



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102020025595-9 A2



(22) Data do Depósito: 15/12/2020

(43) Data da Publicação Nacional: 28/06/2022

(54) **Título:** COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO

(51) **Int. Cl.:** A61K 6/864; A61K 6/898; A61K 6/889.

(52) **CPC:** A61K 6/864; A61K 6/898; A61K 6/889.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO.

(72) **Inventor(es):** JOAO CARLOS SILOS MORAES; ALAILSON DOMINGOS DOS SANTOS; ALBERTO CARLOS BOTAZZO DELBEM; CAROLINA SOLFA MAGALHÃES; EMERSON RODRIGUES DE CAMARGO; FAUZE AHMAD AOUADA; MARCIA REGINA DE MOURA AOUADA; NAYARA RODRIGUES SARTORI.

(57) **Resumo:** COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO. A presente patente de invenção trata de composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas do tipo que pode ser utilizado, por exemplo, como capeador pulpar e obturador de canal, constituído de um pó a base de ciclofosfato de sódio ou cálcio e de uma solução polissacarídica contendo nanopartículas polimérica ou cerâmica.



“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”.

CAMPO TÉCNICO DA INVENÇÃO

[001] A presente patente de invenção trata de composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas do tipo que pode ser utilizado, por exemplo, como capeador pulpar e obturador de canal, constituído de um pó a base de ciclofosfato de sódio ou cálcio e de uma solução polissacarídica contendo nanopartículas polimérica ou cerâmica. Quando as partes são misturadas em proporções adequadas é obtida uma pasta de fácil manuseio, com propriedades antibacteriana, bioindutiva e tempo de presa compatível com a aplicação.

HISTÓRICO DA INVENÇÃO

[002] A inflamação e exposição da polpa dentária podem ser causadas por lesões traumáticas e anomalias anatômicas. Porém, sua maior causa está relacionada a uma doença denominada cárie (BRIZUELA et al., 2017). A cárie é causada por ácidos das bactérias, oriundos da fermentação dos carboidratos inseridos na dieta, que levam a desmineralização dos tecidos duros. (LEITES et al., 2006).

[003] Inúmeros microrganismos estão presentes na boca dos seres humanos desde seu nascimento. Um dos principais microrganismos envolvidos no processo da cárie são os *'Streptococcus'* do grupo *mutans*, que está mais associado à cárie inicial. (LEITES et al., 2006).

[004] A estratégia para o tratamento de lesões de cárie dentária é a remoção do tecido cariado com posterior restauração (COX et al., 1996). No entanto, quando a remoção da lesão resulta em exposição do tecido pulpar, são necessários tratamentos cautelosos e invasivos que conserve a polpa exposta. Estes procedimentos são chamados de capeamento pulpar (DELFINO et al., 2010).

[005] O capeamento pulpar exhibe como objetivo do tratamento a manutenção da vitalidade da polpa e a preservação de suas atividades funcionais e biológicas, (ARIAS-MOLIZ et al., 2017) e pode ser realizado de modo direto e indireto. O direto destina-se à preservação da polpa dentária exposta com um agente protetor que induza a

reparação de tecidos duros. O indireto é realizado apenas com a aplicação de uma fina camada de material na dentina, visto que, neste caso, não houve a exposição da polpa (TOMÁS-CATALÁ et al., 2017).

[006] Para que haja sucesso neste tratamento, a polpa não deve conter inflamação irreversível. O profissional deve ter um controle adequado da hemorragia e inserir um material que induza a formação de dentina reparadora.

[007] As propriedades que este material deve possuir são: biocompatibilidade, atividade antibacteriana (NEGM et al., 2016), indução à cicatrização do tecido pulpar selando completamente a lesão (PAULA et al., 2018), dessa maneira, impedindo a microinfiltração e conseqüentemente a penetração de bactérias e contaminantes (DELFINO et al., 2010).

[008] O material considerado como padrão para esses procedimentos por muitos anos, é o cimento a base de hidróxido de cálcio – Ca(OH)_2 -. Apesar de possuir algumas propriedades anteriormente citadas, apresenta algumas desvantagens como: falta de adesão, degradação à curto tempo, e com isso, permite microinfiltrações (DELFINO et al., 2010), além de possuir baixa resistência mecânica (BRIZUELA et al., 2017).

[009] Para suprir as desvantagens do hidróxido de cálcio, o material agregado de trióxido mineral começou a ser utilizado no capeamento pulpar. O ProRoot MTA foi o primeiro a ser lançado no mercado, e leva menor inflamação pulpar e uma formação de dentina mais dura (LI et al., 2015), além de possuir inúmeras vantagens para o capeamento pulpar (PAULA et al., 2018). No entanto, possui desvantagens clínicas expressivas, como, tempo de presa superior a 2 horas (LEE, et al., 2015.; SAGHIRI, et al., 2012; STRINGHINI, et al., 2018), difícil manuseio e de alto custo (BRIZUELA et al., 2017; ARIAS-MOLIZ et al., 2017; NEGM et al. 2016; PAULA et al., 2018). Para suprir esse alto tempo de presa, foi lançado no mercado o MTA-Angelus. Em sua composição possui menos sulfato de cálcio, e seu tempo de presa foi diminuído para aproximadamente 15 minutos (DARVEL et al., 2011; SANTOS et al., 2008).

[010] Outros materiais em uso no mercado atual, são o Biodentine e o TheraCal. O Biodentine apresenta vantagens em relação ao MTA, pois é de fácil manuseio, possui melhores propriedades físico químicas (ARIAS-MOLIZ et al., 2017) e tempo de presa de

12 minutos (BRIZUELA et al., 2017). Porém, poucos estudos foram realizados para avaliar o desempenho do Biodentine (BRIZUELA et al., 2017), que já apresentou problemas de adesão (FARRUGIA et al., 2018). O TheraCal apresenta também baixa solubilidade e tempo de presa, porém libera menos íons cálcio do que o Biodentine e apresenta toxicidade (ARIAS-MOLIZ et al., 2017).

ANÁLISE DO ESTADO DA TÉCNICA

[011] Em pesquisa realizada em bancos de dados especializados foram encontrados documentos referentes à cimentos odontológicos, tal como, apresentado no documento de nº. WO2016208457A1 que trata de um pó para uso odontológico, que pode ser usado adequadamente em obturação de canais radiculares ou capeamento pulpar ou como um material para um selante, tem operabilidade, por exemplo, facilidade de mistura e propriedades de obturação, que dependem menos da proporção pó / líquido, e é principalmente misturado com água durante o uso. O pó para uso odontológico compreende um pó de cimento Portland e um polissacarídeo fosforilado. No pó, é mais preferido que a quantidade do polissacarídeo fosforilado a ser contido seja de 0,1 a 20% em peso ou 0,5 a 10% em peso em relação ao peso total do pó para uso dentário e pululano fosforilado seja usado como o polissacarídeo fosforilado.

[012] O composto de cimento ora requerido é a base de metafosfato de sódio com uma pequena percentagem de clínquer na composição do pó, porém não é o componente principal. Outra diferença reside no fato do polissacarídeo utilizado ser na forma líquida através de uma solução polissacarídica.

[013] O documento de nº. CN103702652A divulga uma composição de pasta de dentes que compreende: (i) um abrasivo à base de cálcio; (ii) um copolímero de éter vinilmetílico e ácido maleico; e (iii) uma argila, em que a proporção do abrasivo à base de cálcio para o referido copolímero de éter vinilmetílico e ácido maleico é de pelo menos 1: 0075 e a proporção do referido abrasivo à base de cálcio para a referida argila é de pelo menos 1: 0,02.

[014] Supracitado documento envolve materiais completamente diferentes em composição e também de aplicação. A finalidade de uso do material desta invenção é a higiene e fisioterapia oral.

[015] O documento de nº. WO2018038227A1 revela cimento dentário que pode ser usado facilmente e que tem alta adesividade à superfície do dente. Este cimento dentário é formado por uma primeira pasta contendo um (met) acrilato e uma segunda pasta contendo água e / ou um (met) acrilato, em que: um de um agente de oxidação ou um agente de redução é incluído na primeira pasta, enquanto o outro está incluído na segunda pasta; e cimento Portland em pó e um polissacarídeo fosforilado são cada um incluídos na primeira pasta ou na segunda pasta. Mais preferencialmente, o cimento dentário é formado por uma primeira pasta contendo um (met) acrilato e um pó de cimento Portland e uma segunda pasta contendo um polissacarídeo fosforilado e água, em que um agente de oxidação ou agente de redução é incluído na primeira pasta e o outro está incluído na segunda pasta.

[016] O documento de nº. WO2018038229A1 fornece um cimento dentário que pode ser usado facilmente e que tem alta adesividade à superfície do dente. Este cimento dentário é configurado de modo a compreender pó de cimento Portland, um polissacarídeo fosforilado, um (met) acrilato e um iniciador de fotopolimerização. Mais preferencialmente, um pululano fosforilado é usado como o polissacarídeo fosforilado.

[017] Ambos documentos WO2018038227A1 e WO2018038229A1 revelam cimento Portland como preenchedor de canal radicular, porém nenhuma das invenções utiliza-se como constituinte base um ciclofosfato.

[018] Assim, é fato que os documentos citados nos parágrafos acima, apesar de pertencerem ao mesmo campo de aplicação, apresentam-se distintos do composto ora requerido garantindo, assim, que o mesmo atenda aos requisitos legais de patenteabilidade.

PESQUISA E ETAPAS DE DESENVOLVIMENTO

[019] Diante da necessidade de materiais que apresentem melhores propriedades físico-químicas e antimicrobianas, a presente invenção tem como objetivo desenvolver um cimento contendo Trimetafosfato de Sódio (TMP) micro e nanoparticulado. O Trimetafosfato de Sódio - TMP - possui a capacidade de nuclear íons cálcio (TIVERON et al, 2015) e efeito anticárie (McCAUGHEY et al., 1977), evita a desmineralização do

esmalte (CRUZ et al., 2015), aumenta a remineralização do esmalte (TIVERON et al., 2015) e a obliteração dos túbulos dentinários (FAVARETTO et al., 2018).

