs.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ALINHADORES ORTODÔNTICOS

Os alinhadores ortodônticos (AOs) foram introduzidos na clínica ortodôntica em 1945 por Kesling, a fim de realizarem pequenas correções de posições dentárias. Estes primeiros AOs eram confeccionados com um material semelhante à borracha que envolvia todos os dentes (KESLING, 1945). Posteriormente, em 1998, a empresa *Align Technology* introduziu o Invisalign® (ADDI *et al.*, 2023). Estes AOs são confeccionados a partir de polímeros termoplásticos (CONDÒ *et al.*, 2021) e envolvem todos os dentes. Os AOs são caracterizados por possibilitarem movimentos dentários graduais, sequenciais e consecutivos (ADDI *et al.*, 2023).

A fabricação de aparelhos ortodônticos, a partir de polímeros termoplásticos, vem sendo amplamente realizada, devido às suas propriedades físicas, químicas e ópticas, como, alta elasticidade, formabilidade, biocompatibilidade e transparência (CONDÒ *et al.*, 2021), e ainda, devido aos avanços na tecnologia do material e na simulação da movimentação dentária assistida por computador em 3D (ADDI *et al.*, 2023; SHRIVASTAVA *et al.*, 2023).

Os AOs oferecem algumas vantagens em relação ao aparelho fixo, como menor desconforto e maior estética (MEMÈ *et al.*, 2021; ADDI *et al.*, 2023). Dessa forma, para pacientes mais exigentes em estética, os AOs têm se mostrado uma boa alternativa aos aparelhos fixos (KASSAM e STOOPS, 2020).

Os AOs podem ser mais simples estruturalmente quando comparados aos aparelhos fixos (NORMANDO *et al.*, 2011), mas têm limitações como: dificuldade no controle e previsibilidade de alguns movimentos dentários (PAPAGEORGIOU *et al.*, 2020; KASSAM e STOOPS, 2020; ALWAFI *et al.*, 2023); uso por 20 a 22h por dia, o que inviabiliza o contato direto da saliva com os dentes (AL-NADAWI *et al.*, 2021); frequente necessidade de refinamentos, o que aumenta o tempo de uso dos aparelhos (DOOMEN *et al.*, 2018); e diferentes protocolos de intervalos de trocas, como de 7, 10 ou 14 dias (TANAKA *et al.*, 2021).

2.2 ALINHADORES ORTODÔNTICOS, BIOFILME E DOENÇAS

O biofilme dentário é uma estrutura complexa, formada especialmente por bactérias e polímeros extracelulares, que se ligam às superfícies dos dentes e/ou ao epitélio gengival. A presença do biofilme está associada ao desenvolvimento de cárie, gengivite e periodontite (MARSH e BRADSHAW, 1995; COSTERTON *et al.*, 1999).

As espécies bacterianas do gênero *Streptococcus* são os primeiros colonizadores do biofilme dentário, e são consideradas anaeróbios facultativos (BOWEN *et al.*, 2018). À medida que o biofilme se torna maduro, a concentração de oxigênio diminui e bactérias anaeróbicas tornam-se dominantes (SBORDONE e BORTOLAIA, 2003). O biofilme dentário maduro pode levar ao desenvolvimento de doenças periodontais, que estão associadas à destruição dos tecidos, como gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar (MOMBELLI, 2018). Dentre as doenças periodontais, há a gengivite e a periodontite (DI STEFANO *et al.*, 2022).

A gengivite é caracterizada pela presença de inflamação e sangramento gengival, sem perda de suporte, enquanto que a periodontite é caracterizada pela inflamação e sangramento gengival, associados à reabsorção do osso alveolar, presença de bolsas periodontais maiores que 3mm e mobilidade dentária (DI STEFANO *et al.*, 2022). As espécies bacterianas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia* desempenham papéis importantes nas doenças periodontais (PLACHOKOVA *et al.*, 2021).

Não só as superfícies dos dentes são locais de adesão ideais para a formação do biofilme, mas também as superfícies de aparelhos ortodônticos (LOW *et al.*, 2011). A morfologia e as características do material dos AOs favorecem a formação de biofilme (LOW *et al.*, 2011), e isto, pode iniciar uma cascata de eventos que conduzem às doenças - cárie e doenças periodontais (IRELAND *et al.*, 2014).

Low *et al.* (2011) verificaram que a estrutura dos AOs apresenta irregularidades que favorecem a adesão e o crescimento bacteriano. Gracco *et al.* (2009) identificaram que, após 14 dias de uso dos AOs, havia microfissuras na estrutura dos mesmos, que não só favoreceram a adesão e o crescimento bacteriano, mas também a deposição localizada de biofilme. Schuster *et al.* (2004) avaliaram AOs já utilizados, e também descreveram a presença localizada de biofilme.

Teughels *et al.* (2006) e Low *et al.* (2011) mostraram biofilmes bacterianos no interior de AOs mesmo quando higienizados, sendo os mesmos, semelhantes àqueles observados em outros aparelhos, com uma colonização inicial por espécies de cocos e bastonetes (LOW *et al.*, 2011). Ainda, o estudo de Türköz *et al.* (2012) mostrou maturação do biofilme no interior dos AOs.

Sabe-se que os AOs envolvem todos os dentes, e assim, inibem a ação da saliva, no tamponamento, na limpeza e na remineralização dos dentes (LOMBARDO *et al.*, 2017). Batoni *et al.* (2001) exaltaram que os AOs dificultam a manutenção da higiene bucal e impedem a remoção do biofilme, já que cobrem todas as superfícies dos dentes e impedem o efeito da saliva. Chhibber *et al.* (2018) acreditam que não só a falta de limpeza mecânica pela saliva tem potencial para um maior acúmulo de biofilme, mas também devido as margens dos AOs não serem perfeitamente lisas.

Tanto aparelhos ortodônticos fixos quanto removíveis influenciam na microbiota bucal, destacando-se a alteração na quantidade de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* spp (MUMMOLO *et al.*, 2020). Um aumento significativo de *S. mutans* e *Lactobacillus* spp nas superfícies dentárias de pacientes que faziam uso de AOs foi observado, enquanto que os níveis na saliva não apresentaram alterações significativas (TÜRKÖZ *et al.*, 2012). Um estudo observou que o biofilme de indivíduos que utilizaram AOs continha uma comunidade bacteriana menos diversificada e com níveis mais elevados de *Streptococcus* e *Granulicatella* quando comparados aos aparelhos fixos (SHOKEEN *et al.*, 2022).

2.3 LESÕES DE CÁRIE E O USO DE ALINHADORES X APARELHOS FIXOS

Mesmo que os AOs confiram maior facilidade para a prática de higienização bucal, quando comparados aos aparelhos fixos (KARKHANECHI *et al.*, 2013; LU *et al.*, 2018; SAHU *et al.*, 2022; PARTOUCHE *et al.*, 2022), há dificuldade na ação realizada pela saliva sobre os dentes que estão completamente envolvidos pelo alinhador, assim, há a formação de biofilme dentário e consequente risco de desenvolvimento de cárie e doenças periodontais (MIETHKE e VOGT, 2005; TÜRKÖZ *et al.*, 2012).

Buschang *et al.* (2018) por meio de um estudo de coorte retrospectivo, evidenciaram que embora os AOs possam causar lesões de mancha branca, apresentam menor risco de desenvolvimento de cárie quando comparados aos aparelhos fixos. Da mesma forma, Azeem e

Hamid (2017) descreveram menor incidência de manchas brancas em indivíduos que utilizaram AOs quando comparados aos fixos, e consequentemente menor risco de desenvolvimento de cárie. Um estudo retrospectivo realizado em indivíduos que fizeram uso de AOs identificaram uma prevalência de manchas brancas de 35,5% da amostra (LIU e SONG, 2024).

Um estudo clínico randomizado mostrou que tanto o aparelho fixo quanto os AOs podem levar ao desenvolvimento de manchas brancas (aparelho fixo: 8,25 lesões/paciente e AOs: 6,21 lesões/paciente), porém os fixos apresentaram maior acúmulo de biofilme e perda mineral, enquanto que os AOs apresentaram áreas mais extensas de manchas brancas (ALBHAISI *et al.*, 2020). O estudo clínico randomizado controlado de Alshatti (2017) não identificou diferença na incidência de manchas brancas entre indivíduos que utilizaram fixos e AOs.

Revisões sistemáticas identificaram que houve maior risco de desenvolvimento de manchas brancas em indivíduos que fizeram uso de aparelhos fixos quando comparados aos AOs, porém não há evidência científica de que os AOs sejam superiores em termos de saúde dentária (ABAY *et al.*, 2022; SINGH *et al.*, 2023; SWARNAKAR *et al.*, 2024; LUCCHESI *et al.*, 2025). Ainda, estes estudos indicaram que independentemente do tipo de aparelho, a prática de educação em higiene bucal realizada pelo profissional é essencial.

Além disso, duas meta-análises (LLERA-ROMERO *et al.*, 2023; RAGHAVAN *et al.*, 2023) indicaram alta heterogeneidade metodológica e clínica, riscos de vieses e número limitado de estudos disponíveis na literatura que tenham comparado o desenvolvimento de manchas brancas entre os AOs e aparelhos fixos. Estas meta-análises corroboraram com as revisões sistemáticas (ABAY *et al.*, 2022; SINGH *et al.*, 2023; SWARNAKAR *et al.*, 2024; LUCCHESI *et al.*, 2025), apontando o desenvolvimento de manchas brancas tanto com o uso de AOs quanto fixos, porém com maior risco associado ao uso de fixos.

2.4 ÍNDICES PERIODONTAIS E O USO DE ALINHADORES X APARELHOS FIXOS

Um estudo transversal (SAHU *et al.*, 2022) avaliou índices periodontais em indivíduos que fizeram uso de diferentes aparelhos, sendo: edgewise, autoligado, cerâmico e AOs. Este último grupo apresentou melhores condições periodontais, quando comparado aos outros grupos.

Estudos prospectivos mostraram melhores parâmetros periodontais, a partir da avaliação de índices, em indivíduos que fizeram uso de AOs quando comparados aos que trataram com

aparelhos fixos (MIETHKE e VOGT, 2005; KARKHANECHI *et al.*, 2013, LEVRINI *et al.*, 2013). Em contrapartida, Madariaga *et al.* (2020), mostraram não haver diferença dos parâmetros periodontais avaliados entre os dois tipos de aparelhos.

Abbate *et al.* (2015) identificaram melhores valores dos índices periodontais nos indivíduos que usaram AOs quando comparados aos que usaram aparelhos fixos. Um outro estudo controlado e randomizado (CHHIBBER *et al.*, 2018), não encontrou diferença significativa na saúde periodontal entre indivíduos tratados com AOs, bráquetes autoligados e bráquetes edgewise após 18 meses de tratamento ortodôntico. Este estudo identificou diferença significativa somente a curto prazo (após 9 meses de tratamento), no qual os pacientes que utilizaram os AOs apresentaram menores valores nos índices de sangramento gengival e de papila quando comparados aos indivíduos que utilizaram aparelhos fixos.

Quatro revisões sistemáticas (ROSSINI *et al.*, 2015; JIANG *et al.*, 2018; LU *et al.*, 2018; WU *et al.*, 2020) mostraram melhores valores para índices periodontais avaliados em indivíduos com AOs em comparação aos que utilizaram aparelhos fixos, porém criticaram a quantidade e qualidade dos estudos descritos na literatura. Estas revisões sistemáticas concluíram que não há evidência científica da superioridade dos AOs quando comparados aos fixos em relação a saúde periodontal. Além disso, os estudos primários avaliados aplicaram índices em diferentes dentes e avaliaram indivíduos com diferentes maloclusões, sendo, em sua maioria, estudos de coorte prospectivo e não clínicos randomizados controlados. Da mesma forma, Oikonomou *et al.* (2021), Crego-Ruiz e Jorba-García (2023), ElNaghy *et al.* (2023) e Llera-Romero *et al.* (2023) realizaram meta-análises e mostraram que as evidências disponíveis não são suficientes para indicar a superioridade dos AOs na saúde periodontal em comparação aos aparelhos fixos. Di Spirito *et al.* (2023) realizaram uma revisão de revisões sistemáticas e concluíram que embora os AOs tenham causado menor acometimento periodontal quando comparados aos aparelhos fixos, os valores encontrados não foram significativos para a prática clínica.

2.5 CONTROLE MICROBIANO DURANTE O USO DE ALINHADORES ORTODÔNTICOS

Há na literatura algumas estratégias para o controle microbiano durante o uso de AOs. O estudo de Shpack *et al.* (2014) constatou inibição do crescimento bacteriano em AOs imergidos em enxaguatório bucal com clorexidina 0,12% e em solução vibratória com “Cleaning-Crystals”

(Invisalign®), sendo identificada uma redução do biofilme de 16% e 50%, respectivamente.

Em contrapartida, um estudo (JAGANNATHAN *et al.*, 2020) também constatou inibição do crescimento bacteriano em AOs imergidos em clorexidina 0,2% e em extratos de *Azadirachta indica* (neem), *Acacia catechu* (katha) e *Cinnamomum burmannii* (canela). Porém, a zona de inibição microbiana mais elevada foi a da clorexidina (15,85mm), seguida pelos extratos de neem (14,95mm), katha (13,85mm) e canela (8,55mm). Bonafé *et al.* (2023) também encontraram a eficácia de cinco agentes químicos na inibição do biofilme, especificamente de *Candida albicans* e *S. mutans*, em AOs imergidos em clorexidina 2%, NaCLO 0,5%, NaCLO 1%, peróxido alcalino (Corega Tabs®) e ácido fosfórico (Ortoform Professional Gel®), sendo que a clorexidina apresentou a maior inibição.

Ismah *et al.* (2019) avaliaram a ação de diferentes agentes antimicrobianos, e demonstraram que a clorexidina 0,1% e o Polident® mostraram efeitos semelhantes. Kiatwarawut *et al.* (2022a) corroboram com este achado, visto que avaliaram diferentes agentes antimicrobianos (clorexidina 0,12%, ácido acético, Polident Denture Cleanser® e Polident Pro Guard & Retainer®) contra *S. mutans* presentes em AOs, e constataram que todos foram eficazes, porém com destaque para a clorexidina 0,12% e o Polident Pro Guard & Retainer®. Ainda, um estudo constatou ação contra *S. mutans* em AOs por NaCLO 0.5%, detergente neutro, clorexidina 0.12% e tablets efervescentes Corega Tabs® (SILVA *et al.*, 2025).

Embora o estudo de Alweneen e Alqahtani (2025) não tenha avaliado diretamente o efeito antimicrobiano, e sim a presença de biofilme sobre os AOs, constatou que Cristais Invisalign® e tabletes Fittydent® proporcionaram os melhores resultados.

Duas revisões sistemáticas (CHARAVET *et al.*, 2022; KIATWARAWUT *et al.*, 2022b) demonstraram que não há um agente antimicrobiano considerado padrão-ouro para ser utilizado com AOs, e destacaram a clorexidina e os tabletes efervescentes comerciais como igualmente eficazes na desinfecção. Ainda, relataram que protocolos combinados (ação mecânica - escovação + ação química) são os mais eficazes para o controle de biofilme. Por fim, sugeriram o desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados com avaliações a longo prazo.

2.6 CONTROLE MICROBIANO DURANTE O USO DE ALINHADORES ORTODÔNTICOS – BIOMATERIAIS

Considera-se um biomaterial, substâncias naturais ou sintéticas que podem ser utilizadas em ambientes biológicos de forma segura e fisiologicamente aceitável (FAKHRI *et al.*, 2020). Um dos objetivos da utilização de um biomaterial é melhorar a saúde através do reestabelecimento de um tecido do corpo humano (PARK e LAKES, 2007).

O êxito do uso de um biomaterial, depende: da biocompatibilidade, do estado de saúde do paciente e das condições de implantação do mesmo (PARK e LAKES, 2007). Estes podem ser exemplificados, respectivamente: pelo grau de inflamação, pelo tempo de recuperação e, por fim, pelo tempo de vida útil do mesmo (ORÉFICE *et al.*, 2006).

Alguns estudos *in vitro* revestiram AOs com diferentes biomateriais em forma de nanopartículas antimicrobianas. O estudo de Xie *et al.* (2020) mostrou que AOs recobertos com nanopartículas de ouro modificados com amônia quaternária apresentaram uma redução significativa na aderência e formação de biofilme de *S. mutans* em comparação com aparelhos fixos. Zhang *et al.* (2020) também recobriram AOS com nanopartículas de ouro, mas modificadas com amina, e verificaram redução na formação de biofilme, mais especificamente de *P. gingivalis*, quando comparados aos aparelhos fixos.

Worreth *et al.* (2022) revestiram AOs com cinamaldeído, e este biomaterial apresentou propriedade antimicrobiana contra *Staphylococcus epidermidis*, *S. mutans* e *Streptococcus mitis*, sendo capaz de reduzir o crescimento microbiano e a formação de biofilme. Um outro estudo (ANITA *et al.*, 2023) revestiu AOs com nanopartículas de óxido de zinco, e mostraram capacidade de suprimir o crescimento bacteriano e a formação de biofilme de *S. mutans* e *C. albicans* na superfície interna dos AOs. Ainda, o estudo de Vas *et al.* (2023) revestiu AOs com 6-gingerol e quitosana e constatou a atividade antibacteriana contra *S. mutans*.

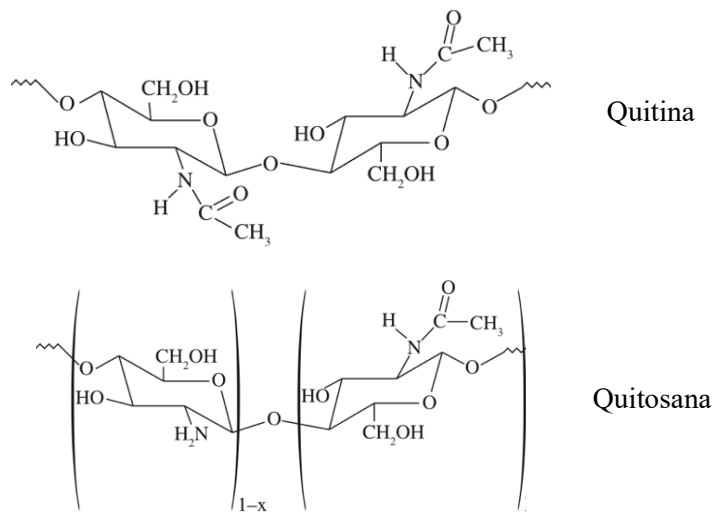
Entre os biomateriais utilizados na Odontologia para o controle microbiano, pode-se destacar a quitosana (QT).