[020] O Trimetafosfato de Sódio é associado à quitosana ou ao dióxido de titânio, por possuírem poderes antimicrobianos.

[021] Além do desenvolvimento, propõem-se também avaliar as propriedades tempo de presa, radiopacidade, variação dimensional, resistência à compressão e o poder antimicrobiano contra as bactérias '*Streptococcus mutans*', '*Enterococcus faecalis*', '*Lactobacillus casei*'; '*Actinomyces israelii*' e no fungo '*Cândida Albicans*'.

[022] O cimento desenvolvido é constituído de duas partes, um pó contendo TMP e um radiopacificador, óxido de zircônio (Sigma Aldrich®, 99%). Possui também uma solução aquosa a base de carboximetilcelulose (Sigma Aldrich®) (CMC) com nanopartículas (NPS) de quitosana ou TiO₂.

[023] Para determinar a composição do cimento, ou seja, a percentagem em massa de cada constituinte do pó e a proporção pó/líquido, tomou-se como referência a trabalhabilidade, a variação dimensional e o tempo de presa. No processo, inicialmente foi determinada a proporção pó/líquido usando somente pó de TMP e solução aquosa. Em seguida, foi determinado a percentagem em massa adequada (15%) do radiopacificador ZrO₂ no pó, controlando as variáveis trabalhabilidade, variação dimensional e tempo de presa. O controle da radiopacidade se deu segundo a norma ANSI/ADA no. 57. A proporção pó/líquido que forneceu à mistura pó-líquido uma pasta com consistência adequada para aplicação como capeador pulpar foi de 6,7 e de 6,0 mg/μL para Carboximetilcelulose - CMC com quitosana e TiO₂, respectivamente. Em relação ao veículo, a solução a 1,5% de Carboximetilcelulose – CMC - e nanopartícula, ou de quitosana ou de TiO₂, foi a que apresentou melhor resultado quanto a estabilidade da solução. Para tanto, na diluição foi adicionado 1,5% de pó do Carboximetilcelulose - CMC - na solução com nanopartículas de TiO₂ e, uma solução a 3% de Carboximetilcelulose - CMC - na solução com nanopartículas de quitosana.

[024] A Tabela 1 mostra, resumidamente, a composição de quatro cimentos, cuja caracterização será apresentada. Daqui para frente, estas quatro composições serão nomeadas conforme a primeira coluna da tabela. Como exemplo, Cimento com

micropartículas de TMP e quitosana – CMQ - é o nome dado ao cimento em cuja composição contém Trimetafosfato de sódio - TMP - micro e como veículo o Carboximetilcelulose - CMC com Nanopartículas - NPS - de quitosana.

[025] Tabela 1: Composições dos cimentos desenvolvidos para o capeamento pulpar direto ou indireto.

Amostra	Composições de uma solução sólida		
	TMP(%)	ZrO2(%)	Solução (µL)
CMQ	85	15	90
CMT	85	15	100
CNQ	85	15	90
CNT	85	15	100

[026] Para a caracterização do cimento desenvolvido, as amostras foram preparadas com a espatulação da mistura em uma placa de vidro, com auxílio de uma espátula de aço inox. A pasta obtida foi inserida em um anel de aço de 10 mm de diâmetro interno e 2 mm de espessura, que estava sobre uma lâmina de vidro para obter-se uma superfície plana. O preparo de todas as amostras foi feito em uma temperatura de 25°C. O conjunto, lâmina e amostra, foram mantidos em uma cabine com temperatura de 37±1 °C e umidade relativa de aproximadamente 95% para tomar presa.

- Preparo do Trimetafosfato de sódio - TMP - nanoparticulado

[027] Para preparar o Trimetafosfato de sódio - TMP - nanoparticulado, 70g de Trimetafosfato de sódio - TMP (microparticulado) puro (Na₃O₉P₃, Aldrich, pureza 95% CAS 7785-84-4) foram moídos em esferas usando 500 g de esferas de zircônia (diâmetro de 2 mm) em 1L de isopropanol. Após 48 h, o pó resultante foi separado do meio alcoólico e moído em um almofariz. O pó foi caracterizado por difração de Raio X (DRX) usando um difratômetro Rigaku Dmax 2500 PC. Os domínios cristalinos coerentes foram estimados usando a equação de Scherrer: $\tau = K\lambda B \cos\theta$, onde λ é o comprimento de onda da radiação incidente, B é a largura a meia altura, em radianos, do pico de difração; θ é o ângulo de Bragg e K é uma constante de proporcionalidade cujo valor é 0,9 quando se considera uma geometria esféricas para os cristalitos. As imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) foram coletadas usando um Philips XL-30FEG.

- Preparo das soluções nanoparticuladas quitosana e dióxido de titânio.

[028] As Nanopartículas - NPs - de quitosana foram sintetizadas utilizando o método de gelatinização ionotrópica descrito primeiramente por Calvo et al. (1997), que consiste na adição de uma solução aquosa de TPP (tripolifosfato de sódio) em uma solução de quitosana em meio ácido.

[029] Primeiramente, a quitosana (Polymar Ciência e Nutrição S/A – Fortaleza/BR), possuindo grau de desacetilação de 94%, potencial zeta de +40mV, massa molar de 71,3 KDa, com tamanho de nanopartícula de 110 nm, foi solubilizada em uma solução de ácido acético sob agitação magnética constante a 500 rpm por 6 horas à temperatura ambiente. Posteriormente, uma solução de Tripolifosfato de sódio - TPP foi preparada e adicionada à solução de quitosana. A quantidade de ácido acético utilizada foi sempre 1,5 vezes a quantidade de quitosana presente na solução. A concentração final de quitosana e Tripolifosfato de sódio – TPP - foi, respectivamente, 0,214% (m/v) e 0,06% (m/v). (MOURA et al., 2009).

[030] O processo de adição da solução de Tripolifosfato de sódio - TPP - à solução de quitosana também foi feito mediante agitação magnética contínua a 500 rpm com taxa de adição controlada de 1mL/min através do uso de uma bomba de seringa. A adição da solução de Tripolifosfato de sódio – TPP - foi realizada à temperatura ambiente.

[031] As Nanopartículas - NPS - de TiO₂ foram obtidas comercialmente pela Sigma Aldrich®, com tamanho das nanopartículas de 10 nm e potencial zeta de -30mV. Para o preparo da solução adicionou-se uma quantidade conhecida (0,001) em 100 mL de água, deixou-se no ultra-som de ponta por um período de 2 min, com uma amplitude de 40%. Em seguida a suspensão contendo nanopartículas foi obtida.

[032] Em ambas as soluções de Nanopartículas - NPS - preparadas foram adicionadas quantidades de Carboximetilcelulose - CMC - (Sigma Aldrich®) correspondentes que resultassem em uma solução com concentração de 1,5%.

- Tempo de Presa

[033] Os testes de Tempo de Presa foram realizados conforme especificação nº 57 da ANSI/ADA. Na metodologia, o tempo de presa é determinado tocando a ponta da agulha

de Gillmore (Figura 1) na superfície da amostra durante o processo de endurecimento. A agulha tem uma massa de 100 g e sua ponta reta possui 2mm de diâmetro.

[034] A superfície da amostra foi tocada com a agulha após 3 minutos de armazenamento na cabine para controlar o tempo de presa. Este procedimento foi repetido a cada 1 minuto até que a agulha não provocasse qualquer marca na superfície utilizando o parâmetro visual.

[035] Foram preparadas cinco amostras no disco de $2\pm 0,01$ mm de diâmetro para cada cimento (Figura 6b). O tempo de presa em minutos foi determinado em cada amostra para o cálculo da média e do desvio padrão através da análise estatística ANOVA e Fisher LSD.

[036] Os valores obtidos para o tempo de presa para as cinco amostras preparadas para cada composição do cimento desenvolvido são apresentados na Tabela 2.

[037] Tabela 2: Valores do tempo de presa, em min., das quatro composições diferentes do cimento desenvolvido, com a média e respectivo desvio padrão (SD).

Amostras	A1	A2	A3	A4	A5	Média (min)	SD (min)
CNT	5,92	5,65	5,85	5,68	5,65	5,75a	0,13
CNQ	6,32	6,17	6,20	6,15	6,25	6,22b	0,07
CMT	13,18	12,88	12,82	13,08	12,90	12,97c	0,15
CMQ	13,00	13,96	13,08	13,46	13,20	13,34d	0,38

Letras diferentes indicam uma diferença estatisticamente significativa – ANOVA e Fisher LSD – $p < 0,05$

[038] Como pode ser observado, o tempo de presa dos cimentos preparados com pó Trimetafosfato de sódio – TMP - nano é menor do que aqueles preparados com Trimetafosfato de sódio - TMP micro. O uso do pó de Trimetafosfato de sódio - TMP nano em vez de micro provoca uma redução no tempo de presa de 55,4 e 53,2% do cimento que usa como veículo CMC/TiO₂ e CMC/Quitosana, respectivamente. Observa-se uma diferença estatística entre os valores do tempo de presa dos quatro cimentos.

[039] Em comparação aos materiais já existentes no mercado, o ProRoot MTA possui tempo de presa superior a 2 h (LEE, et al., 2015; SAGHIRI, et al., 2012; STRINGHINI, et al., 2018), o MTA Angelus 15 min (DARVEL et al., 2011; SANTOS et al., 2008) e o Biodentine de 12 min (BRIZUELA et al., 2017). Portanto, os materiais desenvolvidos

contendo micropartículas de Trimetafosfato de sódio - TMP - demonstraram menor tempo em comparação ao ProRoot MTA e ao MTA Angelus, e os nanoparticulados representaram aproximadamente metade do tempo do Biodentine.

[040] O tempo de presa de um cimento capeador indica o tempo que o mesmo levará para secar na boca do paciente. Os cimentos experimentais atingiram um tempo que permite o profissional inseri-lo facilmente na cavidade antes do mesmo tomar presa, além de reduzir o tempo de espera do paciente.

- Radiopacidade

[041] O teste de radiopacidade seguiu também a norma nº 57 da ANSI/ADA. A radiopacidade é determinada comparando o contraste obtido na radiografia de um disco do material, de 10 mm de diâmetro e $1 \pm 0,01$ mm de espessura, com uma escala de densidade de alumínio de 9 degraus (Figura 2), com incrementos de $1 \pm 0,01$ mm.

[042] Foram preparadas 4 amostras de cada composição, que foram colocadas sob um filme radiográfico juntamente com a escala de alumínio (Figura 3). A radiografia foi obtida usando um equipamento de raios-x (Dabi Atlante, modelo Spectra II, com 50 KVP e 10 mA de corrente máximas do tubo), mantendo o tubo radiográfico a 10 cm de distância das amostras e usando um tempo de exposição de 0,7 s. O filme foi revelado mantendo-o 30 segundos no revelador e 20 minutos no fixador.

[043] Após obtenção da imagem radiográfica, realizou-se uma fotografia da mesma, a qual foi analisada usando o programa *'Adobe CreativeCloud Photoshop CC'* para determinar o número de pixel/mm² das amostras e dos degraus da peça de alumínio.

[044] Usando o método aplicado por DUARTE et al., 2009, a radiopacidade das amostras foi determinada por meio da seguinte equação:

$$\frac{A_1 \cdot e_1}{B} + e_2$$

[045] onde 'A' é a diferença entre a média de pixel/mm² da amostra e do degrau da peça que apresenta valor de pixel/mm² imediatamente inferior; 'B' a diferença entre a média do degrau da peça que apresenta valor de pixel/mm² imediatamente superior à amostra e do degrau que apresenta valor de pixel/mm² imediatamente inferior; 'e1' é a

altura de cada degrau da peça de alumínio (= 1mm); e e_2 a espessura do degrau de alumínio com densidade imediatamente inferior ao da amostra (= 2 mm). Em cada amostra e degrau da peça foram realizadas 10 medidas do número de pixel/mm².

[046] Os valores mostraram distribuição normal e homogênea, e foram submetidos a análise de variância a 1 critério seguidos pelo teste de comparação de Fisher LSD.

[047] A figura 4 mostra uma radiografia obtida com quatro amostras do cimento contendo Trimetafosfato de sódio – TMP - nano e Carboximetilcelulose – CMC - com nanopartículas de TiO₂. Os degraus da escala de densidade em alumínio foram numerados para facilitar o entendimento na comparação com o contraste das amostras.

[048] Todas as composições satisfazem o mínimo exigido pela norma ANSI/ADA no. 57 de 3 mmAl, pois a radiopacidade da dentina se encontra em aproximadamente 2mmAl. A média obtida oscilou de 3 a 3,35 mmAl entre os cimentos, sendo que, como mostrado na figura 5, apenas as amostras Cimento com nanopartículas de TMP e quitosana - CNQ - e Cimento com micropartículas de TMP e quitosana - CMQ - não apresentaram diferença estatisticamente significativa, enquanto as outras se diferenciaram entre si.

[049] O tipo de radiopacificador utilizado também diz muito sobre o material. O óxido de zircônio foi escolhido por possuir características biocompatíveis e é indicado como um material bioinerte, além de possuir ótimas propriedades mecânicas e ser resistente à corrosão (MALKONDU et al.; 2014). O material Biodentine também utiliza o óxido de zircônio como radiopacificador. Contudo, DAMMASCHKE, 2012 demonstrou que a radiopacidade do Biodentine não é adequadamente visível na radiografia. TANALPET et al., 2013 reportou que a radiopacidade do Biodentine é menor que a do MTA Angelus e inferior ao valor mínimo de 3mm de Al exigido pela norma.

[050] A propriedade radiopaca em um cimento colabora para a distinção do material inserido no dente do paciente com relação ao esmalte ou à dentina. Ao realizar a radiografia, o dentista consegue ver se aquele dente em questão já foi tratado anteriormente e onde está localizado o material inserido no dente.

- Variação Dimensional

[051] A especificação nº 57 da ANSI/ADA possui normas para o estudo de variação dimensional de amostras de materiais endodônticos. Como a norma exige que o material analisado seja mantido em um frasco contendo água destilada por um período constante, e o Trimetafosfato de sódio - TMP - é extremamente hidrofílico, não foi possível atender a todos os requisitos da especificação.

[052] Para o estudo inicial foi medida a variação dimensional utilizando um Microdurômetro HMV Shimadzu. Foram produzidas cinco réplicas de cada amostra e nelas, foram feitas duas medidas. A variação dimensional em Vickers foi determinada em cada amostra para o cálculo da média e do desvio padrão através da análise estatística ANOVA e Fisher LSD.

[053] Os resultados da variação dimensional das amostras estão representados na Tabela 3, assim como o diâmetro interno do molde usado para preparação das mesmas. Todas as composições apresentaram uma contração dentro do mínimo estipulado pela norma, ou seja, menor do que 1%. A análise estatística demonstra que os cimentos não apresentavam diferença significativa entre si.

[054] Tabela 3: Valores da contração obtida para dos cimentos.

Amostras	Média (mm)	SD (mm)	Contração (%)
CNT	10,00 ^a	0,02	0,1
CNQ	9,98 ^a	0,02	0,3
CMQ	9,99 ^a	0,02	0,2
CMT	10,00 ^a	0,02	0,1
Porta amostra	10,01 ^a		0,01

Letras iguais indicam que não houve uma diferença estatisticamente significativa – ANOVA e Fisher LSD – $p < 0,05$

[055] Este resultado é importante do ponto de vista da aplicação como material capeador pulpar. A contração acima do exigido pela norma poderia colocar a polpa em exposição e comprometeria o sucesso do tratamento, o que poderia favorecer a micro infiltração e penetração de bactérias.

- Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

[056] Os espectros de absorção no infravermelho foram obtidos usando um espectrômetro FTIR Nexus 670 Nicolet, com transformada de Fourier, na região 4000 à

400 cm⁻¹, usando 64 varreduras e uma resolução de 4 cm⁻¹. Foram analisadas amostras dos quatro cimentos e também dos respectivos constituintes.

[057] A Figura 6 apresenta um espectro de absorção no infravermelho da amostra Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT, o qual é exatamente igual àqueles obtidos para os demais materiais desenvolvidos. As absorções observadas correspondem a vibrações associadas ao fosfato presente no Trimetafosfato de sódio - TMP (Tabela 4). Na composição dos cimentos preparados, o Trimetafosfato de sódio - TMP é o constituinte com maior percentagem em massa, quando comparado com os demais constituintes.

[058] Tabela 4: Modos de vibração encontrados no espectro Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT - com seus respectivos número de onda. v₁= estiramento simétrico; v₂= deformação simétrica; v₃: estiramento assimétrico. (Fonte: OLIVEIRA et al., 2010.; KOROVELA et al., 2012; MAJEED et al., 2013; JASTRZEBSKI et al., 2011; SU et al., 2013; WAKO et al., 2018; DOURADO, E.R., 2006.).

Pico	Número de onda (cm ⁻¹)	Modos de vibração
1	1319	v ₃ PO ₂ ⁻
2	1295	v ₃ PO ₂ ⁻
3	1262	v ₃ PO ₂ ⁻
4	1168	v ₁ PO ₂ ⁻
5	1121	v ₃ PO ₂ ⁻
6	1104	v ₃ PO ₃ ⁻
7	997	v ₁ PO ₄ ⁻
8	990	v ₁ PO ₄ ⁻
9	775	v ₂ P-O-P
10	755	v ₁ ZrO
11	688	v ₁ PO ₄ ³⁻
12	638	v ₁ PO ₄ ³⁻
13	524	v ₁ PO ₄ ³⁻

- Resistência à compressão

[059] O teste de resistência à compressão seguiu a ISO 9917-1. Dez corpos de prova para cada tipo de cimento foram confeccionados em uma matriz cilíndrica de 6 mm de diâmetro e 12 mm de altura. Os materiais foram espatulados, inseridos na matriz que estava sob uma lâmina de microscópio e levados à uma cabine com temperatura de $37 \pm 1^\circ\text{C}$ e umidade relativa de aproximadamente 95% para que o material tomasse presa.

[060] Após a completa secagem, o material foi retirado da matriz e submetido a testes em um aparelho EMIC – Equipamentos e Sistemas de Ensaio LTDA, modelo DL 3000, usando velocidade de 1mm/min e uma célula de carga de 200 kg/f. A resistência à compressão em MPa foi determinada em cada amostra para o cálculo da média e do desvio padrão através da análise estatística ANOVA e Fisher LSD.

[061] Os resultados obtidos do teste de resistência à compressão estão apresentados na figura 7. Ambos foram submetidos à análise estatística pela ANOVA e Fisher com $p < 0,05$, porém não houve diferença significativa entre os grupos.

[062] Resistência à compressão é uma análise mecânica de suma importância para os materiais de capeamento pulpar, pois indica a habilidade de um material suportar estresses verticais. O movimento mastigatório transmite forças para as partes dos dentes que podem fraturar os materiais utilizados, quando não possuem um valor adequado (SOUZA et al., 2007).

[063] Como se pode observar a média dos resultados dos cimentos se deu de aproximadamente 48 a 56 MPa. Quando comparado aos materiais em uso no mercado, os quatro cimentos apresentaram valores próximos. O material ProRoot MTA apresenta uma resistência de $67,3 \pm 6,6$ MPa (TORABINEJAD et al, 1995c), o Biodentine de aproximadamente $60,0 \pm 0,7$ MPa (FACARO, I.M.Jr, 1999; YOUNG-EUN et al., 2014), o MTA Angelus de aproximadamente $50 \pm 5,99$ MPa, e o TheraCal de aproximadamente $70 \pm 12,97$ MPa (GASPERI, T.L., 2017). Portanto, os cimentos experimentais possuem valores de resistência à compressão adequada para a aplicação como capeador pulpar.

- Teste Antimicrobiano

[064] O poder antimicrobiano dos cimentos desenvolvidos foi avaliado nas bactérias '*Streptococcus mutans*', '*Enterococcus faecalis*', '*Lactobacillus casei*', '*Actinomyces israelii*' e no fungo '*Cândida albicans*', encontrados no meio bucal.

[065] O método de difusão em ágar foi realizado de acordo com as normas do '*National Committee for Clinical and Laboratory Standards*' (*Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testes; Approved Standard – Eighth Edition. NCCLS document M2-A8, 2003.*) com modificações.