2.7 QUITOSANA

Sabe-se que a QT advém da quitina, que é um polissacarídeo presente nas carapaças de crustáceos, como camarões, caranguejos, lagostas e siris (NGAH, KAMARI e KOAY, 2004; LANG *et al.*, 2020; RASHKI *et al.*, 2021), no exoesqueleto de artrópodes, como formigas e besouros (BRITO *et al.*, 2009), e na parede celular de fungos (WAN *et al.*, 2003), como em alguns cogumelos (VINSOVA e VAVRIKOVA, 2008).

A QT é obtida através da desacetilação da quitina em solução alcalina. Esta desacetilação é caracterizada pela quebra de grupos acetila, que resulta em um polímero formado por glicosamina e acetilglicosamina (SILVA *et al.*, 2004) (figura 1). A quantidade de grupos amina livres na QT à conferem solubilidade, permitindo que a mesma ganhe prótons em ambientes ácidos (KUMIRSKA *et al.*, 2010).

Figura 1 - Estrutura molecular da quitina e quitosana.



Fonte: Goy *et al.* (2009).

A QT é um polímero catiônico, ou seja, possui cargas positivas em sua estrutura. Isso permite a sua união com outros polímeros com cargas negativas, sejam eles naturais ou sintéticos. Esta união é capaz de criar novas estruturas (EL-HACK *et al.*, 2020; FAKHRI *et al.*, 2020).

A QT tem características como biocompatibilidade, baixa toxicidade e ação antimicrobiana (LANG *et al.*, 2020). Bactérias Gram-positivas, como *S. mutans* e *Streptococcus sanguinis* (ALIASGHARI *et al.*, 2016; HUSAIN *et al.*, 2017), e Gram-negativas, como *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis* (IKINCI *et al.*, 2002), e fungos, como a *C. albicans* (GOY

et al., 2009; RAMACHANDRAN *et al.*, 2022) são sensíveis a QT. Sua ação antimicrobiana se deve à sua natureza catiônica e à habilidade de interagir com a superfície da membrana celular de microrganismos ou com componentes aniônicos de suas paredes, como lipopolissacarídeos e proteínas (PRASHANTH e THARANATHAN, 2007).

Sabe-se que o pH desempenha um papel essencial na ação antimicrobiana da QT, sendo necessário um meio ácido ($\text{pH} < 6,5$) para garantir sua ação ideal (FAKHRI *et al.*, 2020). Por outro lado, um pH acima de 6,5 torna-a insolúvel, fazendo com que a QT perca sua atividade antimicrobiana (LANG *et al.*, 2020).

A QT é um biomaterial que pode ser utilizado de diversas formas, como na forma de: granulado, filme e hidrogel. Ainda, pode ser aplicado por diversas vias, como a oral (GARCIA *et al.*, 2008).

Estudos mostraram a incorporação de QT em produtos odontológicos, como dentifrícios fluoretados (AZEVEDO *et al.*, 2007; GANSS *et al.*, 2012; SCHLUETER *et al.*, 2013; RESENDE *et al.*, 2019) e enxaguantes bucais (COSTA *et al.*, 2014). Além disso, há estudos que desenvolveram e avaliaram a QT sendo utilizada na forma de gel para terapia local de doença periodontal (IKINCI *et al.*, 2002; AKINCIBAY *et al.*, 2007; KACHHADIYA *et al.*, 2022) e para prevenção de desmineralização dentária (PELÁ *et al.*, 2022; PINI *et al.*, 2022; YAMAKAMI *et al.*, 2022).

Ainda, há estudos com a incorporação de QT a materiais odontológicos, como em medicação intracanal (SAVITHA *et al.*, 2019) e em vernizes para selar superfícies dentárias (WASSEL e KHATTAB, 2017; POORNIMA *et al.*, 2021). Alguns estudos incorporaram a QT à materiais ortodônticos, como em *primer* ortodôntico (NADER *et al.*, 2020), em adesivo ortodôntico (MIRHASHEMI *et al.*, 2021), em resina composta ortodôntica (PUTRI *et al.*, 2021) e em resina acrílica para fabricação de contenção ortodôntica (SHAHABI *et al.*, 2021).

Entre as diversas aplicações da QT na área da saúde, pode-se citar, em: produto dermatológico (AZEVEDO *et al.*, 2007); matriz para liberação de fármaco (BERNKOP-SCHNÜRCH e DÜNNHAUPT, 2012); purificação de proteína (TORRES *et al.*, 2005); membrana periodontal (LARANJEIRA e FÁVERE, 2009); contenção de crescimento de tecido conjuntivo (SILVA *et al.*, 2004); hidrogel (BERGER *et al.*, 2004).

2.8 ÓLEO ESSENCIAL DE *MELALEUCA ALTERNIFOLIA*

Os óleos essenciais (OEs) têm esta nomenclatura por possuírem a “essência”, ou seja, o aroma das plantas das quais são extraídos (VALENTIM e SOARES, 2017). São líquidos voláteis obtidos principalmente por destilação a vapor (OUSSALAH *et al.*, 2007; SANTOS *et al.*, 2019).

Os OEs têm aplicação em diversos segmentos industriais, como na perfumaria e aromaterapia, e em produtos farmacêuticos, isso devido aos seus diversos benefícios (BURT *et al.*, 2004). Entre estes, pode-se citar propriedades, como: ação antibacteriana, antifúngica, antivirais, analgésicas, anti-inflamatórias e antioxidantes (COSTA *et al.*, 2015). A atividade antimicrobiana provém principalmente de terpenos e polifenóis, como o eugenol, cinamaldeído, carvacrol e timol (DORMAN e DEANS, 2000; BURT *et al.*, 2004; SANTOS *et al.*, 2019).

O óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (OEM) é obtido por destilação por arraste a vapor de folhas e cascas da planta desta espécie, originária da Austrália. Estruturalmente, o OEM é composto por diversos terpenos e polifenóis (YASIN, 2021), entre eles, há o Terpinen-4-ol e o 1,8-Cineol, principais componentes do óleo (DA SILVA, 2020; HAMMER, 2015; TAALAB *et al.*, 2021; YASIN, 2021). Enquanto o Terpinen-4-ol possui ação anti-inflamatória e antimicrobiana, o 1,8-Cineol tem apenas ação anti-inflamatória (TAALAB *et al.*, 2021). Além da atividade anti-inflamatória e antimicrobiana, o OEM apresenta ação antioxidante, a qual promove o sequestro de radicais livres e inibi a peroxidação lipídica (CARSON *et al.*, 2006; OLIVEIRA, 2011; CHANDRDAS, 2014; HAMMER, 2015; DA SILVA, 2020; YASIN, 2021).

Quando o OEM é condensado, o mesmo é separado do destilado aquoso, e o seu rendimento varia de 1 a 2% do peso do material vegetal úmido (CARSON *et al.*, 2006). Depois da obtenção do óleo, o mesmo deve ser armazenado adequadamente em local fresco, seco e escuro, já que o calor, a exposição ao ar, luz e/ ou umidade podem degradar os seus constituintes (YASIN, 2021). Ainda, o OEM tem odor forte, baixa solubilidade e toxicidade se usado em altas concentrações (YASIN *et al.*, 2021).

Essencialmente, o mecanismo de ação do OEM contra microrganismos é caracterizado pelo rompimento da membrana celular com consequente extravasamento do material intracelular (CARSON *et al.*, 2006). A ação antimicrobiana do OEM já foi demonstrada para diversos microrganismos, como *Actinomyces* spp, *Escherichia coli*, *F. nucleatum*, *Lactobacillus* spp, *Porphyromonas* spp, *Prevotella* spp, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*

spp, *Streptococcus pyogenes*, *Veillonella* spp e *C. albicans* (CARSON *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Filoche *et al.* (2005) avaliaram a ação de um enxaguante bucal com OEM sobre o crescimento do biofilme supragengival, e constataram ação antimicrobiana, especialmente, quando associado à clorexidina. Enquanto que Ripari *et al.* (2020) demonstraram redução do índice de placa e de sangramento tanto com o uso de enxaguante de OEM quanto com enxaguante de clorexidina, porém este último causando manchamento de dentes e alteração de paladar. Oktanuli *et al.* (2025) mostraram ação alcalinizante por meio da avaliação do pH salivar em indivíduos que utilizaram enxaguante bucal contendo OEM.

Um estudo *in vitro* demonstrou eficácia de um gel de OEM sobre *S. mutans*, e sugeriu o desenvolvimento de géis de OEM associados a outros agentes, para que se possa potencializar os efeitos antimicrobianos dos mesmos (SHAHIDULLA *et al.*, 2024).

Soukoulis e Hirsch (2004) avaliaram o efeito de um gel de OEM no desenvolvimento de biofilme e gengivite pré-existente, e constaram ação anti-inflamatória através da redução dos índices de placa e de sangramento. Este achado se assemelha aos resultados do estudo de Santamaria Jr *et al.* (2014), em que indivíduos que faziam uso de aparelho fixo, utilizaram gel de OEM e apresentaram redução do índice de placa e na contagem de *S. mutans* na saliva, quando comparados aos indivíduos que utilizaram Colgate Total®.

Elgendy *et al.* (2013) desenvolveram um gel de OEM e avaliaram o seu efeito sobre o tecido subgengival de pacientes que apresentavam periodontite, reduzindo a inflamação e propiciando a cicatrização do tecido periodontal. Um estudo clínico mais recente (TAALAB *et al.*, 2021) também mostrou a efetividade de um gel contendo OEM no tratamento local de periodontite.

2.9 HIDROGEL

Um hidrogel é caracterizado por ser um sistema constituído de um ou mais polímeros e água, que juntos, formam uma rede tridimensional de cadeias (BORTOLIN *et al.*, 2012). Pode ser classificado como físico ou químico, de acordo com as interações da sua estrutura. O hidrogel físico é aquele que tem as cadeias de polímeros unidas por interações não-covalentes (como eletrostáticas e hidrofóbicas), e estas podem ser desfeitas devido a alguma alteração no pH e/ ou temperatura. Já o hidrogel químico, tem as cadeias de polímeros unidas por interações covalentes, e estas

difficilmente são desfeitas por alteração no pH e/ ou temperatura, mas podem ser desfeitas por reações químicas ou sob estresse mecânico (ROSIK e YOSHII, 1999). Assim, dependendo da estrutura do hidrogel, o mesmo pode responder a estímulos, como à força iônica (YANG *et al.*, 2007), ao pH (TURAN *et al.*, 2007) e à temperatura (DOGU *et al.*, 2006).

Para que um hidrogel possa absorver um grande volume de água, é necessário que os polímeros presentes na estrutura sejam hidrofílicos. O hidrogel pode ser biocompatível, tem propriedades mecânicas modificáveis e boa elasticidade. Essas características o tornam um bom material para ser aplicado na área da saúde. Ainda, pode fornecer uma barreira à penetração bacteriana, enquanto permite a difusão de pequenas moléculas para o meio (ROSIK e YOSHII, 1999; TOHAMY, 2018).

Na preparação de um hidrogel, comumente se utiliza a hidroxietilcelulose. Este polímero é um agente espessante (SCHUELLER e ROMANOWSKI, 2002) e apresenta características, como baixa toxicidade e custo, biodegradabilidade, biocompatibilidade e propriedades não iônicas (TOHAMY, 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e avaliar uma formulação de gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* para ser associada a alinhadores ortodônticos, a fim de prevenir a formação de biofilme dentário e o desenvolvimento de cárie e doenças periodontais.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desenvolver um gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*;
- Avaliar o gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, segundo os parâmetros organolépticos e físico-químicos;
- Avaliar a estabilidade do gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* sob diferentes condições de armazenamento;
- Avaliar a estabilidade do gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* por meio da determinação do pH;
- Avaliar o gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* por meio da análise da viscosidade;
- Avaliar as interações moleculares entre os componentes do gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*;
- Determinar a atividade antimicrobiana do gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*;
- Avaliar a citotoxicidade do gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi dividido em duas etapas. A primeira etapa referiu-se ao desenvolvimento de uma formulação de gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, seguida pela etapa de caracterização organoléptica e físico-química da mesma, além da avaliação da atividade antimicrobiana e da viabilidade celular.

Para fins de comparação, produziu-se uma formulação de gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus* e uma formulação de gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*.

4.1 MATERIAIS

4.1.1 Materiais componentes das formulações de géis

1. Água purificada (Merck Millipore, São Paulo, Brasil);
2. Ácido málico (Synth, Diadema, São Paulo, Brasil);
3. Bicarbonato (Farmax, Divinópolis, Minas Gerais, Brasil);
4. Glicerina (Vetec Química Fina, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil);
5. Hidroxietilcelulose (Bianquímica, São Paulo, Brasil);
6. Lecitina (Farmarte, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil);
7. Mentol (Medicales, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil);
8. Óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (Laszlo, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil; ANEXO A);
9. Óleo de semente *Helianthus annuus* - *sunflower* (Ojas, São Paulo, Brasil);
10. Quitosana de baixo peso molecular 50-190kDa e grau de desacetilação 75-85% (Sigma-Aldrich, Saint Louis, Missouri, EUA).

4.1.2 Materiais utilizados durante o desenvolvimento das formulações de géis e avaliações realizadas

1. Ágar Brain Heart Infusion (BHI) (Kasvi, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil);

2. Agitador magnético (Vertex Tecnologia em Equipamentos, São Paulo, Brasil);
3. Barras magnéticas (Prolab, São Paulo, Brasil);
4. Bastões de vidro (Prolab, São Paulo, Brasil);
5. Béqueres de vidro 50mL (Laborglas, São Paulo, Brasil);
6. Brometo de tetrazólio (M5655-1, Sigma-Aldrich, Saint Louis, EUA);
7. Caldo Mueller Hinton (MH) (Kasvi, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil);
8. Câmara de fluxo laminar vertical (Veco, Biosafe 12, Classe II, Campinas, Brasil);
9. Centrífuga (Mega-fuge 16R, Thermo Fisher Scientific, Waltham, EUA);
10. Dimetilsulfóxido (DMSO - Êxodo Científica, Sumaré, Brasil);
11. Espalhador de células 25cm (Kasvi, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil);
12. Espectrofotômetro (Multiskan EX, Thermo Fisher Scientific, Waltham, EUA);
13. Espectrômetro (FT-Raman Bruker-RFS-100, Billerica, Massachusetts, EUA);
14. Estufa incubadora (Thermo Electron Corporation, Hepa Class 100, EUA);
15. Garrafas para cultura 75cm³ (Nest, Wuxi, China);
16. Gel de clorexidina 0,2% (Peroxidin®, Nova Derme, São Paulo, Brasil);
17. Gel de clorexidina 2% (Maquira Indústria Odontológica, Maringá, Paraná, Brasil);
18. Isopropanol ácido (Êxodo Científica, Sumaré, Brasil);
19. Meio RPMI 1640 (Gibco, Thermo Fisher Scientific, Waltham, EUA);
20. Micro-ondas (Consul, Joinville, Santa Catarina, Brasil);
21. pHmetro portátil (mPA-210, Tecnopon, Piracicaba, São Paulo, Brasil);
22. Placa de 96 poços (Prolab, São Paulo, Brasil);
23. Placas de Petri 90x15mm (Olen Biotech, Xangai, China);
24. Refrigerador (Consul, Joinville, Santa Catarina, Brasil);
25. Reômetro (Viscotestes iQ Air Rheometer, Thermo Fischer, EUA);
26. Seringas de insulina 1mL (Descarpack, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil);
27. Soro Bovino Fetal (SBF - Cultilab, São Paulo, Brasil);
28. Solução de Penicilina e Estreptomicina (Nova Biotecnologia, Londrina, Brasil);
29. Tubo de centrifugação estéril 50mL (Kasvi, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil).

4.1.3 Microrganismos utilizados na avaliação da atividade antimicrobiana das formulações de géis

1. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ATCC 29522;
2. *Candida albicans* INCQS 40175;
3. *Streptococcus sanguinis* ATCC 10556;
4. *Streptococcus sobrinus* ATCC 27351.

4.1.4 Células utilizadas na avaliação da citotoxicidade dos géis

1. Macrófagos murinos J774A.1 (ATCC®CCL-1NCTC).

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Desenvolvimento das formulações de géis

As formulações de géis, sendo, gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (GQT+OEM), gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus* (GQT) e gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus* (GC), foram desenvolvidas no Centro de Estudos em Microbiologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

4.2.1.1 Gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*

Para o desenvolvimento de 20g do gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (GQT+OEM), foram utilizados os componentes e quantidades descritos no quadro 1, e seguiu-se o protocolo: em temperatura ambiente, em um béquer de vidro, sob agitação constante em agitador magnético (500rpm), adicionou-se a solução de ácido málico a 1% previamente preparada. Em um outro recipiente, solubilizou-se o mentol em glicerina por 5s em temperatura de 30°C em micro-ondas com potência de 900W, e depois acrescentou-se a lecitina, óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* e água purificada. Este conteúdo foi homogeneizado e vertido para o béquer

contendo a solução ácida. Adicionou-se água purificada ao conteúdo. Posteriormente, adicionou-se a quitosana a 1% e mais água purificada. Esperou-se por 5min até a total homogeneização da quitosana. Depois, adicionou-se lentamente a hidroxietilcelulose a 1% e água purificada, e esperou-se por 10min até a sua homogeneização. Por fim, o bicarbonato de sódio já solubilizado em água purificada também foi adicionado.

Quadro 1 - Materiais necessários para a formulação de 20g de gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Componente	Quantidade
Glicerina	1,000g
Hidroxietilcelulose	0,300g
Bicarbonato de sódio	0,050g
Ácido málico	0,200g
Quitosana	0,200g
Mentol	0,050g
Lecitina	0,020g
Óleo essencial de <i>Melaleuca alternifolia</i>	0,004g
Água purificada	Q.s.p

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

4.2.1.2 Gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*

Para o desenvolvimento de 20g do gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus* (GQT), foram utilizados os componentes e quantidades descritos no quadro 2, e seguiu-se o protocolo: em temperatura ambiente, em um béquer de vidro, sob agitação constante em agitador magnético (500rpm), adicionou-se a solução de ácido málico a 1% previamente preparada. Em um outro recipiente, solubilizou-se o mentol em glicerina por 5s em temperatura de 30°C em micro-ondas com potência de 900W, e depois acrescentou-se a lecitina, óleo de semente *Helianthus annuus* e água purificada. Este conteúdo foi homogeneizado e vertido para o béquer contendo a solução ácida. Adicionou-se água purificada ao conteúdo. Posteriormente, adicionou-se a quitosana a 1% e mais água purificada. Esperou-se por 5min até a total homogeneização da quitosana. Depois, adicionou-se lentamente a hidroxietilcelulose a 1% e água purificada, e esperou-se por 10min até a sua homogeneização. Por fim, o bicarbonato de sódio já solubilizado em água purificada também foi adicionado.

Quadro 2 - Materiais necessários para a formulação de 20g de gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*.