[066] As bactérias foram reativadas a partir das suas culturas originais, em placas de BHI-ágar (*Brain Heart Infusion*) e incubadas a 37°C por 48 h. Em seguida, 5 colonias de cada espécie foram inseridas em caldo BHI individualmente e incubadas a 37°C por 18-24 h. Uma alíquota de 300µL de cada suspensão bacteriana (densidade óptica de 0,6 e absorbância em 550 nm) foi homogeneizada com 15 mL de BHI-ágar a 45°C. Após a geleificação do meio de cultura, foram confeccionados poços equidistantes no ágar com auxílio de cilindros com 4 mm de diâmetro esterilizados.

[067] Os cimentos foram manipulados como mencionado anteriormente e inseridos nos poços, preenchendo-os até a borda. Para cada experimento também foi utilizada, como controle positivo, solução de digluconato de clorexidina (CHX) a 0,2%. As placas foram mantidas por 2 h na temperatura ambiente para permitir a difusão das soluções e em seguida incubadas a 37°C por 24 h. Duas medidas de cada halo de inibição foram mensuradas com o auxílio de paquímetro digital e as médias calculadas.

[068] A análise estatística foi realizada utilizando o software SigmaPlot 12.0 onde foram submetidas aos testes Teste Kruskal-Wallis e Método de Dunn.

- Bactéria *Enterococcus faecalis*

[069] Foram feitos testes dos materiais associados com Nanopartículas - NPS - de quitosana. Após 24 horas de inserção, observou-se que os materiais inseridos nas placas de Petri haviam aumentado consideravelmente seu diâmetro e que não havia halo de inibição. (Figura 8).

[070] ZIVANOVIC et al., 2005, e FERNANDEZ-SAIZ et al., 2009 fizeram a avaliação antimicrobiana da quitosana que foi inserida em seus filmes e concluíram que o material também apresentou expansão. A explicação se dá por conta de uma alta concentração

do inóculo da bactéria por placa de Petri ($\sim 10^6$). Quando há uma grande quantidade de bactéria no inóculo, a atividade de inibição da quitosana é excedida, pois ela não consegue se dissolver no material, e sua dissolução é o que acarreta o seu poder antimicrobiano. A placa de Petri com inóculo de *E. faecalis* estava com uma concentração de inóculo de aproximadamente $1,4 \times 10^6$ o que explica a expansão do material.

[071] Os materiais relacionados com dióxido de titânio (TiO_2) não apresentaram expansão do material, porém, assim como a quitosana, não apresentaram halo de inibição contra a bactéria. (Figura 9)

[072] A explicação da não inibição de ambos os agentes bactericidas está relacionado com inúmeros fatores provenientes das características e estruturas da bactéria *E. faecalis* (GAMA, 2008).

[073] Esta bactéria possui proteínas em sua superfície que as diferem das outras bactérias e as dão forças para sobreviverem em diferentes ambientes e contra diversos medicamentos e agentes bactericidas (GAMA, 2008).

[074] A Substância de Agregação (Agg) é uma dessas proteínas. A Agg está presente em plasmídeos de cepas de '*E. faecalis*' induzida por feromônios ou por soro humano (GAMA, 2008). Essa substância promove a formação de agregados durante a conjugação bacteriana (POETA et al., 2005) que podem ser maiores do que os agregados de células que não possuem esta proteína (GAMA, 2008), tornando assim o contato entre as células mais eficaz (KOCH et al., 2004).

[075] Além de possuir a Agg, estas bactérias possuem uma Proteína Extracelular de Superfície (Esp) que possui alto peso molecular constituída por 1873 aminoácidos (GAMA, 2008). A Esp promove adesão, colonização e invasão do sistema imunitário, o que acarreta no aumento da resistência bacteriana aos antibióticos. Além da quantidade de aminoácidos, a Esp contém um domínio N-terminal o que a difere de qualquer outra proteína que age na contribuição da interação com o tecido hospedeiro (PARADELLA et al., 2007; TOLEDO-ARANA et al., 2001).

[076] Esta bactéria possui também um fator de colonização proveniente da expressão do gene ace. Este fator de colonização é uma proteína de superfície '*collagen-binding*'

pertencente à família Microbial Surface 'Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules' – MSCRAMM -, que possui a capacidade de mediar ligações entre a célula bacteriana e o tecido hospedeiro. Esta proteína possui um papel importante nas endocardites (KOCH et al., 2004) – doença do coração -, e também aumenta a presença de estímulos como: presença de soro, sais biliares e altas temperaturas, sendo assim considerado um importante fator de virulência (LEBRETON et al., 2009; SINGH et al., 2010).

[077] GAMA, 2008 comprova em seus estudos que esta bactéria possui resistência aos antimicrobianos empregados comumente na terapêutica, seja por mutações cromossomais espontâneas ou por aquisição de genes de resistência.

[078] NAKAJO et al., 2006, e, PORTENIER, et al., 2003, mostraram que esta bactéria desenvolve-se em um intervalo de pH de 4 à 9, sendo seu pH ótimo o de 7,5. Esta resistência à inúmeros valores de pH deve-se à durabilidade e impermeabilidade da membrana da bactéria aos ácidos, sendo que a mesma resiste à grandes níveis de stress, ambientes com temperaturas entre 5 – 65°C e altas concentrações de sais.

[079] Na literatura observa-se uma divergência nos resultados de inibição de cimentos comerciais contra a bactéria '*E. faecalis*'. KIM et al., 2015 e TORABINEJAD et al., 1995b mostraram que os materiais Pro-Root MTA e MTA Angelus também não apresentam efeito bactericida contra a bactéria *E. faecalis*. Por outro lado, BHAVANA et al., 2015 e KORUYUCU et al., 2015 concluíram que os materiais Pro-Root MTA e Biodentine apresentaram efeito bactericida considerável contra esta bactéria.

[080] Os resultados de inibição estão apresentados estatisticamente na Figura 10. Não foi observada inibição e, portanto, não houve diferença estatística entre os quatros materiais preparados, houve diferença apenas quando os quatro são comparados ao controle positivo clorexidina (CHX).

- Bactéria *Streptococcus mutans*

[081] A Figura 11 ilustra os resultados obtidos pela inserção dos materiais associados com Nanopartículas - NPS - de quitosana às placas que possuíam inoculação da bactéria *S. mutans*.

[082] Houve a expansão do material na placa, porém, menor do que na bactéria anterior. Essa expansão se dá também por uma alta concentração do inóculo da bactéria por placa de petri. Na bactéria *S mutans* a concentração é de $9,2 \times 10^5$ aproximadamente, o que faz a atividade de inibição da quitosana ser excedida, e o material se solubilizar com o ágar (ZIVANOVIC et al., 2005; FERNANDEZ-SAIZ et al., 2009). A diferença neste caso é que houve a inibição do halo, pois a bactéria em questão apresenta outras características, e a concentração do inóculo da bactéria por placa de petri era um pouco menor.

[083] Como a bactéria *S. mutans* é classificada como Gram-positiva, ela possui em sua parede celular o peptidoglicano, que é um polímero constituído por açúcares e aminoácidos. Possui também ácido tecóico, que é composto por polímeros de glicerol, ribitol e grupos fosfatos carregados negativamente. Quando as Nanopartículas - NPS - de quitosana carregadas positivamente entram em contato com a bactéria, ela realiza uma interação eletrostática e consegue aderir à superfície bacteriana. Assim, as nanopartículas chegam à membrana plasmática e realizam a morte bacteriana pela degradação oxidativa dos aminoácidos presentes nas proteínas. (SHRESTHA et al., 2016).

[084] Os materiais associados ao TiO_2 foram inseridos também em placas de petri na mesma concentração aplicada aos materiais associados com quitosana. A associação de TiO_2 com a bactéria *S. mutans* resultou em halos de inibição consideráveis e o material não apresentou expansão (Figura 12).

[085] A ação de inibição do TiO_2 em contato com a bactéria se dá pela carga negativa das Nanopartículas - NPS - de TiO_2 que são adsorvidas na superfície da bactéria Gram-Positiva, que possui sua primeira camada carregada negativamente. A força eletrostática (JIANG et al., 2009) que surge promove a peroxidação lipídica (YIN et al., 2012), permeabilidade e atenuam a fluidez da membrana (LIU et al., 2010). Este efeito causa a geração de espécies de oxigênio reativo - ROS (*Reactive Oxygen Species*). Quanto maior a peroxidação lipídica, maior os níveis de ROS (DASARI et al., 2013). Inúmeros estudos comprovam que as ROS se relacionam com a inativação bacteriana, pois podem destruir os constituintes da membrana, danificá-la ou atravessá-la (DASARI et al., 2013; LI et al., 2016; PRIYANKA et al., 2016). Após danificar a parede celular da bactéria, as

Nanopartículas - NPS - de TiO₂ oxidam os componentes da bactéria até causar a sua morte (JING et al., 2018).

[086] Os resultados de inibição estão apresentados estatisticamente na Figura 13. Não foi observada diferença estatística entre os quatros materiais preparados. A inibição à bactéria *S. mutans* dos materiais experimentais foi próxima àquela do controle positivo, a Digluconato de clorexidina.

[087] Os materiais Pro-Root MTA, MTA-Angelus, Biodentine e TheraCal também demonstraram efeito bactericida contra esta bactéria. (KIM et al., 2015; TORABINEJAD et al., 1995b; POGGIO et al., 2014; NIKHIL et al., 2014; BHAVANA et al., 2015; KORUYUCU et al., 2015).

[088] Como a presente invenção busca um material para utilização de capeamento pulpar, a inibição da bactéria *S. mutans* foi de suma importância. BUISCHI, 2000 e LEITES et al., 2006 provaram que esta bactéria é o principal agente responsável pela cárie dentária, pois, quando ocorre a fermentação dos carboidratos esta bactéria se desenvolve causando a destruição do esmalte, dentina e cimento dentários.

- Bactéria *Lactobacillus casei*

[089] A Figura 14 ilustra o material associado com Nanopartículas - NPS - de quitosana inserido às placas que possuíam inoculação da bactéria *Lactobacillus casei*. Observa-se que, assim como nas outras bactérias, houve também a expansão do material, cujo motivo já foi explicado anteriormente.

[090] A morfologia da bactéria em questão é intimamente parecida com a estudada anteriormente, *Streptococcus mutans*. Por ser uma bactéria gram positiva (LEITES et al., 2006) sua inibição em contato com as Nanopartículas - NPS - de quitosana é explicada da mesma forma. A parede celular da bactéria possui peptidoglicanos e ácido teóico, que são carregados negativamente. Como as Nanopartículas - NPS - de quitosana são carregadas positivamente, ocorre a interação eletrostática entre a bactéria e as Nanopartículas - NPS. Quando aderidas à superfície bacteriana, as Nanopartículas - NPS - chegam à membrana plasmática e com a degradação oxidativa dos aminoácidos realizam a inibição da bactéria (SHRESTHA et al., 2016).

[091] Na figura 15 pode-se analisar o resultado obtido nas placas de petri que possuíam a inserção dos materiais associados com TiO₂. O material não se expandiu e houve a formação de halos de inibição.

[092] Assim como com a associação com quitosana, as Nanopartículas - NPS - de TiO₂ realizam a mesma função que já foi realizada na bactéria *Streptococcus mutans*. As bactérias gram positiva anaeróbias, exibem comportamento de toxicidade na presença de O₂, onde são causados danos na membrana através da peroxidação lipídica (YIN et al., 2012) que acarreta na produção de ROS, que são os responsáveis pela destruição das camadas da membrana (DASARI et al., 2013).

[093] Os resultados obtidos pelos halos de inibição estão apresentados estatisticamente na Figura 16. Não houve diferença estatística entre os materiais Cimento com micropartículas de TMP e dióxido de titânio - CMT - e Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT -, porém, entre os outros grupos, ambos apresentaram diferenças.

[094] Encontrado na literatura, os materiais Biodentine (ALKHALIDI, et al.,2015) Pro-Root MTA (ANDRADE et al.,2015, MELO JR et al.,2015) e MTA Angelus (ANDRADE et al.,2015) também causam a inibição desta bactéria.

[095] A inibição desta bactéria apresentou um grande aspecto positivo. Um cimento capeador pulpar precisa ter a capacidade de inibir microrganismos presentes na produção da cárie dental (*Streptococcus mutans*) e na progressão da mesma, que é o caso da *Lactobacillus casei*. Essa bactéria está presente em apenas 0,01% do biofilme (GIBBONS, 1964), pois não são capazes de formar polissacarídeos extracelulares não conseguindo se aderir às superfícies lisas (MALTZ, 1996). Porém, são classificados como invasores secundários, pois contribuem para a progressão da cárie graças as suas características acidogênicas. Portanto, é encontrada frequentemente nas áreas profundas de cárie na dentina. Sua inibição indica a qualidade de um tratamento de capeamento pulpar, pois irá eliminar toda a infecção profunda da dentina.

- Bactéria *Actinomyces israelii*

[096] Pode-se observar na Figura 17 a inserção dos materiais associados com quitosana na placa de petri com inoculação da bactéria *Actinomyces israelii*. Ambos os

materiais associados com quitosana expandiram na placa como já foi explicado e, no caso desta bactéria, não houve inibição dos cimentos estudados, apenas da clorexidina.

[097] A Figura 18 exemplifica uma das placas de petri com inserção dos materiais associados com TiO₂. Pode-se observar que, assim como com os materiais associados com quitosana, também não houve formação de halos de inibição.

[098] Apesar de também ser classificada como gram positiva, a não inibição desta bactéria com relação aos dois materiais apresentados se dá por conta de sua estrutura celular. SLACK et al., 1969 classificou essa bactéria quanto a sua morfologia e resistência à oxigênio, e provou que esse microrganismo não possui uniformidade em seus filamentos. As culturas exibem filamentos ramificados alongados, e, às vezes, filamentos ondulados entrelaçados. Essa diferença em seus filamentos eleva a força estrutural da bactéria e colabora com a resistência à antibióticos.

[099] SLACK et al., 1969 determinou o comportamento desta bactéria com a presença de oxigênio e mostrou que, de 63 cepas testadas, 50 cresceram na presença de O₂, o que explica a não inibição desta bactéria na presença do TiO₂.

[100] Os resultados estatísticos dos halos formados pela clorexidina (CHX) estão apresentados na Figura 19. Pode-se observar que houve diferença estatística entre os grupos testados e a clorexidina.

[101] Essa bactéria é uma das causadoras do insucesso no tratamento de canal. Quando instalada no canal radicular, elas podem atingir os tecidos periapicais conseguindo sobreviver fora do canal radicular. Assim, podem causar infecções que são removidas apenas com cirurgias (PINHEIRO, 2000).

[102] Como o cimento ora reivindicado pretende prevenir a infecção do canal radicular, ele não entra em contato com esta bactéria. Não foram encontrados estudos que relatam os resultados dos materiais comerciais.

- Bactéria *Cândida albicans*

[103] Na Figura 20, observamos o resultado da inserção dos materiais associados com quitosana na placa de petri com a bactéria *Cândida albicans*. Houve também a expansão da placa, e, não houve formação de halos de inibição.

[104] Assim como com os materiais associados com quitosana, podemos observar, através da Figura 21 que os materiais associados com TiO_2 também não apresentaram halos de inibição.

[105] Este microrganismo é classificado como um fungo diploide que causa infecções orais e vaginais nos seres humanos. É composta por dois pares de oito cromossomos e se multiplica por brotamento. Em algumas situações, produz um tubo germinativo e cresce como pseudo-hifa ou hifa verdadeira (VIEIRA et al., 2016).

[106] É classificado como patógeno comensal, o que significa que é um causador de doenças que pode permanecer no organismo sem produzir doenças, sendo que só produz a doença quando recebe a oportunidade. A característica de ser comensal, oferece ao microrganismo a capacidade de sobreviver em diferentes tipos de pH adicionados aos antifúngicos (CALDERONE et al., 2001).

[107] Apesar de poder estar presente em inúmeras infecções orais e em mucosas, este microrganismo é muito encontrado em casos de tratamentos endodônticos fracassados (RADCLIFFE et al., 2004).

[108] Os resultados estatísticos das medições dos halos formados com clorexidina (CHX) estão apresentados na Figura 22. Pode-se observar que houve diferença estatística entre a clorexidina e os grupos dos cimentos testados.

[109] Os materiais que apresentam ação inibidora contra esse fungo são: MTA Angelus (ANDRADE et al., 2015), Pro-Root MTA (BHAVANA et al., 2015, ANDRADE et al., 2015) e Biodentine (BHAVANA et al., 2015; NIKHIL et al., 2014).

OBJETIVOS DA INVENÇÃO

[110] É objetivo da invenção apresentar um composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas do tipo que pode ser utilizado, por exemplo, como capeador pulpar e obturador de canal, constituído de um pó a base de ciclofosfato de sódio ou cálcio e de uma solução polissacarídica contendo nanopartículas polimérica ou cerâmica.

[111] É objetivo da invenção apresentar um composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas onde obtém-

se uma pasta de fácil manuseio, com propriedade antibacteriana, bioindutiva e tempo de presa compatível com a aplicação.

[112] É objetivo da invenção apresentar um composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas que permite a inibição das bactérias '*Streptococcus mutans*' e '*Lactobacillus casei*'.

[113] É objetivo da invenção apresentar um composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas que apresenta custo reduzido de produção se adequando perfeitamente na linha de empresas do setor, não sendo necessário grandes investimentos.

DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[114] A complementar a presente descrição de modo a obter uma melhor compreensão das características do presente invento e de acordo com uma preferencial realização prática do mesmo, acompanha a descrição, em anexo, um conjunto de figuras, onde, de maneira exemplificada, embora não limitativa, se representou:

[115] a figura 1 revela uma imagem fotográfica da (a) agulha de Gillmore e (b) amostras preparadas para a medida do tempo de presa;

[116] a figura 2 revela uma imagem fotográfica da peça de alumínio utilizada como escala de comparação para o teste de radiopacidade;

[117] a figura 3 ilustra uma imagem fotográfica das amostras e peça de alumínio apoiados sobre o filme radiográfico;

[118] a figura 4 revela uma imagem radiográfica do padrão de alumínio e de quatro amostras contendo Trimetafosfato de sódio – TMP - nano e Carboximetilcelulose - CMC - com nanopartículas de TiO₂;

[119] a figura 5 mostra um gráfico da Radiopacidade das quatro composições do cimento desenvolvido. Letras diferentes indicam uma diferença estatisticamente significativa – ANOVA e Fisher LSD – $p < 0,05$;

[120] a figura 6 revela um gráfico do espectro de absorção no infravermelho do material Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT;

[121] a figura 7 representa um gráfico dos resultados do teste de resistência à compressão;

[122] a figura 8 apresenta uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com micropartículas de TMP e quitosana - CMQ - demonstrando o aumento do diâmetro do material e a não inibição da bactéria. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[123] a figura 9 mostra uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT - demonstrando a não inibição da bactéria. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[124] a figura 10 mostra um gráfico dos resultados estatísticos dos halos de inibição das bactérias *E. faecalis*. Letras diferentes indicam uma diferença estatisticamente significativa – Teste Kruskal-Wallis e Método de Dunn – $p < 0,001$;

[125] a figura 11 revela uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com micropartículas de TMP e quitosana - CMQ - demonstrando o aumento do diâmetro do material e a inibição da bactéria. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[126] a figura 12 representa uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT - demonstrando a inibição da bactéria. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[127] a figura 13 mostra um gráfico dos Resultados estatísticos dos halos de inibição da bactéria *S. mutans*. Letras diferentes indicam uma diferença estatisticamente significativa – Teste Kruskal-Wallis e Método de Dunn – $p < 0,001$;

[128] a figura 14 apresenta uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com micropartículas de TMP e quitosana - CMQ - demonstrando o aumento do diâmetro do material e a inibição da bactéria *Lactobacillus casei*. Ao centro está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[129] a figura 15 revela uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com micropartículas de TMP e dióxido de titânio - CMT - demonstrando a inibição da bactéria *Lactobacillus casei*. Ao centro está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[130] a figura 16 mostra um gráfico dos resultados estatísticos dos halos de inibição da bactéria *L.casei*. Letras diferentes indicam uma diferença estatisticamente significativa – Teste Kruskal-Wallis e Método de Dunn – $p < 0,001$;

[131] a figura 17 representa uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com nanopartículas de TMP e quitosana - CNQ - demonstrando o aumento do diâmetro do material e a não inibição da bactéria *Actinomyces israelii*. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[132] a figura 18 revela uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT - demonstrando a não inibição da bactéria *Actinomyces israelii*. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[133] a figura 19 representa um gráfico dos resultados estatísticos dos halos de inibição da bactéria *Actinomyces israelii*. Letras diferentes indicam uma diferença estatisticamente significativa – Teste Kruskal-Wallis e Método de Dunn – $p < 0,001$;

[134] a figura 20 mostra uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de petri com o material Cimento com nanopartículas de TMP e quitosana - CNQ - demonstrando o aumento do diâmetro do material e a não inibição da bactéria *Cândida albicans*. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo;

[135] a figura 21 representa uma imagem fotográfica da ilustração de uma das placas de Petri com o material Cimento com nanopartículas de TMP e dióxido de titânio - CNT - demonstrando a não inibição da bactéria *Cândida albicans*. Ao centro, está a clorexidina, material utilizado para controle positivo; e

[136] a figura 22 mostra um gráfico dos resultados estatísticos dos halos de inibição da bactéria *Cândida albicans*. Letras diferentes indicam uma diferença estatisticamente significativa – Teste de Kruskal-Wallis e Método de Dunn – $p < 0,001$.