Componente	Quantidade
Glicerina	1,000g
Hidroxietilcelulose	0,300g
Bicarbonato de sódio	0,050g
Ácido málico	0,200g
Quitosana	0,200g
Mentol	0,050g
Lecitina	0,020g
Óleo de semente <i>Helianthus annuus</i>	0,004g
Água purificada	Q.s.p

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

4.2.1.3 Gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*

Para o desenvolvimento de 20g do gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus* (GC), foram utilizados os componentes e quantidades descritos no quadro 3, e seguiu-se o protocolo: em temperatura ambiente, em um béquer de vidro, sob agitação constante em agitador magnético (500rpm), adicionou-se a solução de ácido málico a 1%. Em um outro recipiente, solubilizou-se o mentol (utilizado para conferir sabor agradável e refrescante ao gel) em glicerina por 5s em temperatura de 30°C em micro-ondas com potência de 900W, e depois acrescentou-se a lecitina (emulsificante usado para homogeneizar o óleo à fase aquosa do gel), óleo de semente *Helianthus annuus* e água purificada. Este conteúdo foi homogeneizado e vertido para o béquer contendo a solução ácida. Adicionou-se água purificada ao conteúdo. Posteriormente, adicionou-se lentamente a hidroxietilcelulose a 1% (utilizada como agente espessante, contribuindo na viscosidade final do gel) e água purificada, e esperou-se por 10min até toda a sua solubilização. Por fim, o bicarbonato de sódio já solubilizado em água purificada também foi adicionado.

Quadro 3 - Materiais necessários para a formulação de 20g de gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*.

Componente	Quantidade
Glicerina	1,000g
Hidroxietilcelulose	0,500g
Bicarbonato de sódio	0,118g
Ácido málico	0,200g
Mentol	0,050g
Lecitina	0,020g
Óleo de semente <i>Helianthus annuus</i>	0,004g
Água purificada	Q.s.p

Fonte: Elaborado pela autora (2025).

4.2.2 Caracterização organoléptica dos géis sob diferentes condições de armazenamento

As avaliações das características organolépticas (aspecto, cor, odor e sabor) dos géis (GQT+OEM, GQT e GC) foram realizadas de acordo com o Guia de Estabilidade de Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2004) e com a avaliação direta subjetiva dos géis, no Centro de Estudos em Microbiologia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

As características organolépticas dos géis foram avaliadas em: 0h, 24h, 7 dias, 15 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias, sob diferentes temperaturas (4, 25 e 37°C), após a obtenção dos mesmos, da seguinte forma:

- 1) Aspecto:** Determinado pela inspeção visual subjetiva direta dos géis em béqueres separados à temperatura ambiente e luz natural;
- 2) Cor:** Determinada pela inspeção visual direta subjetiva dos géis em béqueres separados à temperatura ambiente e luz natural;
- 3) Odor:** Determinado através da avaliação direta subjetiva pelo olfato dos géis em béqueres separados à temperatura ambiente;
- 4) Sabor:** Determinado através da avaliação direta subjetiva por paladar dos géis em béqueres separados à temperatura ambiente.

4.2.2.1 Caracterização organoléptica dos géis sob ciclos com temperaturas alternadas

Os géis (GQT+OEM, GQT e GC) foram submetidos à duas temperaturas distintas (4 e 37°C) em doze ciclos de 24h, e as características organolépticas foram avaliadas (aspecto, cor, odor e sabor).

4.2.3 Caracterização físico-química dos géis

4.2.3.1 Determinação do pH

As avaliações do pH foram realizadas diretamente nos géis presentes em béqueres sob diferentes temperaturas (4, 25 e 37°C) usando um pHmetro portátil, no Laboratório Integrado de Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. O pH foi avaliado em: 0h, 24h, 7 dias, 15 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias, após a obtenção dos géis.

4.2.3.2 Avaliação da viscosidade

A viscosidade foi avaliada no Laboratório de Processamento Cerâmico da Universidade Federal do ABC, Campus Santo André, São Paulo, Brasil. A viscosidade dos géis GQT+OEM, GQT e GC, e de dois géis controles comerciais (clorexidina 2% e clorexidina 0,2% - escolhidos por serem géis comumente utilizados na prática odontológica) foi testada utilizando um reômetro calibrado. O ensaio foi realizado em um viscosímetro de placas paralelas, com aumento da taxa de cisalhamento de 0 a 100s⁻¹ em 30s, manutenção da taxa de cisalhamento de 100s⁻¹ por 10s e redução da taxa de cisalhamento de 100 a 0s⁻¹ em 30s. Posteriormente, foi calculada a tixotropia dos géis, por meio da subtração da área sob a curva de viscosidade obtida durante a ascensão da taxa de cisalhamento pela área sob a curva de viscosidade obtida durante a redução da taxa de cisalhamento.

4.2.3.3 Avaliação da espectroscopia no infravermelho por Transformada de Fourier

Foram avaliados os grupos funcionais e as interações moleculares dos géis (GQT+OEM,

GQT e GC) e de cada componente dos géis isoladamente, por meio de um espectrômetro com modo laser Nd-YAG, 1064nm e potência de 400mW.

Para garantir a qualidade e reprodutibilidade dos resultados, foram utilizadas porta-amostras de inox para as amostras sólidas e cubetas de quartzo para as amostras líquidas, com parâmetros de aquisição padronizados em 512 varreduras e potência de 1000mW, o que permitiu a caracterização entre os espectros Raman dos géis e de cada componente de forma isolada, possibilitando a comparação entre os mesmos.

4.2.4 Avaliação microbiológica

4.2.4.1 Avaliação da contaminação bacteriana por Contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC)

Com o auxílio de seringas de insulina, foram aliqüotados 100µL de cada gel (GQT+OEM, GQT e GC) e semeados com alça de Drigalski em diferentes placas de Petri contendo ágar Brain Heart Infusion (BHI). As placas foram incubadas por 24h em microaerofilia. Foram realizadas 3 réplicas técnicas para cada gel. As UFC foram contabilizadas e calculadas utilizando a seguinte fórmula: $\log \text{UFC/mL} = \log (20 \times \text{média de nº de UFC} \times 10)$, e os dados foram tabulados. Os géis desenvolvidos foram submetidos a testes de estabilidade microbiológica ao longo de três meses, a partir do teste de contaminação bacteriana realizado nos tempos 0h, 24h, 48h, 7dias, 15 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias. Os géis foram armazenados em três diferentes temperaturas (4, 25 e 37°C).

4.2.4.2 Avaliação da atividade antimicrobiana por Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Para o teste foram utilizadas as linhagens microbianas *A. actinomycetemcomitans*, *S. sobrinus*, *S. sanguinis* e *C. albicans*. A CIM dos géis (GQT+OEM, GQT e GC) foi determinada pelo método de microdiluição em caldo Mueller Hinton (MH) em placas de 96 poços, obedecendo os parâmetros do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2021). As concentrações obtidas pela diluição seriada na placa variaram de 50 a 0,4%. Como controle de atividade antimicrobiana foi utilizado um gel de clorexidina 0,2%. Os inóculos microbianos foram obtidos por meio de diluição em salina, ajustados para a escala Mc Farland 0,5, seguido de diluições

seriadas, para que a concentração na placa fosse de $0,5 \times 10^5$ UFC/poço para as linhagens bacterianas e $0,5 \times 10^3$ UFC/poço para a linhagem fúngica. As placas foram incubadas em estufa a 37°C durante 24h em microaerofilia. A CIM foi definida como a menor diluição capaz de inibir o crescimento microbiano avaliado visualmente. Os géis foram armazenados em três temperaturas distintas (4 , 25 e 37°C) e as avaliações realizadas nos momentos 0h, 24h, 48h, 7dias, 15 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias.

4.2.4.3 Avaliação do efeito antimicrobiano por Concentração Microbiocida Mínima (CMM)

Verificou-se a CMM dos géis (GQT+OEM, GQT e GC) por meio da transferência de alíquotas de $10\mu\text{L}$ de cada poço onde não houve crescimento visível do ensaio de CIM para placas de Petri contendo BHI, que foram incubadas em estufa por mais 24h a 37°C em microaerofilia, para determinar se os géis tiveram efeito microbicida ou microbiostático. O ensaio foi feito em duplicata considerando as réplicas técnicas.

4.2.5 Avaliação da citotoxicidade dos géis

Para o ensaio de citotoxicidade dos géis (GQT+OEM, GQT e GC), realizou-se a cultura de células da linhagem de macrófagos murinos em meio RPMI-1640 suplementado com 10% de soro bovino fetal (SBF) e 1% de solução dos antimicrobianos (Penicilina - 100UI/mL e Estreptomicina - $100\mu\text{g/mL}$) em garrafas de cultura de 75cm^3 , e mantida em estufa incubadora umidificada à 37°C com atmosfera de 5% de CO_2 até atingir 80% de confluência. As células foram manuseadas em ambiente estéril de câmara de fluxo laminar vertical.

As células foram cuidadosamente suspendidas com o auxílio de espalhador de células estéril descartável. Recolheu-se o meio, contendo as células e transferiu-se para tubo de centrifugação estéril 50mL , procedendo com a centrifugação à 1200rpm por 10min. Posteriormente, o sobrenadante foi descartado e as células foram ressuspendidas em 1mL de meio RPMI-1640 com 10% SBF e 1% de solução de antimicrobianos. As suspensões de células foram diluídas 100x diretamente em solução de contagem para a contagem em câmara de Neubauer com o objetivo de iniciar o ensaio de citotoxicidade.

As células em suspensão foram transferidas para placa de 96 poços, com densidade celular

de 2×10^4 células/poço e incubadas por 24h em estufa incubadora umidificada à 37°C com atmosfera de 5% de CO². Posteriormente, removeu-se o meio e adicionou-se 100µL de meio completo (RPMI-1640 com 10% de SBF e 1% da solução de antimicrobianos) os géis, cuja faixa de concentração testada foi de 1 a 0,0625mg/mL, obtidas por diluição seriada e em quadruplicata, e realizada duas réplicas biológicas. Os géis foram previamente diluídos em 20µL de dimetilsulfóxido (DMSO). Como controles foram utilizados meio RPMI (controle negativo), meio RPMI acrescido do solvente (solução de DMSO nas concentrações de 0,2 a 0,025% (v/v)) nas mesmas concentrações utilizadas para a diluição dos géis (controle positivo). As placas foram incubadas por 48h a 37°C com 5% de CO². Após este período, adicionou-se 10µL de solução do sal 3-(4,5-dimetil-2-tiazol)-2,5-difenil-brometo de tetrazólio (MTT) a 5mg/mL, sendo incubada por 2h a 37°C com 5% de CO².

Posteriormente, os poços da placa foram esvaziados e o precipitado de formazan, de cor púrpura, formado pela metabolização do MTT pelas células metabolicamente viáveis, foi dissolvido em 100µL de isopropanol ácido. A leitura foi realizada em espectrofotômetro a 570nm. O cálculo da porcentagem de viabilidade celular para as células tratadas com diluições dos géis foi feito a partir das médias das respectivas absorbâncias, considerando-se o valor médio da absorbância do grupo controle negativo como 100% de viabilidade.

5 RESULTADOS

Este estudo resultou em um pedido de patente, e o seu depósito foi realizado no Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) por intermediação do Centro Regional de Inovação e Transferência de Tecnologia (CRITT) da Universidade Federal de Juiz de Fora (ANEXO B).

Foram produzidas onze formulações de cada gel desenvolvido (33 formulações de géis no total), para a definição das quantidades ideais de seus componentes, e posterior desenvolvimento das formulações definitivas.

A caracterização organoléptica dos géis demonstrou que o aspecto se manteve homogêneo para todos os momentos e temperaturas, exceto para a temperatura de 37°C nos momentos 30, 60 e 90 dias. Em relação a cor, os géis GQT+OEM e GQT tenderam a ficar mais amarelados com o tempo. O odor mentolado e o sabor refrescante ficaram menos pronunciados com o tempo, especialmente em temperaturas mais altas (25 e 37°C). A temperatura de 4°C foi a mais adequada para a preservação das propriedades organolépticas das formulações por até 90 dias (tabela 1).

Tabela 1 - Estabilidade das características organolépticas dos géis em diferentes condições de armazenamento.

Momento	Temperatura	Gel	Aspecto	Cor	Odor	Sabor
0h	Ambiente	GC	Homogêneo	Ligeiramente esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Tabela 1 continuação - Estabilidade das características organolépticas dos géis em diferentes condições de armazenamento.

Momento	Temperatura	Gel	Aspecto	Cor	Odor	Sabor
24h	4°C	GC	Homogêneo	Ligeiramente esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
	25°C	GC	Homogêneo	Ligeiramente esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
	37°C	GC	Homogêneo	Ligeiramente esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Tendência a maior amarelamento	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Tendência a maior amarelamento	Mentolado	Refrescante
48h	4°C	GC	Homogêneo	Branco	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco	Mentolado	Refrescante
	25°C	GC	Homogêneo	Branco	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
	37°C	GC	Homogêneo	Branco	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Tabela 1 continuação - Estabilidade das características organolépticas dos géis em diferentes condições de armazenamento.

Momento	Temperatura	Gel	Aspecto	Cor	Odor	Sabor
7 dias	4°C	GC	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
	25°C	GC	Homogêneo	Branco menos opaco	Menos pronunciado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco menos opaco	Menos pronunciado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Mais amarelado que o GC e GQT	Menos pronunciado	Refrescante
	37°C	GC	Homogêneo	Branco menos opaco	Menos pronunciado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Amarelado	Menos pronunciado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Amarelado	Menos pronunciado	Refrescante
14 dias	4°C	GC	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
	25°C	GC	Homogêneo	Branco menos opaco	Pouco mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco menos opaco	Menos pronunciado	Refrescante fraco
		GQT+OEM	Homogêneo	Mais amarelado que o GC e GQT	Menos pronunciado	Refrescante fraco
	37°C	GC	Homogêneo	Branco menos opaco	Pouco mentolado	Refrescante fraco
		GQT	Homogêneo	Mais amarelado	Pouco mentolado	Refrescante fraco
		GQT+OEM	Homogêneo	Amarelado	Menos pronunciado	Refrescante fraco

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Tabela 1 continuação - Estabilidade das características organolépticas dos géis em diferentes condições de armazenamento.

Momento	Temperatura	Gel	Aspecto	Cor	Odor	Sabor
30 dias	4°C	GC	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco opaco	Mentolado	Refrescante
	25°C	GC	Homogêneo	Branco menos opaco	Pouco mentolado	Refrescante fraco
		GQT	Homogêneo	Amarelado	Pouco mentolado	Refrescante fraco
		GQT+OEM	Homogêneo	Mais amarelado que o GC e GQT	Menos pronunciado	Refrescante fraco
	37°C	GC	Seco	Película esbranquiçada	Sem cheiro	-
		GQT	Seco	Película amarelada	Sem cheiro	-
		GQT+OEM	Seco	Película amarelada	Sem cheiro	-
60 dias	4°C	GC	Homogêneo	Branco opaco	Menos mentolado que antes	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco opaco	Menos mentolado que antes	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco opaco	Menos mentolado que antes	Refrescante
	25°C	GC	Homogêneo	Branco menos opaco	Pouco mentolado	Refrescante fraco
		GQT	Homogêneo	Amarelado	Pouco mentolado	Refrescante fraco
		GQT+OEM	Homogêneo	Mais amarelado que o GC e GQT	Menos pronunciado	Refrescante fraco
	37°C	GC	Seco	Película esbranquiçada	Sem cheiro	-
		QT	Seco	Película amarelada	Sem cheiro	-
		QT+OEM	Seco	Película amarelada	Sem cheiro	-

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Tabela 1 continuação - Estabilidade das características organolépticas dos géis em diferentes condições de armazenamento.

Momento	Temperatura	Gel	Aspecto	Cor	Odor	Sabor
90 dias	4°C	GC	Homogêneo	Branco opaco	Menos mentolado que antes	Refrescante
		GQT	Homogêneo	Branco opaco	Menos mentolado que antes	Refrescante
		GQT+OEM	Homogêneo	Branco opaco	Menos mentolado	Refrescante
	25°C	GC	Homogêneo	Branco mais translúcido	Pouco mentolado	Refrescante muito fraco
		GQT	Homogêneo	Amarelado translúcido	Pouco mentolado	Refrescante muito fraco
		GQT+OEM	Homogêneo	Mais amarelado que o GC e GQT	Menos pronunciado	Refrescante muito fraco
	37°C	GC	Seco	Película esbranquiçada	Sem cheiro	-
		GQT	Seco	Película amarelada	Sem cheiro	-
		GQT+OEM	Seco	Película amarelada	Sem cheiro	-

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Quando os géis foram submetidos às temperaturas de 4 e 37°C em doze ciclos de 24h, observou-se que o aspecto e o sabor dos géis se mantiveram homogêneo e refrescante, respectivamente, durante todos os ciclos. Os géis GQT+OEM e GQT tenderam a ficar mais amarelados com o tempo. O odor mentolado manteve-se estável para os géis até o 6º ciclo. Posteriormente, o odor foi se tornando mais suave até ficar imperceptível. Os géis GQT+OEM e GQT exibiram maior estabilidade quando comparados ao GC. As amostras demonstraram-se mais estáveis na temperatura de 4°C (tabela 2).

Tabela 2 - Estabilidade das características organoléptica dos géis em doze ciclos de 24h com temperaturas alternadas.

Ciclo	Gel	Aspecto	Cor	Odor	Sabor
Ciclo 1 (0 a 24h - 37°C)	GC	Homogêneo	Ligeiramente esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
Ciclo 2 (24 a 48h - 4°C)	GC	Homogêneo	Ligeiramente esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
Ciclo 3 (48 a 72h - 37°C)	GC	Homogêneo	Bastante esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Ligeiramente amarelado	Mentolado	Refrescante
Ciclo 4 (72 a 96h - 4°C)	GC	Homogêneo	Branco	Mentolado	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
Ciclo 5 (96 a 120h - 37°C)	GC	Homogêneo	Muito esbranquiçado	Mentolado	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
Ciclo 6 (120 a 144h - 4°C)	GC	Homogêneo	Branco	Menta suave	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Branco amarelado	Mentolado	Refrescante
Ciclo 7 (144 a 168h - 37°C)	GC	Homogêneo	Muito esbranquiçado	Menta suave	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Amarelado	Mentolado	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Amarelado	Mentolado	Refrescante
Ciclo 8 (168 a 192h - 4°C)	GC	Homogêneo	Muito esbranquiçado	Menta suave	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Amarelado	Menta suave	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Amarelado	Menta suave	Refrescante

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Tabela 2 continuação - Estabilidade das características organoléptica dos géis em doze ciclos de 24h com temperaturas alternadas.