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

[137] Com referência aos desenhos ilustrados, a presente patente de invenção se refere à “COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS”, mais precisamente

trata-se de composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas do tipo que pode ser utilizado, por exemplo, como capeador pulpar e obturador de canal.

[138] Segundo a presente invenção, o composto de cimento odontológico apresenta a seguinte formulação: base de ciclofosfato (1) como tri ou tetra ou penta ou hexa ou hepta ou octo-metafosfato de sódio, preferencialmente Trimetafosfato de sódio - TMP nanoparticulado; radiopacificador (2); solução polissacarídica (3), contendo nanopartículas de quitosana, preferencialmente de dióxido de titânio TiO_2 onde a percentagem em massa de cada constituinte do pó e a proporção pó/líquido compõe a trabalhabilidade, a variação dimensional e o tempo de presa.

[139] A proporção radiopacificador/ciclofosfato pode variar entre 0,1 e 0,9. A concentração de Carboximetilcelulose - CMC - na solução aquosa contendo nanopartículas pode variar entre 1 a 3%. A proporção pó/líquido depende do ciclofosfato e da nanopartícula presente na solução polissacarídica, podendo variar de 4 a 8 mg/ μ L.

[140] Tendo sido descrito os ingredientes que compõe a composição de cimento odontológico e numa versão preferencial as porcentagens de cada ingrediente podem ser definidas como:

- Item (1) 53,2 % de Trimetafosfato de sódio - TMP nanoparticulado;
- Item (2) 9,4 % de radiopacificador;
- Item (3) 37,4 % de solução polissacarídica contendo nanopartículas de dióxido de titânio TiO_2 .

[141] Para a composição de acordo com os itens (1), (2) e (3) os valores das propriedades do cimento odontológico compreende preferencialmente:

- Tempo de presa de $5,8 \pm 0,1$ minutos;
- Radiopacidade de 3 mmAl;
- Variação dimensional abaixo do máximo exigido pela norma (<1%);
- Resistência à compressão.

[142] Dita composição de cimento odontológico de Trimetafosfato de sódio - TMP nanoparticulado associado com NPS de TiO_2 apresenta poder antimicrobiano contra as

bactérias '*Streptococcus mutans*', '*Enterococcus faecalis*', '*Lactobacillus casei*'; '*Actinomyces israelii*' e no fungo '*Cândida Albicans*'.

[143] É certo que quando o presente invento for colocado em prática, poderão ser introduzidas modificações no que se refere a certos detalhes, sem que isso implique afastar-se dos princípios fundamentais que estão claramente substanciados no quadro reivindicatório, ficando assim entendido que a terminologia empregada não teve a finalidade de limitação.

Referências

[144] - ALKHALIDI, E.F.; ALSALMAN T.H.; TAQA, A.A. **Antibacterial properties of new calcium based cement prepared from egg shell**. *Edorium Journal Dentistry*, v. 2, p. 21-28, 2015. American National Standard Institute American Dental Association (ANSI-ADA), *Specification n.57, Endodontic Sealing Material*, 2000.

[145] - ANDRADE, A.K.M.; et al. **Remoção da dentina cariada: abordagem atual**. *Revista Gaúcha de Odontologia*, v. 56, n.2, p.169-174, 2008.

[146] - ANDRADE, F.B.; et al. **Efeitos de diferentes aditivos sobre as propriedades antimicrobianas, físicas e químicas do agregado trióxido mineral (MTA)**. *DentalPress Endodontic*, v.5, n.1, p. 19-29, 2015.

[147] - ARIAS-MOLIZ, M.T.; et al. **Antimicrobial and biological activity of leachate from light curable pulp capping materials**. *Journal of Dentistry*, v. 64, p. 45-51, 2017.

[148] - BHAVANA, V.; et al. **Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement**. *Journal of Conservative Dentistry*, v. 18, p. 44-46, 2015.

[149] - BRIZUELA, C. et al. **Direct pulp capping with calcium hydroxide, mineral trioxide aggregate, and biodentine in permanent Young teeth with caries: a randomized clinical trial**. *Journal of Endodontics*, v. 43, n.11, 2017.

[150] - BUISCHI, Y.P. **Promoção de saúde bucal na clínica odontológica**. Artes Médicas EAP – APCD, São Paulo, 2000;

[151] - CALDERONE, R.A.; FONZI, W.A. **Virulence factors of Candida albicans**. *Trends and Microbiology*, v.9, n.7, 2001.

- [152] - CALVO, P.; et al. **Novel hydrophilic chitosan-polyethylene oxide nanoparticles as protein carrier**. Journal of Applied Polymer Science, v. 63, p. 125-132, 1997.
- [153] - COX, C.F.; SÜBAY, R.K.; OSTRO, E.; SUZUKI, S.; SUZUKI, S.H. **Tunnel defects in dentin bridges: their formation following direct pulp capping**. *Operative Dentistry*, v. 21, n.1, p. 4-11, 1996
- [154] - CRUZ, N.V.S.; PESSAN, J.P.; MANARELLI, M.M.; SOUZA, M.D.B.; DELBEM, A.C.B. **In vitro effect of low-fluoride toothpastes containing sodium trimetaphosphate on enamel erosion**. Archives of Oral Biology, v. 60, p. 1231-1236, 2015.
- [155] - DAMMASCHKE, T. **Biodentine- an overview**. *Septodont Case Studies Collection*, v. 3, 2012.
- [156] - DARVELL, B.W.; WU, R.C.T. **MTA – An hydraulic silicate cement: review update and setting reaction**. Dental Materials, v. 27, p. 407-422, 2011.
- [157] - DASARI, T.P.; PATHAKOTI, K.; HWANG, H. **Determination of the mechanism of photoinduced toxicity of selected metal oxide nanoparticles (ZnO, CuO, Co₃O₄ and TiO₂) to E.coli bacteria**. Journal of Environmental Sciences, v. 25, p. 882-888, 2013.
- [158] - DELFINO, C.S.; RIBEIRO, C.; VIEIRA, G.F.; BRESSIANI, A. H. A.; TURBINO, M. L. **The use of new materials for pulp capping (hydroxyapatite – HAp and tricalcium phosphate – B-TCP)**. Cerâmica, v. 56, p. 381-388, 2010.
- [159] - DOURADO, E.R. **Preparação e caracterização de hidroxiapatita nanoestruturada dopada com estrôncio**. Dissertação de mestrado. Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Rio de Janeiro, 2006.
- [160] - DUARTE, M.A.; et al. **Radiopacity of Portland cement associated with different radiopacifying agents**. *Journal of Endodontics*, v. 35, n.5, 2009.
- [161] - FACARO, I.M.Jr. **Avaliação histomorfológica da resposta da polpa de dentes de cães submetida ao capeamento com sistema adesivo, cimento de hidróxido de cálcio e dois tipos de agregado trióxido mineral**. Tese de doutorado. Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Araçatuba, 1999.
- [162] - FARRUGIA, C.; et al. **The relationship of surface characteristics and antimicrobial performance of pulp capping materials**. *Journal of Endodontics*, v.44, n.7, p. 1115-1120, 2018.

- [163] - FAVARETTO, C.O.; et al. ***Dentinal tubule obliteration using toothpastes containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles***. *Clinical Oral Investigations*, v.22, n.9, p. 3021-3029, 2018.
- [164] - FERNANDEZ-SAIZ, P.; LAGARON, J.M.; OCIO, M.J. ***Optimization of the biocide properties of chitosan for its application in the design of active films of interest in the food area***. *Food Hydrocolloids*, v. 23, p. 913-921, 2009.
- [165] - GAMA, B.A. ***Análise da resistência antimicrobiana e de genes de virulência de Enterococcus faecalis***. Dissertação de Mestrado. Pós Graduação em Biologia celular e molecular do Centro de Biotecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre – RS, 2008.
- [166] - GASPERI, T.L. ***Avaliação de propriedades físico-mecânicas de um novo cimento de silicato de cálcio***. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal de Santa Catarina, 2017.
- [167] - GIBBONS, R. J. ***Bacteriology of dental caries***. *Journal Dental Research*, v. 43, p. 1021-1028, 1964.
- [168] - JASTRZEBSKI, W.; SITARZ, M.; ROKITA, M.; BULAT, K. ***Infrared spectroscopy of different phosphates structures. Spectrochimia Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy***, v. 79, p.722-727, 2011.
- [169] - JIANG, W.; MASHAYEKHI, H.; XING, B. ***Bacterial toxicity comparasion between nano and micro scale oxide particles. Environ.Pollut***, v. 157, p. 1619-1625, 2009;
- [170] - JING H.; et al. ***Toxicity and mechanisms of action of titanium dioxide nanoaprticles in living organisms***. *Journal of Environmental Sciences*, v.75, p. 40-53, 2018.
- [171] - KIM, R.J.; et al. ***An in vitro evaluation of the antibacterial properties of three mineral trioxide aggregate (MTA) against five oral bacteria. Archieves of Oral Biology***, v. 60, p. 1497-1502, 2015.
- [172] - KIM, S.; KRATCHMAN, S. ***Modern Endodontic Surgery Concepts and Practice: A Review***. *Journal of Endodontics*. v.32, p 601-623, 2006.

- [173] - KOCH, S.; HUFNAGEL, M.; THEILACKER, C.; HUEBNER, J. **Enterococcal infections: host response, therapeutic, and prophylactic possibilities**. *Vaccine*, v. 22, p. 822–830, 2004.
- [174] - KOROVELA, L.F.; LARIONOV, L.P.; GORBUNOVA, N.P. **Biomaterial based on doped calcium carbonate-phosphate for active osteogenesis**. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, v.3, p. 226-237, 2012.
- [175] - KORUYUCU, M.; et al. **An assessment of antibacterial activity of three pulp capping materials on *Enterococcus faecalis* by a direct contact test: An in vitro study**. *European Journal of Dentistry*, v.9, p. 240-245, 2015.
- [176] - LEBRETON, F.; et al. **Which encodes naadhesin in *Enterococcus faecalis*, is regulated by *Ers* and is involved in virulence**. *Infection and Immunity*, v. 77, p.2832-2839; 2009.
- [177] - LEE, H.; et al. **Comparative study of pulpal responses to pulpotomy with ProRoot MTA, RetroMTA, and TheraCal in dogs' teeth**. *Journal of Endodontic*, v.41, n.8, p. 1317-1324, 2015.
- [178] - LEITES, A. C. B. R.; PINTO, M. B.; SOUSA, E. R. **Aspectos microbiológicos da cárie dental**. *Salusvita*, v. 25, n. 2, p. 239-252, 2006.
- [179] - LI, D.; et al. **Toxicity of TiO₂ nanoparticle to denitrifying strain CFY1 and the impact on microbial community structures in activated sludge**. *Chemosphere*, v.144, p. 1334-1341, 2016;
- [180] - LI, Z.; et al. **Direct pulp capping with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: a meta-analysis**. *Journal of Endodontics*, v.41, n.9, p. 1412-1417, 2015;
- [181] - LIU, P.; DUAN, W.; WANG, Q.; LI, X. **The damage of outer membrane of *Escherichia coli* in the presence of TiO₂ combined with UV light**. *Colloids Surf*, v. 78, p.171-176, 2010;
- [182] - MALKONDU, O.; KAZANDAG, M.K.; KAZAZOGLU, E. **A review on Biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material**. *BioMed Research International*, v. 2014, p. 1-10, 2014.
- [183] - MAJEED, J.; et al. **Water-dispersible polyphosphate grafted Fe₃O₄ nanomagnets for cancer therapy**. *Royal Society of Chemistry*, v.105, n.5, 2013.

- [184] - MALTZ, M. T. Cariologia. In: Toledo, O. A. **Odontopediatria: Fundamentos para a prática clínica**, 2ª ed., São Paulo: Premier, 1996.
- [185] - McGAUGHEY, C.; STOWELL E.C. **Effects of polyphosphates on the solubility and mineralization of HA: relevance to a rationale for anticaries activity**. Journal of Dental Research, v. 56, p. 579-587, 1977.
- [186] - MELO JR, P. M. R., et al. **Evaluation of cariogenic antibacterial activity of mineral trioxide aggregate and Portland cement**. Revista Gaucha de Odontologia, v. 63, n.2, p.181-186, 2015.
- [187] - MOURA, M. R., et al. **Improved barrier and mechanical properties of novel hydroxypropyl methylcellulose edible films with chitosan/tripolyphosphatenanoparticles**. Journal of Food Engineering, v. 92, p. 448 - 453, 2009.
- [188] - MOURA, M.R.; LOREVICE, M.V.; MATTOSO, L.H.C.; ZUCOLOTTI, V. **Highly stable, edible cellulose films incorporating chitosan nanoparticles**. *Journal of Food Science*, v. 76, n.2, 2011.
- [189] - NAKAJO, K.; et al. **Resistance to acid and alkaline environments in the endodontic pathogen *Enterococcus faecalis***. *Oral Microbiol Immunol*, v.21, n.5, p. 283-288, 2006. NEGM, A.M.; HASSANIEN, E. E.; ABU-SEIDA, A. M.; NAGY, M. M. **Biological evaluation of a new pulp capping material developed from Portland cement**. *Experimental and Toxicologic Pathology*, v.69, n.3, p. 115-122, 2016.
- [190] - NIKHIL, V.; MADAN, M.; AGARWAL, C.; SURI, N. **Effect of addition of 2% chlorhexidine or 10% doxycycline on antimicrobial activity of biodentine**. Journal of Conservative Dentistry, v.17, p. 271-275, 2014.
- [191] - OLIVEIRA, S.V. et al. **Análise no infravermelho da hidroxiapatita**. VI Congresso Nacional de Engenharia Mecânica, 2010.
- [192] - PARADELLA, T.C.; KOGA-ITO, C.Y.; JORGE, A.O.C. **Enterococcus faecalis: considerações clínicas e microbiológicas**. Revista de Odontologia da UNESP, v.36, p.163-168, 2007.

- [193] - PAULA, A. B. P.; et al. ***Direct pulp capping: what is the most effective therapy? – systematic review and meta-analysis.*** Evidence-Based Dental Practice, v.18, n.4, p. 298-314, 2018.
- [194] - Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testes; Approved Standard Eighth Edition.NCCLS document M2-A8, 2003.
- [195] - PINHEIRO, E. T. ***Investigação de bactérias associadas ao insucesso do tratamento endodôntico.*** Dissertação de mestrado. Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2000;
- [196] - POETA, P.D.; et al. ***Characterization of antibiotic resistance genes and virulence factors in faecal enterococci of wild animals in Portugal.***Journal of Veterinary Medicine Series B, v.52, n.9, p.396-402, 2005;
- [197] - POGGIO, C.; et al. ***Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials.*** Hindawi Publishing Corporation, v.2014, p. 1-10, 2014.
- [198] - PORTENIER, I.; et al. ***The root canal survivor and star in post-treatment disease.*** Endodontic Topics, v.6, p. 135-139, 2003.
- [199] - PRIYANKA, K.P.; et al. ***Microbicidal activity of TiO2 nanoparticles synthesised by sol-gel method. IET Nanobiotechnol,*** v.10, p.81-86, 2016.
- [200] - RADCLIFFE, C.E. et al. ***Antimicrobial acitivity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms Actinomyces israelii, A. naeslundii, Candida albicans and Enterococcus faecalis. International Endodontic Journal,*** v.37, p. 439-446, 2004.
- [201] - SAGHIRI, M.A.; ASGAR, K.; LOTFI, M.; GODOY-GARCIA, F. ***Nanomodification of mineral trioxide aggregate for enhanced physiochemical properties.***International Endodontic Journal, v.45, n.11, p. 979-988, 2012.
- [202] - SANTOS, A.D.; ARAUJO, E. B.; YUKIMITU, K.; BARBOSA, J.C.; MORAES, J.C.S. ***Setting time and thermal expansion of two endodontic cements. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics, Saint Louis,*** v.106, n.3, p.77-79, 2008.
- [203] - SHRESTHA, A.; KISHEN, A. ***Antibacterial nanoparticles endodontics: a narrative review. Journal of Endodontics,*** v. 42, n. 10, 2016.

- [204] - SINGH, K.; NALLAPAREDDY, S.; SILLANPÄÄ, J.; MURRAY, B. **Importance of the Collagen Adhesin Ace in Pathogenesis and Protection against Enterococcus faecalis Experimental Endocarditis.** *PLoS Pathogens*, v.6, p.1-13; 2010.
- [205] - SLACK, J. M.; LANDFRIED, S.; GERENCSEK, M. A. **Morphological, biochemical, and serological studies on 64 strains of Actinomyces israelii.** *Journal of Bacteriology*, v. 97, n.2, 1969.
- [206] - SOUZA, A.L.T.; et al. **Avaliação da resistência a compressão de resinas compostas fotopolimerizáveis.** *Arquivos em Odontologia*, v. 43, n.1, 2007.
- [207] - STRINGHINI, E. Jr.; SANTOS, M.G.C.; OLIVEIRA, L.B.; **MERCADÉ, M. MTA and biodentine for primary teeth pulpotomy: a systematic review and meta-analysis of clinical trials.** *Clinical Oral Investigations*, 2018.
- [208] - SU, Y. et al. **Strong adsorption of phosphate by amorphous zirconium oxide nanoparticles.** *Water Research*, v.47, p. 5018-5026, 2013.
- [209] - TIVERON, A.D.F.; DELBEM, A.C.B; GABAN, G.; SASSAKI, K.T.; PEDRINI, D. **In vitro enamel remineralization capacity of composite resins containing sodium trimetaphosphate and fluoride.** *Cinical Oral Investigations*, v.19, n.8, 2015.
- [210] - TOLEDO-ARANA, A.; et al. **The enterococcal surface protein, Esp, is involved in Enterococcus faecalis biofilm formation.** *Applied and Environmental Microbiology*, v.67, p.4538-4545; 2001.
- [211] - TOMÁS-CATALÁ, C. J.; et al. **Biocompatibility of new pulp-capping materials NeoMTA Plus, MTA Repair HP and Biodentine on human dental pulp stem cells.** *Journal of Endodontics*, v. 44, n.1, p. 126-132, 2017.
- [212] - TORABINEJAD, M.; HONG, C.U.; PITT FORD, T.R.; KAIYAWASAM, S.P. **Tissue reaction to implanted super-EBA and mineral trioxide aggregate in the mandible of guinea pigs: a preliminary report.** *Journal of Endodontics*; v.21, p.569 –571, 1995a.
- [213] - TORABINEJAD, M.; HONG, C.U.; PITT FORD, T.R.; KETTERING, J.D. **Antibacterial effects of some root end filling materials.** *Journal of Endodontics*, v.21, n.8, 1995b.
- [214] - TORABINEJAD, M. et al. **Physical and chemical properties of a new root-end filling material.** *Journal of Endodontics*, v. 21, n. 7, 1995c.