Ciclo	Gel	Aspecto	Cor	Odor	Sabor
Ciclo 9 (192 a 216h - 37°C)	GC	Homogêneo	Muito esbranquiçado	Menta suave	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Amarelado	Mentolado fraco	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Amarelado	Mentolado fraco	Refrescante
Ciclo 10 (216 a 240h - 4°C)	GC	Homogêneo	Branco opaco	Quase sem cheiro	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Amarelado opaco	Quase sem cheiro	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Amarelado opaco	Quase sem cheiro	Refrescante
Ciclo 11 (240 a 264h - 37°C)	GC	Homogêneo	Esbranquiçado	Quase sem cheiro	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Branco amarelado	Quase sem cheiro	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Branco amarelado	Quase sem cheiro	Refrescante
Ciclo 12 (264 a 288h - 4°C)	GC	Homogêneo	Branco	Nenhum perceptível	Refrescante
	GQT	Homogêneo	Branco amarelado	Nenhum perceptível	Refrescante
	GQT+OEM	Homogêneo	Branco amarelado	Nenhum perceptível	Refrescante

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

O pH dos géis GQT e GQT+OEM manteve-se entre 5,54-6,11, enquanto que o pH do GC apresentou maior variação (5,60-7,80), durante os diferentes momentos e temperaturas avaliadas. Houve perda das amostras à temperatura de 37°C nos momentos 30, 60 e 90 dias (tabela 3 e figuras 2, 3 e 4).

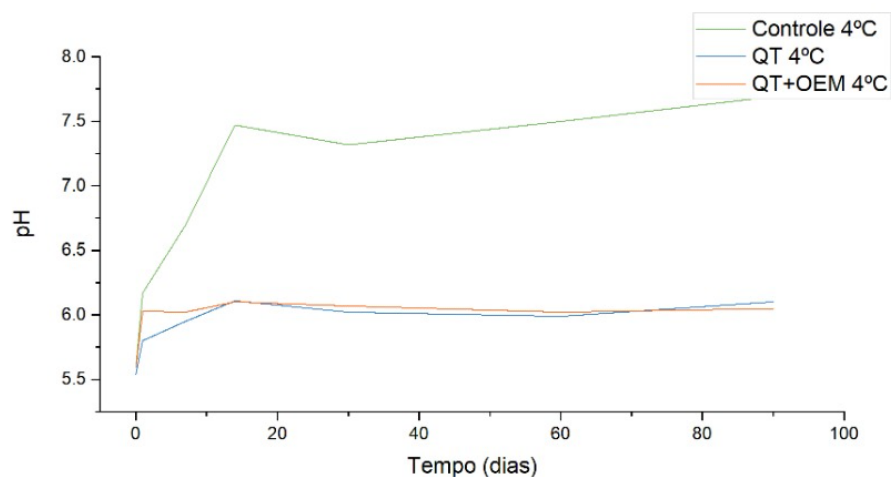
Tabela 3 - Variação do pH dos géis nas temperaturas 4, 25 e 37°C em diferentes momentos.

Momento	Temperatura	GC	GQT	GQT+OEM	Observações
0h	Ambiente	5,60	5,54	5,59	-
24h	4°C	6,17	5,80	6,03	-
	25 °C	6,34	5,87	5,88	-
	37 °C	6,15	5,82	5,86	-
	4°C	6,69	5,95	6,02	-
7 dias	25 °C	6,78	5,89	5,91	-
	37 °C	7,71	5,88	5,87	-
	4°C	7,47	6,11	6,10	-
14 dias	25 °C	7,44	5,99	5,95	-
	37 °C	7,80	5,97	5,98	-
	4°C	7,32	6,02	6,07	-
30 dias	25 °C	7,28	5,91	5,87	-
	37 °C	Perda	Perda	Perda	Amostras perdidas
	4°C	7,50	5,99	5,91	-
60 dias	25 °C	7,45	5,99	6,02	-
	37 °C	Perda	Perda	Perda	Amostras perdidas
	4°C	7,69	6,10	6,05	-
90 dias	25 °C	7,61	5,89	5,90	-
	37 °C	Perda	Perda	Perda	Amostras perdidas
	4°C	7,69	6,10	6,05	-

GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*; Perda: amostra que secou devido ao aumento da temperatura; Amostras perdidas: amostras que não foram avaliadas devido à perda.

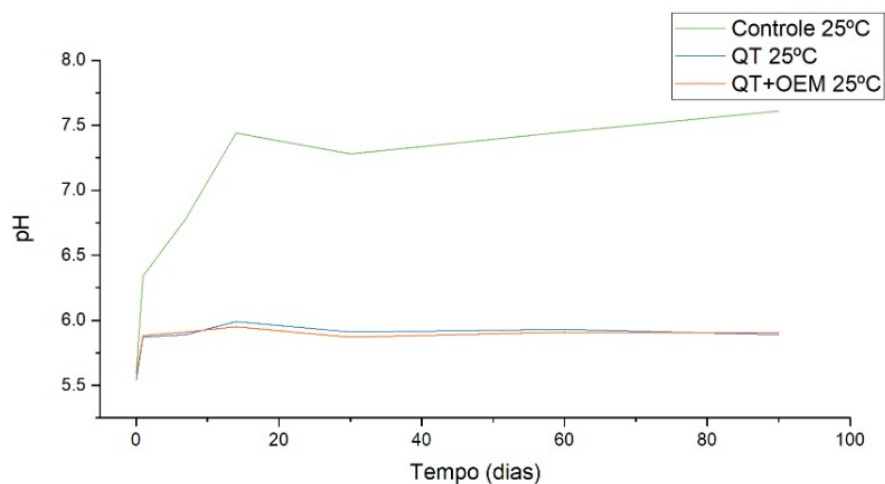
Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Figura 2 - Variação do pH dos géis na temperatura de 4°C em diferentes momentos.



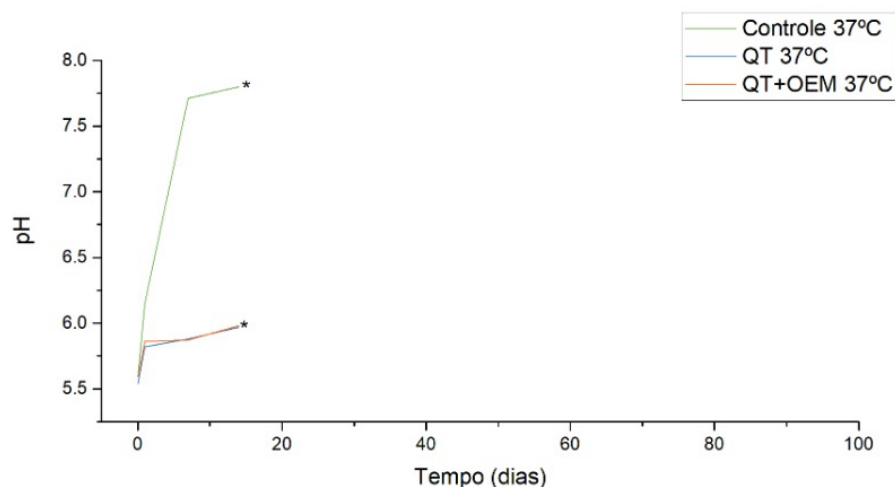
Controle: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.
Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Figura 3 - Variação do pH dos géis na temperatura de 25°C em diferentes momentos.



Controle: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.
Fonte: Elaborada pela autora (2025).

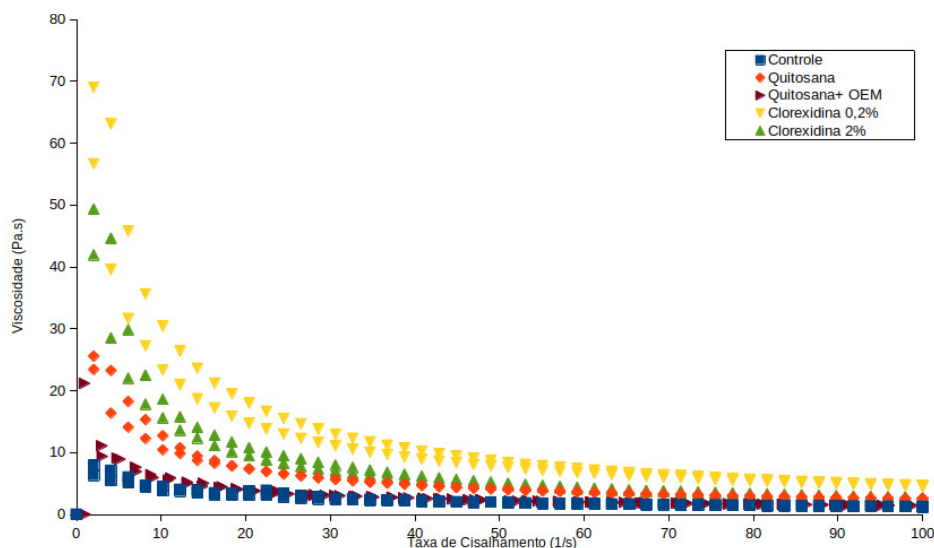
Figura 4 - Variação do pH dos géis na temperatura de 37°C em diferentes momentos.



Controle: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.
Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Os géis GQT+OEM, GQT e GC, e os dois géis de clorexidina (0,2 e 2%) apresentaram um comportamento de um fluido não newtoniano, ou seja, a viscosidade diminuiu quando houve um aumento da taxa de cisalhamento. Entre os géis desenvolvidos, o GQT apresentou a maior viscosidade (figura 5).

Figura 5 - Viscosidade dos géis desenvolvidos e dois controles.



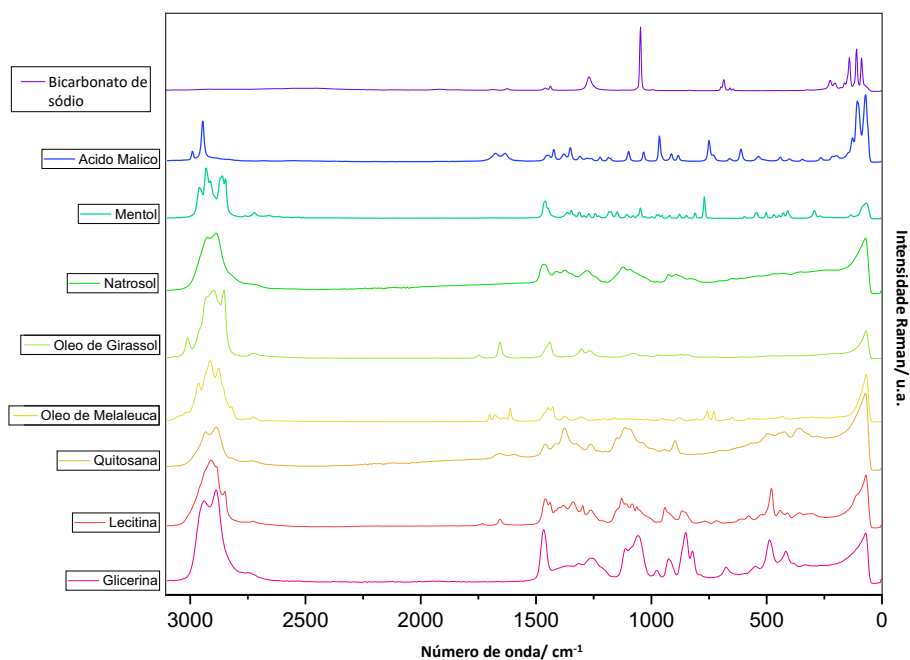
Controle: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; Quitosana: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; Quitosana+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.

Fonte: Elaborada pelo Prof. Dr. Raphael Fortes Marcomini (2025).

Os valores de tixotropia para os géis GQT+OEM, GQT, GC e géis de clorexidina a 0,2 e a 2%, foram respectivamente, 249, 48,5, 387, 4140 e 2026Pa.s⁻¹. Portanto, todos os géis apresentaram um tempo de resposta após sofrerem um tensionamento e voltarem ao equilíbrio, sendo que os géis com QT demonstraram os menores valores.

A espectroscopia dos géis GQT+OEM, GQT e GC e seus componentes demonstrou que os espectros Raman dos géis se mostraram semelhantes aos espectros Raman dos componentes individuais (figuras 6 e 7). Os géis GQT+OEM, GQT e GC apresentaram os mesmos grupos funcionais (CH, CH₂, CH₃ e OH), e por este motivo, vibrações similares, com uma variação de intensidade relativa das bandas (figura 7).

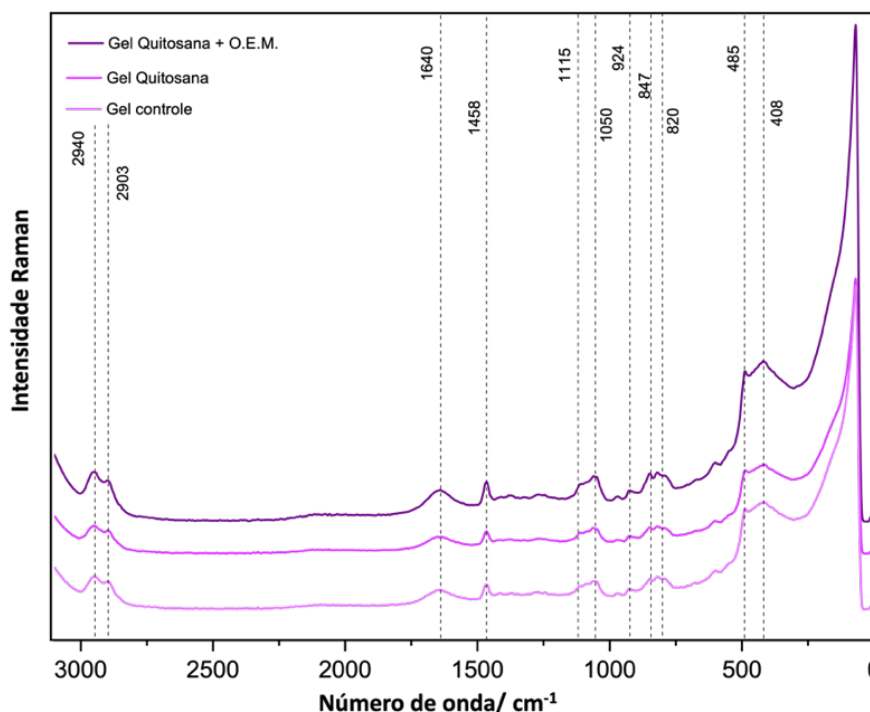
Figura 6 - Espectros Raman dos componentes dos géis.



Natrosol: hidroxietilcelulose.

Fonte: Elaborada por Daphne Fonseca de Coppoli Lanferini (2025).

Figura 7 - Espectros Raman dos géis.



Gel Quitosana+O.E.M: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*; Gel Quitosana: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; Gel controle: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*.

Fonte: Elaborada por Daphne Fonseca de Coppoli Lanferini (2025).

As principais bandas do GC podem ser observadas na tabela 4. Destacam-se as bandas 2940cm^{-1} (estiramento assimétrico CH_3 , associado ao mentol e ao óleo de semente *Helianthus annuus* com lecitina), 2903cm^{-1} (estiramento assimétrico CH_2 , presente no ácido málico, hidroxietilcelulose, glicerina, lecitina, mentol e óleo de semente *Helianthus annuus*) e 1640cm^{-1} (estiramento simétrico $\text{C}=\text{C}$ e deformação angular no plano $\text{H}-\text{O}-\text{H}$ de água residual, relacionado ao óleo de semente *Helianthus annuus*, lecitina e ácido málico). Provavelmente, os géis GQT+OEM e GQT, por possuírem grupos funcionais CH , CH_2 , CH_3 e OH , tenham apresentado vibrações similares às já existentes no GC, e por isso não tenham gerado novas bandas, mas reforçaram levemente as já presentes. Dessa forma, a diferença entre os géis parece estar mais associada à uma variação de intensidade relativa (figura 7).

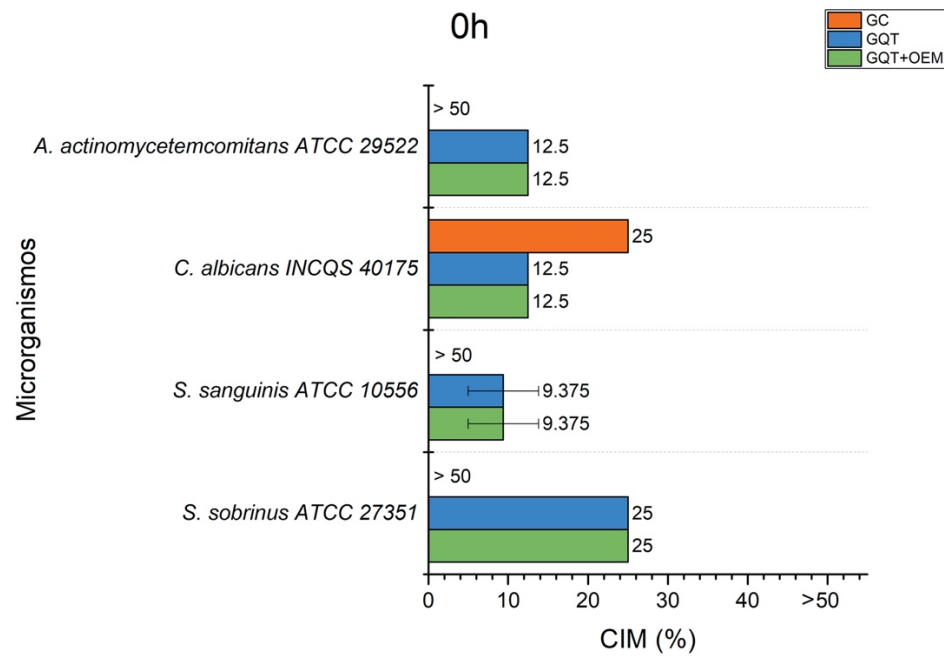
Tabela 4 - Atribuição por tentativas das principais bandas observadas no gel controle.

Banda (cm ⁻¹)	Componentes associados	Atribuição
2940	Mentol + Óleo de semente <i>Helianthus annuus</i> + Lecitina	Estiramento assimétrico CH ₃
2903	Ácido málico + Hidroxietilcelulose + Glicerina + Lecitina + Mentol + Óleo de semente <i>Helianthus annuus</i>	Estiramento assimétrico CH ₂
1640	Óleo de semente <i>Helianthus annuus</i> + Lecitina + Ácido málico	Estiramento simétrico C=C + Deformação angular no plano H–O–H de água residual
1458	Óleo de semente <i>Helianthus annuus</i> + Glicerina + Lecitina + Hidroxietilcelulose + Mentol	Deformação angular fora do plano CH ₃ + CH ₂
1115	Glicerina + Lecitina + Hidroxietilcelulose	Estiramento C-O-C
1050	Glicerina + Hidroxietilcelulose + Ácido Málico	Estiramento C-C e C-OH
924	Glicerina + Hidroxietilcelulose	Deformação angular no anel + C-C e C-OH
847	Mentol + Hidroxietilcelulose	Deformações angulares C-C-O e C-H fora do plano
820	Mentol + Hidroxietilcelulose	Deformações angulares C-C-O e C-H fora do plano
485	Bicarbonato de sódio	Torções C-C-O
408	Ácido málico + Bicarbonato de sódio	Deformação angular fora do plano C-O-O

Fonte: Elaborada por Daphne Fonseca de Coppoli Lanferini e pela autora (2025).

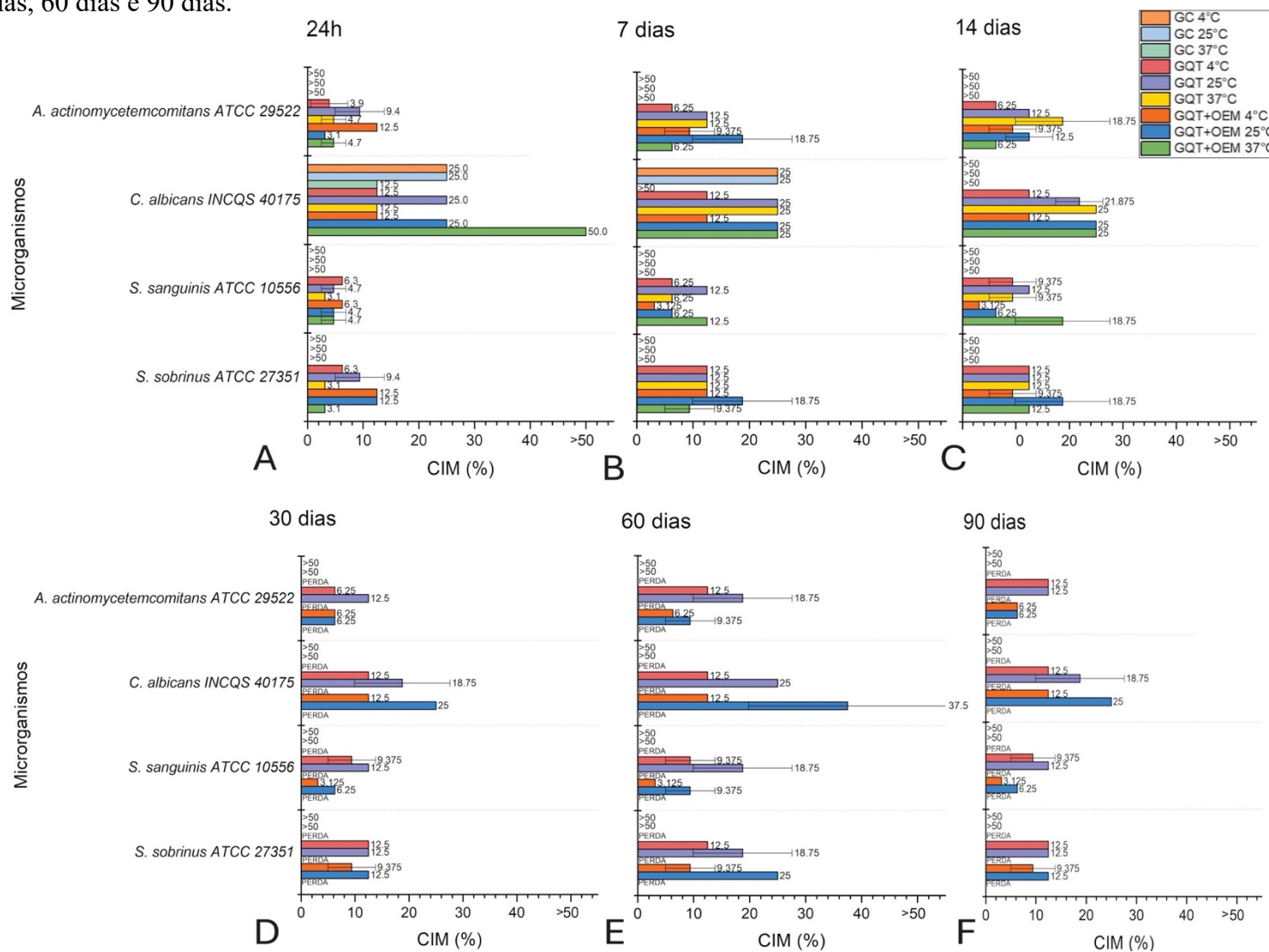
Nas avaliações microbiológicas, a contaminação bacteriana dos géis permaneceu em zero, indicando a ausência de contaminação durante todo o período analisado. Para o teste de CIM, os géis GQT+OEM e GQT apresentaram atividade antimicrobiana, em especial, contra as linhagens bacterianas *A. actinomycetemcomitans*, *S. sanguinis* e *S. sobrinus* em diferentes momentos e temperaturas. Inicialmente, ambos os géis mostraram eficácia em concentrações semelhantes contra às linhagens, porém com o passar do tempo, o GQT+OEM destacou-se por manter sua ação inibitória em menores concentrações, especialmente quando armazenado a 4°C (figuras 8 e 9).

Figura 8 - Concentração inibitória mínima dos géis para as diferentes linhagens bacterianas e fúngica no momento 0h.



GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*.
 Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Figura 9 - Concentração inibitória mínima dos géis para as diferentes linhagens bacterianas e fúngica nos momentos 24h, 7 dias, 14 dias, 30 dias, 60 dias e 90 dias.

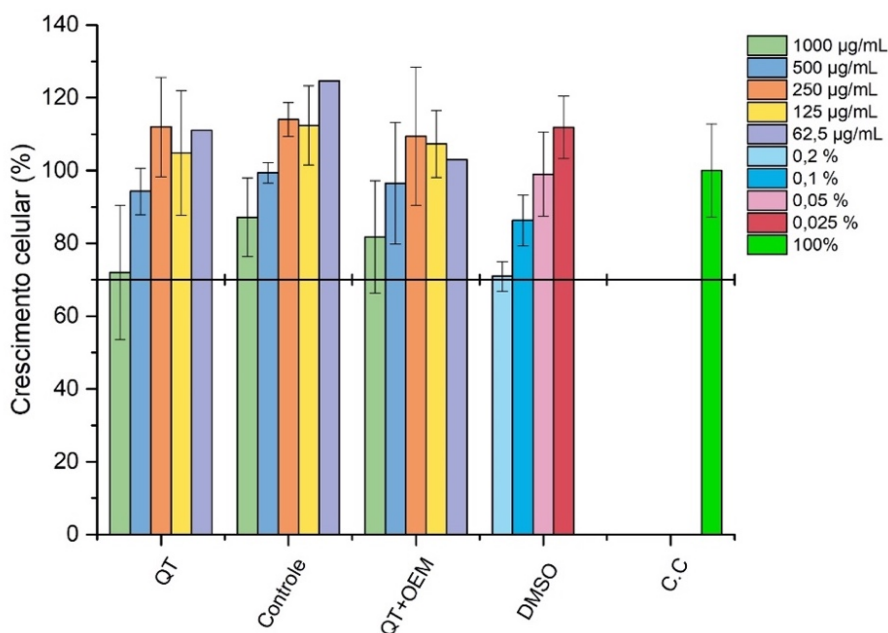


A: Concentração inibitória mínima dos géis em 24h; **B:** Concentração inibitória mínima dos géis em 7 dias; **C:** Concentração inibitória mínima dos géis em 14 dias; **D:** Concentração inibitória mínima dos géis em 30 dias; **E:** Concentração inibitória mínima dos géis em 60 dias; **F:** Concentração inibitória mínima dos géis em 90 dias; GC: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; GQT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*; Fonte: Elaborada pela autora (2025).

Verificou-se que a CMM dos géis GQT+OEM e GQT apresentaram caráter predominantemente microbiostático frente às linhagens testadas.

Os géis GQT+OEM, GQT e GC apresentaram viabilidade celular superior a 70%. Dessa forma, não apresentaram citotoxicidade para as células avaliadas (figura 10).

Figura 10 - Avaliação da citotoxicidade dos géis através da viabilidade celular de macrófagos.



Controle: gel controle de hidroxietilcelulose contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT: gel de quitosana contendo óleo de semente *Helianthus annuus*; QT+OEM: gel de quitosana e óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*; DMSO: dimetilsulfóxido; CC: controle celular negativo.

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

6 DISCUSSÃO

A fabricação de aparelhos ortodônticos produzidos a partir de polímeros termoplásticos sintéticos, denominados alinhadores ortodônticos (AOs), vem sendo amplamente realizada (CONDÒ *et al.*, 2021). Os AOs oferecem vantagens em relação aos aparelhos fixos, como menor desconforto e melhor estética (MEMÈ *et al.*, 2021). Porém, há dificuldade na ação realizada pela saliva sobre os elementos dentários que estão completamente envolvidos pelos AOs, assim, há a formação de biofilme dentário e consequente risco de desenvolvimento de cárie e doenças periodontais (MIETHKE e VOGT, 2005; TÜRKOZ *et al.*, 2012). Neste sentido, duas revisões sistemáticas demonstraram o desenvolvimento de cárie associado ao uso de AOs (LLERA-ROMERO *et al.*, 2023; RAGHAVAN *et al.*, 2023). Outras revisões sistemáticas concluíram que não há evidência da superioridade dos AOs na condição periodontal em comparação aos aparelhos fixos, pois os valores encontrados não foram significativos para a prática clínica (OIKONOMOU *et al.*, 2021, CREGO-RUIZ e JORBA-GARCÍA, 2023; ELNAGHY *et al.*, 2023; LLERA-ROMERO *et al.*, 2023; DI SPIRITO *et al.*, 2023).

A quitosana (QT) e o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (OEM) destacam-se como compostos naturais promissores no controle microbiano, especialmente no contexto odontológico (TAALAB *et al.*, 2021; KACHHADIYA *et al.*, 2022). Quando estes compostos são associados, pode-se ocorrer um sinergismo, o que amplia a eficácia antimicrobiana dos mesmos (SANTOS *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2024). Embora a QT e o OEM tenham sido incorporados a diversos produtos e materiais odontológicos (FILOCHE *et al.*, 2005; AZEVEDO *et al.*, 2007; GANSS *et al.*, 2012; SCHLUETER *et al.*, 2013; COSTA *et al.*, 2014; RESENDE *et al.*, 2019; SAVITHA *et al.*, 2019; NADER *et al.*, 2020; RIPARI *et al.*, 2020; PUTRI *et al.*, 2021; POORNIMA *et al.*, 2021; SHAHABI *et al.*, 2021; OKTANAULI *et al.*, 2025), inclusive à géis (IKINCI *et al.*, 2002; AKINCIBAY *et al.*, 2007; ELGENDY *et al.*, 2013; SANTAMARIA JR *et al.*, 2014; TAALAB *et al.*, 2021; KACHHADIYA *et al.*, 2022; PELÁ *et al.*, 2022; PINI *et al.*, 2022; SHAHIDULLA *et al.*, 2024; YAMAKAMI *et al.*, 2022), até o momento, nenhum estudo desenvolveu um gel contendo os dois compostos, para ser associado a AOs.

Os estudos que desenvolveram géis de QT para uso odontológico (IKINCI *et al.*, 2002; AKINCIBAY *et al.*, 2007; KACHHADIYA *et al.*, 2022; PELÁ *et al.*, 2022; PINI *et al.*, 2022; YAMAKAMI *et al.*, 2022) utilizaram diferentes concentrações de QT, como 1% (IKINCI *et al.*,

2002; AKINCIBAY *et al.*, 2007; KACHHADIYA *et al.*, 2022), 1,5% (YAMAKAMI *et al.*, 2022), 2% (IKINCI *et al.*, 2002; PINI *et al.*, 2022) e 3% (IKINCI *et al.*, 2002; PELÁ *et al.*, 2022). Acredita-se que géis com uma concentração de 3%, tenham maior ação antimicrobiana, visto que há maior disponibilidade do agente e interação com as paredes bacterianas, promovendo maior desorganização do biofilme e redução dos efeitos sobre o tecido adjacente, porém apresentam maior viscosidade, e consequentemente menor fluidez (ALIASGHARI *et al.*, 2016). Por outro lado, embora géis com concentrações entre 1 e 2% apresentem interação menos prununciada com microrganismos, há menor viscosidade e, portanto, maior fluidez, o que pode ser mais adequado para suas aplicações em determinadas áreas, como no tecido periodontal (ALIASGHARI *et al.*, 2016; RAJOKA *et al.*, 2020). Por este motivo, o presente estudo optou pelo desenvolvimento de géis com uma concentração de 1% de QT, visto que a ação antimicrobiana somada à capacidade de fluidez e escoamento dos géis, foram características desejadas para serem associadas a AOs.

Quanto à concentração do OEM incluído no gel GQT+OEM, esta foi definida em 0,02% (0,004g) com base em um equilíbrio entre a segurança biológica, a ação antimicrobiana e a estabilidade físico-química do gel. Estudos indicaram que concentrações de OEM superiores a 5% podem causar citotoxicidade (CARSON *et al.*, 2006; ANDRADE *et al.*, 2018), enquanto que doses inferiores a 0,01% mostraram atividade insuficiente contra algumas bactérias (HAMMER *et al.*, 2003; SANTOS *et al.*, 2019). No presente estudo, 0,02% de OEM parece ter permitido um efeito sinérgico da QT com o OEM, potencializando a ação contra *A. actinomycetemcomitans* e *Streptococcus* spp em menores concentrações ao longo do tempo. Este sinergismo pode ser caracterizado pela soma da capacidade da QT em desestabilizar membranas celulares bacterianas, enquanto os componentes do OEM potencializaram esta ação, e também agiram sobre a síntese de DNA/RNA e produção de ATP (CARSON, 2006; IKINCI *et al.*, 2002). Acredita-se que para *C. albicans*, a concentração mínima do OEM para se obter um efeito antimicrobiano, seja de aproximadamente 0,06% (MONDELLO *et al.*, 2006), e isto poderia justificar os resultados semelhantes encontrados para os géis GQT e GQT+OEM sob esta linhagem fúngica, em todas as condições de armazenamento. Adicionalmente, a concentração de 0,02% do OEM minimizou algumas alterações organolépticas, como o odor intenso característico do óleo (CARSON *et al.*, 2006), e facilitou a homogeneidade do gel, conforme evidenciado na estabilidade físico-química.

Quando avaliada a estabilidade das características organolépticas (aspecto, cor, odor e sabor) dos géis, os resultados demonstraram que os géis contendo QT (GQT e GQT+OEM)

mantiveram todos os parâmetros estáveis, especialmente quando armazenados a 4°C, ou seja, sobre refrigeração. A cor amarelada dos géis GQT e GQT + OEM pode ser atribuída à presença da QT (SAHARIAH e MÁSSON, 2017). A perda gradual do odor mentolado em temperaturas mais elevadas (25 e 37°C) pode estar relacionada à volatilização do mentol (SANTOS *et al.*, 2019). Os testes de estabilidade acelerada das características organolépticas aplicados na metodologia, assim como os realizados por Sousa *et al.* (2023) comprovaram que os géis mantiveram a homogeneidade e pH estáveis sob condições de armazenamento a 4°C.

Os géis contendo QT (GQT e GQT+OEM) mantiveram o pH entre 5,54 e 6,11, faixa necessária para se obter um equilíbrio entre a estabilidade da QT e a proteção do esmalte dentário. O pH ácido é fundamental para a protonação da QT, pois permite que seus grupos amino se protonem, adquiram carga positiva e potencializem tanto sua capacidade de aderência quanto seu efeito antimicrobiano (PELÁ *et al.*, 2022; FAKHRI *et al.*, 2020). Entretanto, o pH acima de 6,5, leva à neutralização dessas cargas, tornando a QT menos solúvel e adesiva, e consequentemente, com menor efeito antimicrobiano (FAKHRI *et al.*, 2020). Paralelamente, a manutenção do pH em valores superiores a 5,5 foi essencial para preservar a integridade do esmalte dentário, uma vez que este pH crítico favorece o processo de desmineralização e desenvolvimento cárie (PELÁ *et al.*, 2022; PERES *et al.*, 2019). Em contraste com este estudo, Patil e Jobanputra (2015) formularam um gel de QT e ácido gálico com pH neutro (7,06-7,08), otimizando a ação antimicrobiana do ácido em detrimento da atividade da QT, que requer um pH ácido para sua atividade antimicrobiana.

Os valores de viscosidade obtidos para os géis GQT e GQT+OEM no presente estudo atenderam aos parâmetros reológicos descritos na literatura para géis cosméticos, os quais apresentaram um comportamento não newtoniano (pseudoplástico), caracterizado pela diminuição da viscosidade quando há aumento da taxa de cisalhamento (WRÓBLEWSKA *et al.*, 2019). Além disso, os géis demonstraram comportamento tixotrópico, evidenciado pela redução temporária da viscosidade durante a sua aplicação (como pela expulsão por uma seringa), seguida de rápida recuperação estrutural após a remoção da força (WRÓBLEWSKA *et al.*, 2019). A viscosidade obtida nos géis desenvolvidos pode ser justificada pela combinação dos polímeros hidroxietilcelulose e QT, visto que são agentes espessante e gelificante, respectivamente, e juntos promoveram efeitos sinérgicos na estabilidade reológica (STOJKOV *et al.*, 2021; CARVALHO *et al.*, 2022; KULKA e SIONKOWSKA, 2023). O estudo de Rafiee *et al.* (2024) demonstrou que um gel de QT associado à hidroxiapatita e ao fluoreto de sódio, utilizado para remineralização do

esmalte dentário, atingiu valores de viscosidade semelhantes aos resultados do presente estudo, e também, apresentou um comportamento tixotrópico. Essas características descritas estão em consonância com nossos objetivos, pois a viscosidade dos géis desenvolvidos mostrou ser suficiente para um espalhamento adequado sem que ocorra alguma alteração estrutural depois que aplicados.

Os resultados da espectroscopia no infravermelho obtidos neste estudo, demonstraram que os espectros Raman dos componentes individuais e dos géis formulados mantiveram suas características fundamentais, como a sobreposição dos picos espectrais e a ausência de novas bandas. Estas características podem indicar a homogeneidade dos géis e a presença de interações físicas moleculares entre os grupos funcionais dos diferentes componentes dos géis. Estes achados estão em concordância com os estudos de Carvalho *et al.* (2022) e Rafiee *et al.* (2024), que também observaram em seus géis de QT, a sobreposição dos picos espectrais correspondentes aos componentes individuais, sem o aparecimento de novas bandas.

A escolha de se avaliar as espécies *S. sanguinis* e *S. sobrinus* no presente estudo, deve-se ao fato de serem microrganismos colonizadores primários do biofilme dentário. Enquanto *S. sanguinis* precede a colonização de patógenos periodontais, *S. sobrinus* participa na produção de ácidos, contribuindo para a desmineralização do esmalte dentário e desenvolvimento de cárie (SELWITZ *et al.*, 2007; PITTS *et al.*, 2017) Quanto à escolha de *A. actinomycetemcomitans*, justifica-se por sua reconhecida associação com o desenvolvimento de periodontite, especialmente em suas formas mais agressivas, visto que é capaz de invadir tecidos gengivais e de suporte, e produzir leucotoxinas. Estas, levam à necrose de neutrófilos e macrófagos, comprometendo a resposta imunológica, enquanto também promovem a liberação de citocinas pró-inflamatórias, exacerbando a destruição tecidual (NAKAGAWA *et al.*, 2001). Por fim, *C. albicans* foi selecionada por ser um microrganismo oportunista, e por isso, contribuir no agravamento de infecções pré-existentes, especialmente em indivíduos imunocomprometidos (GOY *et al.*, 2009). A combinação desses microrganismos permitiu avaliar a ação dos géis frente a diferentes mecanismos patogênicos, desde a formação do biofilme até a invasão tecidual.

Estudos descreveram diferentes aplicações odontológicas de géis de QT, como Pelá *et al.* (2022) que à associaram ao CaneCPI-5 e Yamakami *et al.* (2022) que a uniram à caseína, e mostraram prevenção da desmineralização do esmalte dentário sob desafio cariogênico, enquanto que Pini *et al.* (2022) exploraram a capacidade da QT em reduzir a desmineralização enquanto se

obtinha o clareamento dentário a partir do uso de um ácido. Paralelamente, os estudos de Akıncıbay *et al.* (2007) e Kachhadiya *et al.* (2022) avaliaram a eficácia de géis de QT como coadjuvantes no tratamento periodontal, melhorando parâmetros clínicos, por meio de índices periodontais. Da mesma forma, géis de OEM demonstraram atividade antimicrobiana contra patógenos cariogênicos e periodontais (TAALAB *et al.*, 2021; SHAHIDULLA *et al.*, 2024). Neste contexto, o presente estudo demonstrou que um gel de QT e OEM (GQT+OEM) apresentou atividade antimicrobiana contra *A. actinomycetemcomitans*, *S. sanguinis* e *S. sobrinus*, com efeito microbiostático predominante, ou seja, o gel apresentou capacidade de inibir o crescimento desses microrganismos, sugerindo que a formulação desenvolvida é promissora no controle do biofilme e na redução do risco de desenvolvimento de cárie e doenças periodontais. Exalta-se que este efeito microbiostático do gel pode estar relacionado tanto ao pH do meio, levando à uma menor protonação da QT, quanto à sua concentração, que pode não ter sido suficiente para que o gel apresentasse um efeito microbida (FAKHRI *et al.*, 2020; LANG *et al.*, 2020).

A ausência de citotoxicidade dos géis GQT e GQT+OEM para a linhagem testada, com viabilidade celular superior a 70% para todas as diluições realizadas, demonstrou a biocompatibilidade da QT e do OEM (INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2024). Estes resultados são promissores para futuras aplicações clínicas dos géis, visto que a segurança do uso desses compostos é um requisito essencial para o desenvolvimento de produtos destinados ao uso bucal (ROSA *et al.*, 2024).

Os resultados do presente estudo demonstraram o potencial antimicrobiano e a biocompatibilidade de um gel de QT e OEM (GQT+OEM). Considerando a limitação da ação da saliva, o favorecimento do acúmulo de biofilme e o risco de desenvolvimento de cárie e doenças periodontais durante o uso de AOs, a aplicação tópica do GQT+OEM, pode representar uma estratégia preventiva inovadora no controle microbiano. Embora os achados *in vitro* do GQT+OEM sejam promissores, deve-se ressaltar que a microbiota bucal é complexa e envolve diversos microrganismos, assim não há evidência de que o gel terá o mesmo efeito sobre biofilmes complexos. Além disso, não foi avaliada a ação da saliva sobre o gel, assim como, o seu efeito sobre a estrutura dentária e o tecido periodontal. Diante destas limitações, a aplicabilidade clínica do GQT+OEM ainda deve ser investigada.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que a formulação de gel de quitosana contendo óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* demonstrou estabilidade organoléptica e físico-química sob diferentes condições de armazenamento, especialmente a 4°C, ação antimicrobiana frente às espécies microbianas avaliadas e ausência de citotoxicidade, sugerindo o seu potencial na prevenção de formação de biofilme dentário e no desenvolvimento de cárie e doenças periodontais, quando associada a alinhadores ortodônticos.

REFERÊNCIAS

- ABAY, F.; BUYUK, S. K.; KORKMAZ, Y. N. Prevalence of white spot lesions during clear aligner therapy: a systematic review. **Australian Dental Journal**, v. 38, n. 2, p. 368-379, 2022.
- ABBATE, G. M.; CARIA, M.P.; MONTANARI, P.; MANNU, C.; ORRÙ, G.; CAPRIOGLIO, A.; LEVRINI L. Periodontal health in teenagers treated with removable aligners and fixed orthodontic appliances. **Journal of Orofacial Orthopedics**, v. 76, n. 3, p. 240-250, 2015.
- ADDI, R. A.; BENKSIM, A.; CHERKAOU, M. The Efficacy and Efficiency of Clear Aligners in Comparison to Traditional Fixed Appliances: A Systematic Review. **Biomedical Journal of Scientific & Technical Research**, v. 51, n. 5, p. 43122-43128, 2023.
- AKINCIBAY, H.; SENEL, S.; AY, Z. Y. Application of chitosan gel in the treatment of chronic periodontitis. **Journal of Biomedical Materials Research Part B**, n. 80, v. 2, p. 290-296, 2007.
- ALBHAISI, Z.; AL-KHATEEB, S. N.; ALHAIJA, E. S. A. Enamel demineralization during clear aligner orthodontic treatment compared with fixed appliance therapy, evaluated with quantitative light-induced fluorescence: A randomized clinical trial. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 157, n. 5, p. 594-601, 2020.
- AL-NADAWI, M.; KRAVITZ, N. D.; HANSA, I.; MAKKI, L.; FERGUSON, D. J.; VAID, N. R. Effect of clear aligner wear protocol on the efficacy of tooth movement. **The Angle Orthodontist**, v. 91, n. 2, p. 157-163, 2021.
- ALIASGHARI, A.; KHORASGANI, M. R.; VAEZIFAR, S.; RAHIMI, F.; YOUNESI, H.; KHOROUSHI, M. Evaluation of antibacterial efficiency of chitosan and chitosan nanoparticles on cariogenic streptococci: an in vitro study. **Iranian Journal of Microbiology**, v. 8, n. 2, p. 93-100, 2016.
- ALSHATTI, Hussin. **Comparison of White Spot Lesions among Clear Aligners, Self-Ligating Brackets and Conventional Brackets - A Randomized Controlled Clinical Trial**. 2017. Master's Theses –University of Connecticut, The United States of America, 2017.
- ALWENEEN, A.; ALQAHTANI, N. The Effectiveness of Different Cleaning Methods for Clear Orthodontic Aligners: Impacts on Physical, Mechanical, and Chemical Properties - An In Vivo Study. **Polymers (Basel)**, v. 17, n. 12, p. 1620, 2025.
- ALWAFI, A.; BICHU, Y. M.; AVANESSIAN, A.; ADEL, S. M., VAID, N. R.; ZOU, B. Overview of systematic reviews and meta-analyses assessing the predictability and clinical effectiveness of clear aligner therapy. **Dentistry Review**, v. 3, n. 4, p. 100074, 2023.
- ANDRADE, C. S. F.; BATISTA, N. F.; LASAKOSVITSCH, P. R.; OLIVEIRA, C. R.; ANTUNES, V. M. S. Avaliação da citotoxicidade do tea tree oil e sua ação antimicrobiana em bactéria propionibacterium acnes. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 3, n. 1, p. 3-13, 2018.

ANITA, P.; SATHYANARAYANA, H. P.; KUMAR, K.; RAMANATHAN, K.; KAILASAM, V. Antimicrobial efficacy of zinc oxide nanoparticle-coated aligners on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 163, n. 3, p. 338-346, 2023.

ANVISA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**, v. 1, p. 10-47, 2004. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf/view>. Acesso em: 02/12/23.

AZEEM, M.; HAMID, W. U. Incidence of white spot lesions during orthodontic clear aligner therapy. **Journal of the World Federation of Orthodontists**, v. 6, n. 3, p. 127-130, 2017.

AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A.; BEZERRA, D. C.; LIA FOOK, M. V.; COSTA, A. C. F. M. Quitina e quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica Materiais e Processos**, v. 2, n. 3, p. 27-34, 2007.

BATONI, G.; PARDINI, M.; GIANNOTTI, A.; OTA, F.; GIUCA, M. R.; GABRIELE, M. Effect of removable orthodontic appliances on oral colonisation by mutans streptococci in children. **European Journal of Oral Sciences**, v. 109, n. 6, p. 388-392, 2001.

BERGER, J.; REIST, M.; MAYER, J. M.; FELT, O.; GURNY, R. Structure and interactions in chitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 57, n. 1, p. 35-52, 2004.

BERNKOP-SCHNÜRCH, A.; DÜNNHAUPT, S. Chitosan-based drug delivery systems. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 81, n. 3, p. 462-469, 2012.

BONAFÉ, A. C. F.; OLIVEIRA, D. F. L. M.; FERNANDES, E. E.; GARCIA, M. T.; DIAS, I. P. S. S.; BRESSANE, A.; OLIVEIRA, W.; RODE, S. M. Microbiological evaluation in invisible aligner chemical cleaning methods against *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 164, n. 2, p. e43-e50, 2023.

BORTOLIN, A.; FAUZE, A. A.; LONGO, E.; MATTOSO, L. Investigação do processo de absorção de água de hidrogéis de polissacarídeo: Efeito da carga iônica, presença de sais, concentrações de monômero e polissacarídeo. **Polímeros**, v. 22, n. 4, p. 311-317, 2012.

BOWEN, W. H.; BURNE, R. A.; WU, H.; KOO, H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. **Trends in Microbiology**, v. 26, n. 3, p. 229-242, 2018.

BRITO, M. K. M.; SCHELLINI, S. A.; PADOVANI, C. R.; PELLIZZON, A. H.; NETO, C. G. T. Inclusões de quitosana no subcutâneo de rato: avaliação clínica, histológica e morfométrica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 1, p. 35-40, 2009.

BURT, S. Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods - A review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

BUSCHANG, P. H.; CHASTAI, D.; KEYLOR, C. L.; CROSBY, D.; JULIEN, K. C. Incidence of white spot lesions among patients treated with clear aligners and traditional braces. **The Angle Orthodontist**, v. 89, n. 3, p. 359-364, 2018.

CARSON, C. F.; HAMMER, K. A.; RILEY, T. V. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 19, n. 1, p. 50-62, 2006.

CARVALHO, J. D. S.; RABELO, R. S.; HUBINGER, M. D. Thermo-rheological properties of chitosan hydrogels with hydroxypropyl methylcellulose and methylcellulose. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 209, n. Pt A, p. 367-375, 2022.

CHARAVET, C.; GOURDAIN, Z.; GRAVELINE, L.; LUPI, L. Cleaning and Disinfection Protocols for Clear Orthodontic Aligners: A Systematic Review. **Healthcare (Basel)**, v. 10, n. 2, p. 1-13, 2022.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **M100 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. 31st ed. Wayne: CLSI, 2021.

CHANDRDAS, D.; JAYAKUMAR, H. L.; CHANDRA, M.; KATODIA, L.; SREEDEVI, A. Evaluation of antimicrobial efficacy of garlic, tea tree oil, cetylpyridinium chloride, chlorhexidine, and ultraviolet sanitizing device in the decontamination of toothbrush. **Indian Journal of Dental Research**, v. 5, n. 4, p. 183-189, 2014.

CHHIBBER, A.; AGARWAL, S.; YADAV, S.; KUO, CL.; UPADHYAY, M. Which orthodontic appliance is best for oral hygiene? A randomized clinical trial. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 153, n. 2, p. 175-183, 2018.

CONDÒ, R.; MAMPIERI, G.; GIANCOTTI, A.; CERRONI, L.; PASQUANTONIO, G.; DIVIZIA, A.; CONVERTINO, A.; MECHERI, B.; MAIOLO, L. SEM characterization and ageing analysis on two generation of invisible aligners. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, p. 1-11, 2021.

COSTA, D. C.; COSTA, H.; ALBUQUERQUE, T. G.; RAMOS, F.; CASTILHO, M. C.; SANCHES-SILVA, A. Advances in phenolic compounds analysis of aromatic plants and their potential applications. **Trends in Food Science & Technology**, v. 45, n. 2, p. 336-354, 2015.

COSTA, E. M.; SILVA, S.; MADUREIRA, A. R. A comprehensive study into the impact of a chitosan mouthwash upon oral microorganism's biofilm formation in vitro. **Carbohydrate Polymers**, v. 101, p. 1081-1086, 2014.

COSTERTON, J. W.; STEWART, P. S.; GREENBERG, E. P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. **Science**, v. 284, n. 5418, p. 1318-1322, 1999.

CREGO-RUIZ, M.; JORBA-GARCÍA, A. Assessment of the periodontal health status and gingival recession during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: A systematic review and meta-analysis. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 28, n. 4, p. e330-e340, 2023.

DA SILVA, N. P.; PEREIRA, E. D. C. R. L.; DUARTE, L. M.; FREITAS, J. C. O.; DE ALMEIDA, C. G.; DA SILVA, T. P.; MELO, R.; APOLÔNIO, A. C. M.; OLIVEIRA, M. A. L.; BRANDÃO, H. M.; PITTELLA, F.; FABRI, R. L.; TAVARES, G. D.; PINTO, P. F. Improved anti-Cutibacterium acnes activity of tea tree oil-loaded chitosan-poly (ϵ -caprolactone) core-shell nanocapsules. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 196, p. 111371, 2020.

DI SPIRITO, F.; D'AMBROSIO, F.; CANNATÀ, D.; D'ANTÒ, V.; GIORDANO, F.; MARTINA, S. Impact of clear aligners versus fixed appliances on periodontal status of patients undergoing orthodontic treatment: a systematic review of systematic. **Healthcare (Basel)**, v. 11, n. 9, p. 1-19, 2023.

DI STEFANO, M.; POLIZZI, A.; SANTONOCITO, S.; ROMANO, A.; LOMBARDI, T.; ISOLA, G. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: a critical review on prevention and treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 9, p. 1-14, 2022.

DOGU, Y., OKAY, O. Swelling-deswelling kinetics of poly(n-isopropylacrylamide) hydrogels formed in peg solutions. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 99, n. 1, p. 37-44, 2006.

DOOMEN, R. A.; AYDIN, B.; KUITERT, R. Possibilities and limitations of treatment with clear aligners. An orientation. **Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde**, v. 125, n. 10, p. 533-540, 2018.

DORMAN, H.; DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, v. 88, n. 2, p. 308-316, 2000.

ELGENDY, E. A.; ALI, S. A.; ZINELDEEN, D. H. Effect of local application of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil gel on long pentraxin level used as an adjunctive treatment of chronic periodontitis: A randomized controlled clinical study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 4, p. 444-448, 2013.

EL-HACK, M. E. A.; EL-SAADONY, M. T.; SHAFI, M. E.; ZABERMAWI, N. M.; ARIF, M.; BATIHA, G. E.; KHAFAGA, A. F.; EL-HAKIM, Y. M. A.; AL-SAGHEER, A. A. Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 2726-2744, 2020.

ELNAGHY, R.; AL-QAWASMI, R.; HASANIN, M. Does orthodontic treatment using clear aligners and fixed appliances affect periodontal status differently? **Evidence-Based Dentistry**, v. 24, n. 2, p. 73-74, 2023.

FAKHRI, E.; ESLAMI, H.; MAROUFI, P.; PAKDEL, F.; TAGHIZADEH, S.; GANBAROV, K.; YOUSEFI, M.; TANOMAND, A.; YOUSEFI, B.; MAHMOUDI, S.; KAFIL, H. S. Chitosan biomaterials application in dentistry. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 162, p. 956-974, 2020.

FILOCHE, S. K.; SOMA, K.; SISSONS, C. H. Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidine digluconate. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 20, n. 4, p. 221-225, 2005.

GANSS, C.; HINCKELDEY, J.; TOLLE, A.; SCHULZE, K.; KLIMEK, J.; SCHLUETER, N. Efficacy of the stannous ion and a biopolymer in toothpastes on enamel erosion/abrasion. **Journal of Dentistry**, v. 40, n. 12, p. 1036-1043, 2012.

GARCIA, R. B.; SILVA, D. L. P.; COSTA, M.; RAFFIN, F. N.; RUIZ, N. M. S. Avaliação de géis obtidos a partir da acetilação da quitosana em meio heterogêneo. **Química Nova**, v. 31, n. 3, p. 486-492, 2008.

GOY, R. C.; BRITO, D.; ASSIS, O. B. G. A review of the antimicrobial activity of chitosan. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 19, n. 3, p. 241-247, 2009.

GRACCO, A.; MAZZOLI, A.; FAVONI, O.; CONTI, C.; FERRARIS, P.; TOSI, G.; GUARNERI, M. P. Short-term chemical and physical changes in invisalign appliances. **Australasian Orthodontic Journal**, v. 25, n. 1, p. 34-40, 2009.

HAMMER, K. A.; DRY, L.; JOHNSON, M.; MICHALAK, E. M.; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Susceptibility of oral bacteria to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in vitro. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 18, n. 6, p. 389-392, 2003.

HUSAIN, S.; AL-SAMADANI, K. H.; NAJEEB, S.; ZAFAR, M. S.; KHURSHID, Z.; ZOHAIB, S.; QASIM, S. B. Chitosan biomaterials for current and potential dental applications. **Materials (Basel)**, v. 10, n. 6, p. 1-20, 2017.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO 10993-5: **Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity**. Geneva: ISO, 2009.

IKINCI, G.; SENEL, S.; AKINCIBAY, H.; KAS, S.; ERCIS, S.; WILSON, C. G.; HINCAL, A. A. Effect of chitosan on a periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 235, n. 1-2, p. 121-127, 2002.

IRELAND, A. J.; SORO, V.; SPRAGUE, S. V.; HARRADINE, N. W.; DAY, C.; AL-ANEZI, S.; JENKINSON, H. F.; SHERRIFF, M.; DYMOCK, D.; SANDY, J. R. The effects of different orthodontic appliances upon microbial communities. **Orthodontics & Craniofacial Research**, v. 17, n. 2, p. 115-123, 2014.

ISMAH, N.; PURWANEGARA, M. K.; RAHMAWATI, T. Efficacy of disinfectants against gram-positive bacteria found on thermoplastic retainers. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 11, n. 1, p. 130-133, 2019.

JAGANNATHAN, J.; NAGAR, P.; KANIAPPAN, A. S.; RAVEENDRAN, A.; SHEKHAR, S. Comparison of Antimicrobial Efficacy of Natural Extracts as a Disinfectant for Removable Orthodontic Appliances: An Ex Vivo Study. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 13, n. 6, p. 640-643, 2020.

JIANG, Q.; LI, J.; MEI, L.; DU, J.; LEVRINI, L.; ABBATE, G. M.; LI, H. Periodontal health during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: A meta-analysis. **Journal of the American Dental Association**, v. 149, n. 8, p. 712-720, 2018.

KACHHADIYA, P.; DUSEJA, S.; PARIKH, H.; PATEL, Z. Evaluation of Local Drug Delivery System Containing 1% (W/V) Chitosan Gel Used as an Adjunct to Scaling and Root Planning in Chronic Periodontitis– A Split Mouth Study. **International Journal of Dental Research**, v. 7, n. 3, p. 68-72, 2022.

KARKHANECHI, M.; CHOW, D.; SIPKIN, J.; SHERMAN, D.; BOYLAN, R. J.; NORMAN, R. G.; CRAIG, R. G.; GEORGE, J.; CISNEROS, G. J. Periodontal status of adult patients treated with fixed buccal appliances and removable aligners over one year of active orthodontic therapy. **The Angle Orthodontist**, v. 83, n. 1, p. 146-151, 2013.

KASSAM, S. K.; STOOPS, F. R. Are clear aligners as effective as conventional fixed appliances? **Evidence-Based Dentistry**, v. 21, n. 1, p. 30-31, 2020.

KESLING, H. D. The philosophy of the tooth positioning appliance. **American Journal of Orthodontics and Oral Surgery**, v. 31, n. 6, p. 297-304, 1945.

KIATWARAWUT, K.; KUVATANASUCHATI, J.; THAWEBON, B.; SIRISOONTORN, I. Comparison of Various Antimicrobial Agents for Thermoplastic Polymeric Retainers. **Polymers (Basel)**, v. 14, n. 18, p. 1-11, 2022a.

KIATWARAWUT, K.; ROKAYA, D.; SIRISOONTORN, I. Antimicrobial Activity of Various Disinfectants to Clean Thermoplastic Polymeric Appliances in Orthodontics. **Polymers (Basel)**, v. 14, n. 11, p. 1-11, 2022b.

KULKA, K.; SIONKOWSKA, A. Chitosan Based Materials in Cosmetic Applications: A Review. **Molecules**, v. 28, n. 4, p. 1-21, 2023.

KUMIRSKA, J.; CZERWICKA, M.; KACZYNSKI, Z.; BYCHOWSKA, A.; BRZOZOWSKI, K.; THÖMING, J.; STEPNOWSKI, P. Application of spectroscopic methods for structural analysis of chitin and chitosan. **Marine Drugs**, v. 8, n. 5, p. 1567-1636, 2010.

LANG, X.; WANG, T.; SUN, M.; CHEN, X.; LIU, Y. Advances and applications of chitosan based nanomaterials as oral delivery carriers: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 1, n. 154, p. 433-445, 2020.

LARANJEIRA, M. C. M.; FÁVERE, V. T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

LEVRINI, L.; ABBATE, G. M.; MIGLIORI, F.; ORRÙ, G.; SAURO, S.; CAPRIOGLIO, A. Assessment of the periodontal health status in patients undergoing orthodontic treatment with fixed or removable appliances. A microbiological and preliminary clinical study. **Cumhuriyet Dental Journal**, v. 16, n. 4, p. 296-307, 2013.

LIU, Q.; SONG, Z. Incidence, severity, and risk factors for white spot lesions in adolescent patients treated with clear aligners. **Orthodontics & Craniofacial Research**, v. 27, n. 5, p. 704-713, 2024.

LLERA-ROMERO, A. S.; ADOBES-MARTÍN, M.; IRANZO-CORTÉS, J. E.; MONTIEL-COMPANY, J. M.; GARCOVICH, D. Periodontal health status, oral microbiome, white-spot lesions and oral health related to quality of life-clear aligners versus fixed appliances: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. **The Korean Journal of Orthodontics**, v. 53, n. 6, p. 374-392, 2023.

LOMBARDO, L.; MARTINI, M.; CERVINARA, F.; SPEDICATO, G. A.; OLIVERIO, T.; SICILIANI, G. Comparative SEM analysis of nine F22 aligner cleaning strategies. **Progress in Orthodontics**, v. 18, n. 1, p. 1-6, 2017.

LOW, B.; LEE, W.; SENEVIRATNE, C. J.; SAMARANAYAKE, L. P.; HÄGG, U. Ultrastructure and morphology of biofilms on thermoplastic orthodontic appliances in ‘fast’ and ‘slow’ plaque formers. **European Journal of Orthodontics**, v. 33, n. 5, p. 577-583, 2011.

LU, H.; TANG, H.; ZHOU, T.; KANG, N. Assessment of the periodontal health status in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances and Invisalign system: A meta-analysis. **Medicine (Baltimore)**, v. 97, n. 13, p. 1-10, 2018.

LUCCHESI, A.; MARCOLINA, M.; MANCINIG, N.; FERRARESEI, R.; ACCONCIAIOCOA, S.; GHERLONEC, E.; BONINIE, C.; MANUELLIA, M.; POLIMENIK, A. A comparison of the alterations of oral microbiome with fixed orthodontic therapy and clear aligners: a systematic review. **Journal of Oral Microbiology**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2025.

MADARIAGA, A. C. P.; BUCCI, R.; RONGO, R.; SIMEON, V.; D'ANTÒ, V.; VALLETTA, R. Impact of fixed orthodontic appliance and clear aligners on the periodontal health: A prospective clinical study. **Dentistry Journal (Basel)**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2020.

MARSH, P. D.; BRADSHAW, D. J. Dental plaque as a biofilm. **Journal of Microbiology**, v. 15, n. 3, p. 169-175, 1995.

MEMÈ, L.; NOTARSTEFANO, V.; SAMPALMIERI, F.; ORILISI, G.; QUINZI, V. ATR-FTIR analysis of orthodontic invisalign aligners subjected to various in vitro aging treatments. **Materials**, v. 14, n. 4, p. 1-10, 2021.

MIETHKE, R. R.; VOGT, S. A comparison of the periodontal health of patients during treatment with the Invisalign® system and with fixed orthodontic appliances. **Journal of Orofacial Orthopedics**, v. 66, n. 3, p. 219-229, 2005.

MIRHASHEMI, A.; AKHONDI, M. S. A.; SODAGAR, A.; JALALI, Y. F.; JAZI, L. Effect of nano-zinc oxide and nano-chitosan particles on the shear bond strength of dental composites used as orthodontic adhesive. **Journal of the World Federation of Orthodontists**, v. 10, n. 4, p. 172-176, 2021.

MOMBELLI, A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. **Periodontology 2000**, v. 76, n. 1, p. 85-96, 2018.

MONDELLO, F.; BERNARDIS, F.; GIROLAMO, A.; CASSONE, A.; SALVATORE, G. In vivo

activity of terpinen-4-ol, the main bioactive component of *Melaleuca alternifolia* Cheel (tea tree) oil against azole-susceptible and -resistant human pathogenic *Candida* species. **BMC Infectious Diseases**, v. 3, n. 6, p. 1-8, 2006.

MUMMOLO, S.; TIERI, M.; NOTA, A.; CARUSO, S.; DARVIZEH, A.; ALBANI, F.; GATTO, R.; MARZO, G.; MARCHETTI, E.; QUINZI, V.; TECCO, S. Salivary concentrations of streptococcus mutans and lactobacilli during an orthodontic treatment. An observational study comparing fixed and removable orthodontic appliances. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 6, n. 2, p. 181-187, 2020.

NADER, A. H.; SODAGAR, A.; AKHAVAN, A.; POURHAJIBAGHER, M.; BAHADOR, A. Antibacterial Effects of Orthodontic Primer Harboring Chitosan Nanoparticles against the Multispecies Biofilm of Cariogenic Bacteria in a Rat Model. **Folia Medica (Plovdiv)**, v. 62, n. 4, p. 817-824, 2020.

NAG, M.; LAHIRI, D.; MUKHERJEE, D.; BANERJEE, R.; GARAI, S.; SARKAR, T.; GHOSH, S.; DEY, A.; GHOSH, S.; PATTNAIK, S.; EDINUR, H. A.; KARI, Z. A.; PATI, S.; RAY, R. R. Functionalized Chitosan Nanomaterials: A Jammer for Quorum Sensing. **Polymers**, v. 13, n. 2533, p. 1-17, 2021.

NAKAGAWA, R. I.; GUAZELI-AMIN, V. H.; HIDALGO, M. M.; TREVISAN JÚNIOR, W.; ITANO, E. N. Anti-leukotoxin antibodies against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in serum and saliva samples from patients with localized juvenile periodontitis. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 5-11, 2001.

NGAH, W. S. W.; KAMARI, A.; KOAY, Y. J. Equilibrium and kinetics studies of adsorption of copper (II) on chitosan and chitosan/PVA beads. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 34, n. 3, p. 155-161, 2004.

NO, H. K.; MEYERS, S. P.; PRINYAWIWATKUL, W.; XU, Z. Applications of chitosan for improvement of quality and shelf life of foods: a review. **Journal of Food Science**, v. 72, n. 5, p. 87-100, 2007.

NORMANDO, D.; CAPELOZZA, L. F. A method to re-treat the relapse of dental misalignment. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 16, n. 5, p. 48-53, 2011.

OIKONOMOU, E.; FOROS, P.; TAGKLI, A.; RAHIOTIS, C.; ELIADES, T.; KOLETISI, D. Impact of aligners and fixed appliances on oral health during orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. **Oral Health and Preventive Dentistry**, v. 19, n. 1, p. 659-672, 2021.

OKTANAULI, P.; HERAWATI, M.; TAHER, P.; ISTINDIAH, H. N.; FEBRIANI, M.; HIDAYAT, A.; NASYWA, C. K. The Effect of Tea Tree Oil (*Melaleuca alternifolia*) Mouthwash on Salivary pH. **International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies**, v. 5, n. 3, p. 482-484, 2025.

OLIVEIRA, A. C. M.; FONTANA, A.; NEGRINI, T. C.; NOGUEIRA, M. N. M.; BEDRAN, T. B. L.; ANDRADE, C. R.; SPOLIDORIO, L. C.; SPOLIDORIO, D. M. P. Emprego do óleo de *Melaleuca alternifolia* Cheel (Myrtaceae) na odontologia: perspectivas quanto à utilização como

antimicrobiano alternativo às doenças infecciosas de origem bucal. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 4, p. 492-499, 2011.

OLIVEIRA, M. S.; PAULA, M. S. A.; CARDOSO, M. M. C.; SILVA, N. P.; TAVARES, L. C. D.; GOMES, T. V.; PORTO, D. L.; ARAGÃO, C. F. S.; FABRI, R. L.; TAVARES, G. D.; APOLÔNIO, A. C. M. Exploring the antimicrobial efficacy of tea tree essential oil and chitosan against oral pathogens to overcome antimicrobial resistance. **Microbial Pathogenesis**, v. 196, p. 1-8, 2024.

ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. M.; MANSUR, H. S. **Biomateriais: fundamentos e aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

OUSSALAH, M.; CAILLET, S.; SAUCIER, L.; LACROIX, M. Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157: H7, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. **Food Control**, v. 18, n. 5, p. 414-420, 2007.

PAPAGEORGIOU, S. N.; KOLETISI, D.; ILIADI, A.; PELTOMAKI, T.; ELIADES, T. Treatment outcome with orthodontic aligners and fixed appliances: a systematic review with meta-analyses. **European Journal of Orthodontics**, v. 42, n. 3, p. 331-343, 2020.

PARK, J.; LAKES, R. S. **Biomaterials: an introduction**. New York: Springer, 2007.

PARTOUCHE, A. J. D.; CASTRO, F.; BAPTISTA, A. S.; COSTA, L. G.; FERNANDES, J. C. H.; FERNANDES, G. V. O. Effects of Multibracket Orthodontic Treatment versus Clear Aligners on Periodontal Health: An Integrative Review. **Dentistry Journal**, v. 10, n. 10, p. 1-13, 2022.

PELÁ, V. T.; BRITO, L.; TAIRA, E. A.; HENRIQUE-SILVA, F.; PIERETTI, J. C.; SEABRA, A. B.; CARDOSO, C. A. B.; SOUZA, E. P.; GROISMAN, S.; RODRIGUES, M. C.; LUSSI, A.; CARVALHO, T. S.; BUZALAF, M. A. R. Preventive effect of chitosan gel containing CaneCPI-5 against enamel erosive wear in situ. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 11, p. 6511-6519, 2022.

PERES, M. A.; MACPHERSON, L. M. D.; WEYANT, R. J.; DALY, B.; VENTURELLI, R.; MATHUR, M. R.; LISTL, S.; CELESTE, R. K.; GUARNIZO-HERREÑO, C. C.; KEARNS, C.; BENZIAN, H.; ALLISON, P.; WATT, R. G. Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet**, v. 394, n. 10194, p. 249-260, 2019.

PINI, N. I. P.; PICCELLI, M. R.; VIEIRA-JUNIOR, W. F.; FERRAZ, L. N.; AGUIAR, F. H. B.; LIMA, D. A. N. L. In-office tooth bleaching with chitosan-enriched hydrogen peroxide gels: in vitro results. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 1, p. 471-479, 2022.

PITTS, N. B.; ZERO, D. T.; MARSH, P. D.; EKSTRAND, K.; WEINTRAUB, J. A.; RAMOS-GOMEZ, F.; TAGAMI, J.; TWETMAN, S.; TSAKOS, G.; ISMAIL, A. Dental caries. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, n. 17030, p. 1-16, 2017.

PLACHOKOVA, A. S.; ANDREU-SÁNCHEZ, S.; NOZ, M. P.; FU, J.; RIKSEN, N. P. Oral microbiome in relation to periodontitis severity and systemic inflammation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 11, p. 1-17, 2021.

POORNIMA, P.; KRITHIKADATTA, J.; PONRAJ, R. R.; VELMURUGAN, N.; KISHEN, A. Biofilm formation following chitosan-based varnish or chlorhexidine-fluoride varnish application in patients undergoing fixed orthodontic treatment: a double blinded randomised controlled trial. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2021.

PRASHANTH, K. V. H.; THARANATHAN, R. N. Chitin/chitosan: modification and their unlimited applications potential - an overview. **Trends in Food Science and Technology**, v. 18, n. 3, p. 117-131, 2007.

PUTRI, W. L.; SIREGAR, E.; ANGGANI, H. S. Antibacterial effect of titanium dioxide nanoparticles and chitosan nanoparticles in orthodontic adhesive resin on streptococcus mutans colony. **Dentino Jurnal Kedokteran Gigi**, v. 6, n. 1, p. 111-116, 2021.

RAFIEE, A.; MOZAFARI, N.; FEKRI, N.; MEMARPOUR, M.; AZADI, A. Preparation and characterization of a nanohydroxyapatite and sodium fluoride loaded chitosan-based in situ forming gel for enamel biomineralization. **Heliyon**, v. 10, n. 2, p. 1-10, 2024.

RAGHAVAN, S.; ALHAIJA, E. S. A.; DUGGAL, M. S.; NARASIMHAN, S.; AL-MAWERI, S. A. White spot lesions, plaque accumulation and salivary caries-associated bacteria in clear aligners compared to fixed orthodontic treatment. A systematic review and meta- analysis. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, p. 1-15, 2023.

RAJOKA, M. S. R.; MEHWISH, H. M.; WU, Y.; ZHAO, L.; ARFAT, Y.; MAJEED, K.; ANWAAR, S. Chitin/chitosan derivatives and their interactions with microorganisms: a comprehensive review and future perspectives. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 40, n. 3, p. 365-379, 2020.

RAMACHANDRAN, V.S.; RATHAKRISHNAN, M.; RAVINDRRAN, M. B.; ALAGARSAMY, V. Comparative Evaluation of the Antimicrobial Effect of Mangosteen, Triphala, Chitosan, and 2% Chlorhexidine on Mono- and Dual-Species Biofilms of - and *Candida albicans*: An in Vitro Study. **European Endodontic Journal**, v. 7, n. 1, p. 58-66, 2022.

RESENDE, A. H. M.; FARIAS, J. M.; DHANILO, D. B. S.; RUFINO, R. D.; LUNA, J. M.; STAMFORD, T. C. M., SARUBBO, L. A. Application of biosurfactants and chitosan in toothpaste formulation. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 1, n. 181, p. 77-84, 2019.

RIPARI, F.; CERA, A.; FREDA, M.; ZUMBO, G.; ZARA, F.; VOZZA, I. Tea Tree Oil versus Chlorhexidine Mouthwash in Treatment of Gingivitis: A Pilot Randomized, Double Blinded Clinical Trial. **European Journal of Dentistry**, v. 14, n. 1, p. 55-62, 2020.

ROSA, V.; SILIKAS, N.; YU, B.; DUBEY, N.; SRIRAM, G.; ZINELIS, S.; LIMA, A. F.; BOTTINO, M. C.; FERREIRA, J. N.; SCHMALZ, G.; WATTS, D. C. Guidance on the assessment of biocompatibility of biomaterials: Fundamentals and testing considerations. **Dental Materials**, v. 40, n. 11, p. 1773-1785, 2024.

ROSIK, J. M.; YOSHII, F. Hydrogels and their medical applications. **Nuclear Instruments &**

Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, v. 151, n. 4, p. 56-64, 1999.

ROSSINI, G.; PARRINI, S.; CASTROFLORIO, T.; DEREGIBUS, A.; DEBERNARDI, C. L. Periodontal health during clear aligners treatment: a systematic review. **European Journal of Orthodontics**, v. 37, n. 5, p. 539-543, 2015.

SAHU, A.; MANPRITRAI, S.; LALL, R.; GUPTA, S. S.; KANNAN, S.; VERMA, S. A cross sectional study on the analysis of periodontal parameters in adult patients with clear aligners orthodontics treatment versus three other types of brackets. **International Journal of Health Sciences**, v. 6, n. S1, p. 9676–9685, 2022.

SANTAMARIA JR, M.; PETERMANN, K. D.; VEDOVELLO, S. A. S.; DEGAN, V.; LUCATO, A.; FRANZINI, C. M. Antimicrobial effect of Melaleuca alternifolia dental gel in orthodontic patients. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 145, n. 2, p. 198-202, 2014.

SANTOS, E. P.; NICÁCIO, P. H. M.; BARBOSA, F. C.; SILVA, H. N.; ANDRADE, A. L. S.; FOOK, M. V. L.; SILVA, S. M. L.; LEITE, I. F. Chitosan/Essential Oils Formulations for Potential Use as Wound Dressing: Physical and Antimicrobial Properties. **Materials**, v. 12, n. 14, p. 1-21, 2019.

SAVITHA, A.; SRIREKHA, A.; ASHWIJA, R. V.; CHAMP, C.; JAYKUMAR, T. An in vivo comparative evaluation of antimicrobial efficacy of chitosan, chlorhexidine gluconate gel and their combination as an intracanal medicament against Enterococcus faecalis in failed endodontic cases using real time polymerase chain reaction (qPCR). **The Saudi Dental Journal**, v. 31, n. 3, p. 360-366, 2019.

SBORDONE, L.; BORTOLAIA, C. Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. **Clinical Oral Investigations**, v. 7, n. 4, p. 181-188, 2003.

SCHLUETER, N.; KLIMEK, J.; GANSS, C. Randomised in situ study on the efficacy of a tin/chitosan toothpaste on erosive-abrasive enamel loss. **Caries Research**, v. 47, n. 6, p. 574-581, 2013.

SELWITZ, R. H.; ISMAIL, A.; PITTS, N. B. Dental caries. **Lancet**, v. 369, n. 9555, p. 51-59, 2007.

SCHUELLER, R.; ROMANOWSKI, P. **Iniciação à Química Cosmética**. São Paulo: Tecnopress, 2002.

SCHUSTER, S.; ELIADES, G.; ZINELIS, S.; ELIADES, T.; BRADLEY, T. G. Structural conformation and leaching from in vitro aged and retrieved Invisalign appliances. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 126, n. 6, p. 725-728, 2004.

SHAHABI, M.; FAZEL, S. M.; RANGRAZI, A. Incorporation of Chitosan Nanoparticles into a

Cold-Cure Orthodontic Acrylic Resin: Effects on Mechanical Properties. **Biomimetics**, v. 6, n. 7, p. 1-9, 2021.

SHAHIDULLA, S. M.; BEGUM, S.; ATIF, S.; HANEEF, S. Formulation and In Vitro Evaluation of Dental Gel by Using Melaleuca alternifolia Oil. **International Journal of Health Sciences and Research**, v. 14, n. 7, p. 269-275, 2024.

SHOKEEN, B.; VILORIA, E.; DUONG, E. The impact of fixed orthodontic appliances and clear aligners on the oral microbiome and the association with clinical parameters: a longitudinal comparative study. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 161, n. 5, p. 475-485, 2022.

SHRIVASTAVA, A.; MOHANTY, P.; DASH, B. P.; JENA, S.; SAHOO, N. **Cureus**. Proficiency of Clear Aligner Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis, v. 15, n. 9. p. 1-6, 2023.

SILVA, N. P.; PEREIRA, E. C. R. L.; DUARTE, L. M.; FREITAS, J. C. O.; ALMEIDA, C. G.; SILVA, T. P.; MELO, R. C. N.; APOLÔNIO, A. C. M.; OLIVEIRA, M. A. L.; BRANDÃO, H. M.; PITTELLA, F.; FABRI, R. L.; TAVARES, G. D.; PINTO, P. F. Improved anti-Cutibacterium acnes activity of tea tree oil-loaded chitosan-poly(ϵ -caprolactone) core-shell nanocapsules. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 196, p. 1-9, 2020.

SILVA, P. C. H.; RIBAS, B. R.; FARIA, T. V.; JORGE, J. H.; GANDINI JR, L. G.; SANTOS-PINTO, A.; GONÇALVES, J. R.; BIANCHI, J. Cleaning solutions for orthodontic clear aligners: a microbiological and colorimetric analysis. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 30, n. 2, p. 1-29, 2025.

SILVA, R. M.; SILVA, G. A.; COUTINHO, O. P.; MANO, J. F.; REIS, R. L. Preparation and characterization in simulated body conditions of glutaraldehyde crosslinked chitosan membranes. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v.15, n. 10, p. 1105-1112, 2004.

SINGH, D.; SHARMA, V. K.; SRIVASTAVA, R.; PRIYADARSHANI, P.; CHATURVEDI, T. P. White spot lesions in clear aligner therapy as compared with multi-bracket system: A Systematic Review. **The Journal of Contemporary Orthodontics**, v. 7, n. 3, p. 165-172, 2023.

SHPACK, N.; GREENSTEIN, R. B.; GAZIT, D.; SARIG, R.; VARDIMON, A. D. Efficacy of three hygienic protocols in reducing biofilm adherence to removable thermoplastic appliance. **The Angle Orthodontist**, v. 84, n. 1, p. 161-170, 2014.

SOUKOULIS, S.; HIRSCH, R. The effects of a tea tree oil-containing gel on plaque and chronic gingivitis. **Australian Dental Journal**, v. 49, n. 2, p. 78-83, 2004.

STOJKOV, G.; NIYAZOV, Z.; PICCHIONI, F.; BOSE, R. K. Relationship between Structure and Rheology of Hydrogels for Various Applications. **Gels**, v. 7, n. 4, p. 1-20, 2021.

SWARNAKAR, S.; MISHRA, S.; NANDA, S. B. Evaluation of white spot lesion (WSL) and periodontal (PDL) health between patients treated with clear aligners and conventional fixed orthodontic brackets: A systematic review. **The Journal of Contemporary Orthodontics**, v. 8, n.

3, p. 250-257, 2024.

TAALAB, M. R.; MAHMOUD, S. A.; MOSLEMANY, R. M. E.; ABDELAZIZ, D. M. Intrapocket application of tea tree oil gel in the treatment of stage 2 periodontitis. **BMC Oral Health**, v. 21, n. 239, p. 1-10, 2021.

TANAKA, O. M.; MOTA JÚNIOR, S. L.; REYES, A. A.; CUNHA, T. M. A. Has biology changed with clear aligners? **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 160, n. 5, p. 643-644, 2021.

TEUGHEL, W.; VAN ASSCHE, N.; SLIEPEN, I.; QUIRYNEN, M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. **Clinical Oral Implants Research**, v. 17, n. 2, p. 68-81, 2006.

TOHAMY, K. M.; MABROUK, M.; SOLIMAN, I. E.; BEHEREI, H. H.; ABOELNASR, M. A. Novel alginate/hydroxyethyl cellulose/hydroxyapatite composite scaffold for bone regeneration: In vitro cell viability and proliferation of human mesenchymal stem cells. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 112, n. 3, p. 448-460, 2018.

TORRES, M. A.; VIEIRA, R. S.; BEPPU, M. M.; SANTANA, C. C. Produção e caracterização de microesferas de quitosana modificadas quimicamente. **Polímeros**, v.15, n. 4, p. 306-312, 2005.

TURAN, E.; CAYKARA, T. Swelling and network parameters of pH-sensitive poly (acrylamide-co-acrylic acid) hydrogels. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 106, n. 3, p. 2000-2007, 2007.

TÜRKÖZ, C.; BAVBEK, N. C.; VARLIK, S. K.; AKÇA, G. Influence of thermoplastic retainers on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* adhesion. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 141, n. 5, p. 598-603, 2012.

VALENTIM, J. A.; SOARES, E. C. Extração de óleos essenciais por arraste a vapor: sequência didática para proporcionar aprendizagem de conceitos de química. **Química Nova na Escola**, v. 40, n. 4, p. 297-301, 2017.

VAS, N. V.; JAIN, R. K.; RAMACHANDRAN, S. K. Gingerol and Chitosan-Based Coating of Thermoformed Orthodontic Aligners: Characterization, Assessment of Anti-Microbial Activity, and Scratch Resistance: An In Vitro Study. **Cureus**, v. 15, n. 8, p. 1-17, 2023.

VINSOVA, J.; VAVRIKOVA, E. Recent advances in drugs and prodrugs design of chitosan. **Current Pharmaceutical Design**, v. 14, n. 13, p. 1311-1326, 2008.

WAN, Y.; CREBER, K. A. M.; PEPPEY, B.; BUI, V. T. Ionic conductivity of chitosan membranes. **Polymer**, v. 44, n. 4, p. 1057-1065, 2003.

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.

WORRETH, S.; BIEGER, V.; ROHR, N.; ASTASOV-FRAUENHOFFER, M.; TÖPPER, T.; OSMANI, B.; BRAISSANT, O. Cinnamaldehyde as antimicrobial in cellulose-based dental appliances. **Journal of Applied Microbiology**, v. 132, n. 2, p. 1018-1024, 2022.

WRÓBLEWSKA, M.; SŁYŻ, J.; WINNICKA, K. Rheological and textural properties of hydrogels, containing sulfur as a model drug, made using different polymers types. **Polimery**, v. 64, n. 3, p. 208-215, 2019.

WU, Y.; CAO, L.; CONG, J. The periodontal status of removable appliances vs fixed appliances: A comparative meta-analysis. **Medicine**, v. 99, n. 50, p. 1-7, 2020.

XIE, Y.; ZHANG, M.; ZHANG, W.; LIU, X.; ZHENG, W.; JIANG, X. Gold nano clusters-coated orthodontic devices can inhibit the formation of *Streptococcus mutans* biofilm. **ACS Biomaterials Science and Engineering**, v. 6, n. 2, p. 1239-1246, 2020.

YAMAKAMI, S. A.; FARAONI, J. J.; LIA, N. S. N. D.; REGULA, F. B.; OHYAMA, H.; PALMA-DIBB RG. Effect of an experimental chitosan/casein gel on demineralized enamel under a cariogenic challenge. **Dental and Medical Problems**, v. 59, n. 4, p. 531-538, 2022.

YANG, J.; FANG, L.; WANG, F.; TAN, T. Preparation and Characterization of a Novel pH, thermo, and ionic strength-responsive hydrogels based on xanthan gum-poly (aspartic acid). **Journal of Applied Polymer Science**, v. 105, n. 2, p. 539-546, 2007.

YASIN, M.; YOUNIS, A.; JAVED, T.; AKRAM, A.; AHSAN, M.; SHABBIR, R.; ALI, M. M.; TAHIR, A.; EL-BALLAT, E. M.; SHETEIWY, M. S.; SAMMOUR, R. H.; HANO, C.; ALHUMAYDHI, F. A.; EL-ESAWI, M. A. River tea tree oil: composition, antimicrobial and antioxidant activities, and potential applications in agriculture. **Plants**, v. 10, n. 10, p. 1-14, 2021.

ANEXO A – Laudo técnico do óleo essencial de *Melaleuca Alternifolia*

	FICHA TÉCNICA	Data: 05/06/2023
	ÓLEO ESSENCIAL DE TEA TREE (AUSTRALIANO)	Código: FT/TEA50
		Revisão: 00
		Página 1 de 4

1. Informações Gerais

Nome do Produto:	Óleo Essencial de Tea Tree (Australiano)
Nome botânico:	<i>Melaleuca alternifolia</i>
Categoria:	Óleo Essencial
Subcategoria:	Linha Laszlo Aroma
Origem:	Austrália
Volume:	50ml
Código de Barras:	7898694927368
SKU:	003749
Fabricante:	Terra Aromas e Sabores Indústria de Alimentos Ltda
CNPJ:	25.071.453/0001-30

2. Descrição do Produto

O óleo essencial de Tea Tree (Australiano), é uma matéria-prima extraída de suas folhas e galhos, possuindo múltiplas aplicabilidades e formas de uso, que irão variar de acordo com a finalidade e benefício almejado.

3. Ingredientes

Óleo essencial de tea tree

4. Método de Extração

Extração via destilação a vapor das folhas e galhos

	FICHA TÉCNICA		Data: 05/06/2023
	ÓLEO ESSENCIAL DE TEA TREE (AUSTRALIANO)		Código: FT/TEA50
			Revisão: 00
			Página 2 de 4

5. Características Sensoriais

Parâmetro	Padrão	Referência
Cor	Incolor / Amarelo pálido	Interna
Aroma	Característico de tea tree	Interna
Sabor	Característico de tea tree	Interna
Textura	líquido	Interna

6. Características Físico-químicas

Parâmetro	Padrão	Método
Densidade	0.88800 a 0.90900	078/IV*
Índice de refração	1.47500 a 1.48200	077/IV*

CROMATOGRAFIA GASOSA	
COMPOSTOS	PERCENTUAL
terpinen-4-ol	35 – 45%
γ-terpineno	15 – 25%
α-terpineol	3 – 4%
terpinoleno	1 – 5%
α-pineno	<3%
armoadendreno	<3%
α-terpineno	6 – 12%
viridifloreno	<3%
limoneno	1 – 5%

	FICHA TÉCNICA		Data: 05/06/2023
	ÓLEO ESSENCIAL DE TEA TREE (AUSTRALIANO)		Código: FT/TEA50
			Revisão: 00
			Página 3 de 4

7. Validade

36 meses a partir da data de fabricação, desde que armazenado corretamente, conforme indicado.

8. Embalagem

Embalagem do produto:

Embalagem primária em vidro, com tampa em plástico na cor branca e rótulo na cor verde.

Embalagem de transporte:

Armazenados em caixa de papelão.

9. Condições de Transporte

Produto transportado em caminhões tipo baú, em boas condições físicas e sanitárias e ausência de quaisquer evidência e/ou presença de vetores, pragas ou produtos que possa haver contaminação.

10. Condições de Armazenamento

Armazenamento em local limpo, fechado e conservado, sem a presença de quaisquer contaminantes físicos, químicos, microbiológicos, vetores e pragas.

Deve-se separar os produtos por espécie, armazenando-os distante do piso, paredes e teto, em local protegido de luz e umidade.

Manter em temperatura ambiente o local de armazenamento.

11. Formas de Uso

Produto flavorizante/aromatizante, destinado a savorização de alimentos e também para uso na aromaterapia. Deve ser utilizado sob orientação de um profissional.

	FICHA TÉCNICA		Data: 05/06/2023
	ÓLEO ESSENCIAL DE TEA TREE (AUSTRALIANO)		Código: FT/TEA50
			Revisão: 00
			Página 4 de 4

12. Alergênicos e Sensibilizantes

ALERGÊNICOS	SUBSTÂNCIA PRESENTE	AUSÊNCIA
Aipo e seus derivados		X
Amêndoas e seus derivados		X
Amendoim e seus derivados		X
Avelã e seus derivados		X
Castanhas e seus derivados		X
Cereais com glúten e seus derivados		X
Chicória		X
Crustáceos e seus derivados		X
Dióxido de enxofre e sulfitos > 10 ppm		X
Farinha de semente de algodão		X
Leite e seus derivados		X
Moluscos e seus derivados		X
Mostarda e seus derivados		X
Nozes e seus derivados		X
Ovos e seus derivados		X
Peixe e seus derivados		X
Pistaches e seus derivados		X
Sementes de gergelim e seus derivados		X
Sementes de girassol e seus derivados		X
Sementes de papoula e seus derivados		X
Soja e seus derivados		X

13. Registros e Informações Complementares

RDC nº 275, de 21 de outubro de 2002 – Regulamento técnico de Procedimentos Operacionais Padronizados.

RDC nº 270, de 22 de setembro de 2005 – Regulamento técnico para óleos vegetais, gorduras vegetais e creme vegetal.

RDC Nº 26, de 2 de julho de 2015 - Dispõe sobre os requisitos para rotulagem obrigatória dos principais alimentos que causam alergias alimentares.

ANEXO B – Patente depositada no INPE

22/07/2025 870250063060
15:55

29409162337747910

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2025 015174 0

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA - UFJF

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 21195755000169

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: José Lourenço Kelmer, s/n, São Pedro

Cidade: Juiz de Fora

Estado: MG

CEP: 36036900

País: Brasil

Telefone: (032)21023435

Fax: (032)2102-3435

Email: pc.critt@ufff.br

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
22/07/2025 às 15:55, Petição 870250063060

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): Desenvolvimento de formulações de hidrogel de quitosana e quitosana com óleo essencial de Melaleuca alternifolia para prevenção de infecções odontogênicas e bucais.

Resumo: A presente invenção refere-se ao desenvolvimento de uma formulação cosmética de hidrogel, contendo apenas compostos naturais, como a quitosana e o óleo essencial de Melaleuca alternifolia, para ser utilizada durante o tratamento odontológico, com ou sem auxílio de alinhadores ortodônticos ou moldeiras personalizadas, a fim de prevenir infecções odontogênicas, dentre elas cárie e doença periodontal, e infecções bucais, como candidíase.

Figura a publicar: 1

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 22/07/2025 às 15:55, Petição 870250063060

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 5

Nome: FERNANDA RAMOS DE FARIA

CPF: 09614093633

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Rua Benjamin Constant, 1044/ 802, Santa Helena, Juiz de Fora,
Minas Gerais

Cidade: Juiz de Fora

Estado: MG

CEP: 36015-400

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Inventor 2 de 5

Nome: MARIANA SIMÕES DE OLIVEIRA

CPF: 13215719762

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Pós Graduação

Endereço: Rua Benedito Pinto, 202/ 407, São Mateus, Juiz de Fora, Minas
Gerais

Cidade: Juiz de Fora

Estado: MG

CEP: 36016-490

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Inventor 3 de 5

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
22/07/2025 às 15:55, Petição 870250063060

Nome: MICHEL DE OLIVEIRA SALES JUNIOR

CPF: 15548526685

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Graduação

Endereço: Rua Tarcísio Geraldo Givizies, 101, Alvorada, Divino, Minas Gerais

Cidade: Juiz de Fora

Estado: MG

CEP: 36820-000

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Inventor 4 de 5

Nome: MARCIO JOSÉ DA SILVA CAMPOS

CPF: 08267583718

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Giuseppe Verdi, 111, São Pedro, Juiz de Fora, Minas Gerais

Cidade: Juiz de Fora

Estado: MG

CEP: 36036-643

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Inventor 5 de 5

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
22/07/2025 às 15:55, Petição 870250063060

Nome: ANA CAROLINA MORAIS APOLÔNIO

CPF: 03889585612

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Roberto Stiegert, 204, São Pedro – JF/MG

Cidade: Juiz de Fora

Estado: MG

CEP: 36037-380

País: BRASIL

Telefone:

Fax:

Email:

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	INPI (7)-26.pdf
Desenho	Figuras (4).pdf
Reivindicação	Reivindicac,ões.pdf
Relatório Descritivo	Relatório Descritivo Melaleuca.pdf
Resumo	Resumo (4).pdf

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Petição Eletrônica em
22/07/2025 às 15:55, Petição 870250063060

Acesso ao Patrimônio Genético

- ☒ Declaração Positiva de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, realizado a partir de 30 de junho de 2000, e que foram cumpridas as determinações da Lei 13.123 de 20 de maio de 2015, informando ainda:

Número da Autorização de Acesso: A007692

Data da Autorização de Acesso: 01/06/2025

Declaração de veracidade

- ☒ Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
22/07/2025 às 15:55, Petição 870250063060