- [215] - VIEIRA, A.J.H.; SANTOS, J.I. ***Mechanisms of resistance of Candida albicans to the antifungals fluconazole, amphotericin B and caspo fungin.*** Brazilian Journal of Clinical Analyses, v.49, n.3, p. 235-239, 2016.
- [216] - WAKO, F.M.; et al. ***Catalytic cracking of waste cooking oil for biofuel production using zirconium oxide catalyst.*** Industrial Crops & Products, v.118, p. 282-289, 2018.
- [217] - YIN, J.; et al. ***Phototoxicity of nano titanium dioxides in HaCaT keratinocytes – generation of reactive oxygen species and cell damage.***Toxicol Appl Pharm, v.263, p.81-88, 2012;
- [218] - YOUNG-EUN, J. et al. ***Cytotoxicity and physical properties of tricalcium silicate-based endodontic materials.*** Restorative Dentistry e Endodontics, 2014.
- [219] - ZIVANOVIC, S.; CHI, S.; DRAUGHON A.F. ***Antimicrobial activity of chitosan films enriched with essential oils.***Journal of Food Science, v. 70, n. 1, 2005.

REIVINDICAÇÕES

1) **“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”**, mais precisamente trata-se de composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas do tipo que pode ser utilizado, por exemplo, como capeador pulpar e obturador de canal; caracterizado por composto de cimento odontológico de formulação:

- base de ciclofosfato (1) como tri ou tetra ou penta ou hexa ou hepta ou octo-metafosfato de sódio, preferencialmente Trimetafosfato de sódio - TMP nanoparticulado;
- radiopacificador (2);
- solução polissacarídica (3), contendo nanopartículas de dióxido de titânio TiO_2 ou quitosana onde a percentagem em massa de cada constituinte do pó e a proporção pó/líquido compõe a trabalhabilidade, a variação dimensional e o tempo de presa.

2) **“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por base de ciclofosfato (1) ser de Trimetafosfato de sódio - TMP nanoparticulado.

3) **“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por proporção radiopacificador/ciclofosfato poder variar entre 0,1 e 0,9.

4) **“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por concentração de Carboximetilcelulose - CMC - na solução aquosa contendo nanopartículas poder variar entre 1 a 3%.

4) **“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por proporção pó/líquido depender do ciclofosfato e da nanopartícula presente na solução polissacarídica, podendo variar de

4 a 8 mg/μL.

5) **“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por ingredientes que compõe a composição de cimento odontológico e numa versão preferencial de porcentagens de cada ingrediente serem definidas:

- item (1) 53,2 % de Trimetafosfato de sódio - TMP nanoparticulado;
- item (2) 9,4 % de radiopacificador;
- item (3) 37,4 % de solução polissacarídica contendo nanopartículas de dióxido de titânio TiO₂ ou nanopartículas de quitosana.

6) **“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por valores das propriedades do cimento odontológico de acordo com os itens (1), (2) e (3) compreender:

- tempo de presa de 5,8±0,1 minutos;
- radiopacidade de 3 mmAl;
- variação dimensional abaixo do máximo exigido pela norma (<1%);
- resistência à compressão.

7) **“USO DE COMPOSTO”**, de acordo com as reivindicações 1, 2, 3, 4, 5 e 6, caracterizado por uso da composição de cimento odontológico de Trimetafosfato de sódio - TMP nanoparticulado associado com NPS de TiO₂ ou quitosana apresentar poder antimicrobiano contra as bactérias ‘*Streptococcus mutans*’, ‘*Enterococcus faecalis*’, ‘*Lactobacillus casei*’; ‘*Actinomyces israelii*’ e no fungo ‘*Cândida Albicans*’.

FIG.1

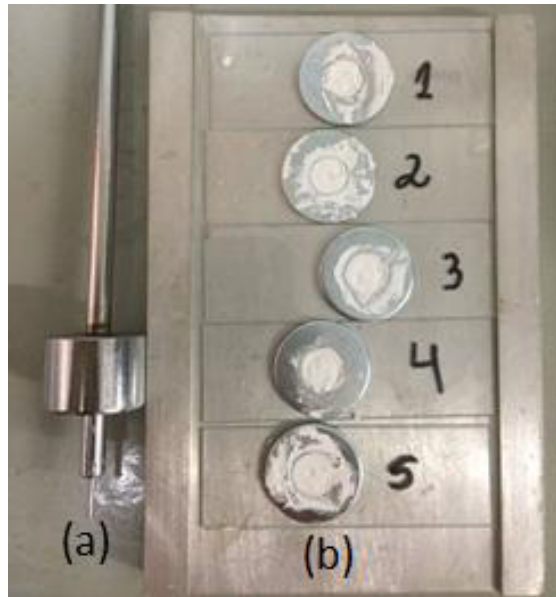


FIG.2



FIG.3



FIG.4

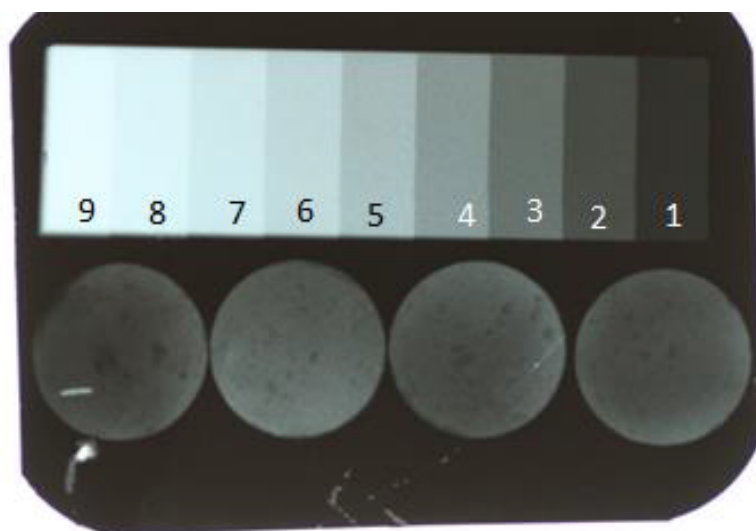


FIG.5

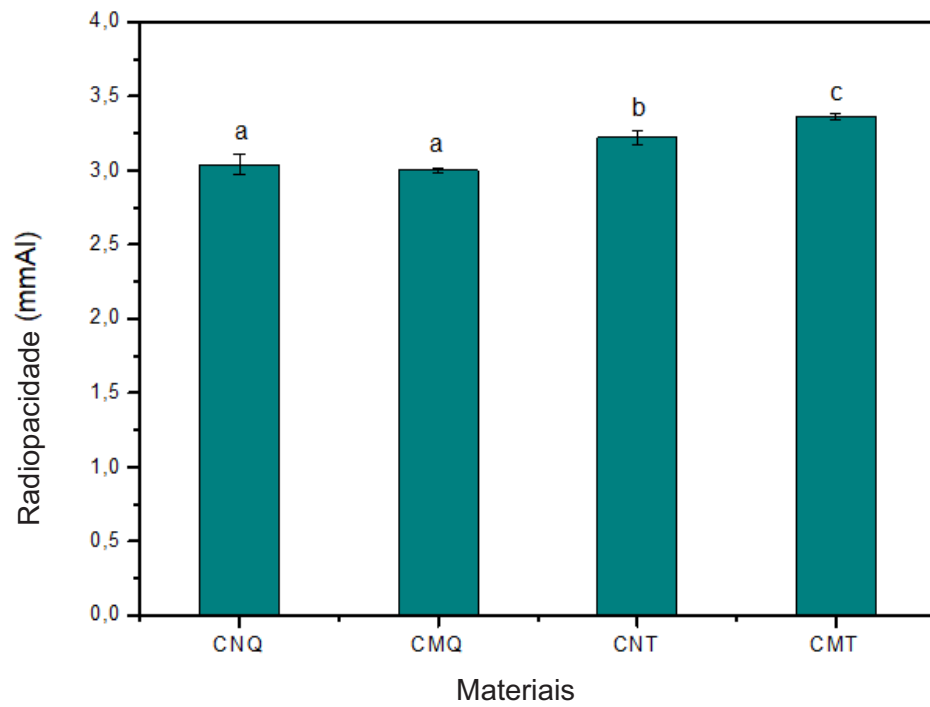


FIG.6

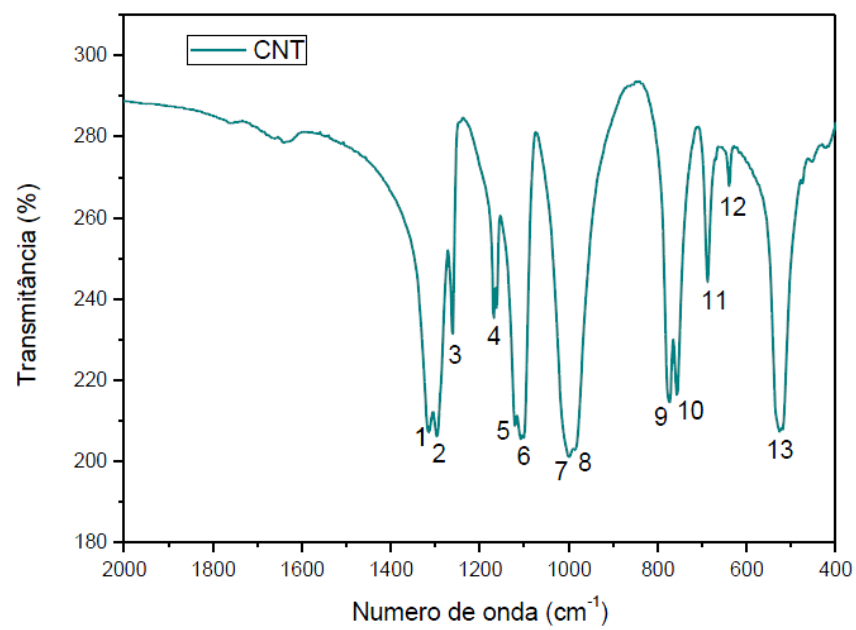


FIG.7

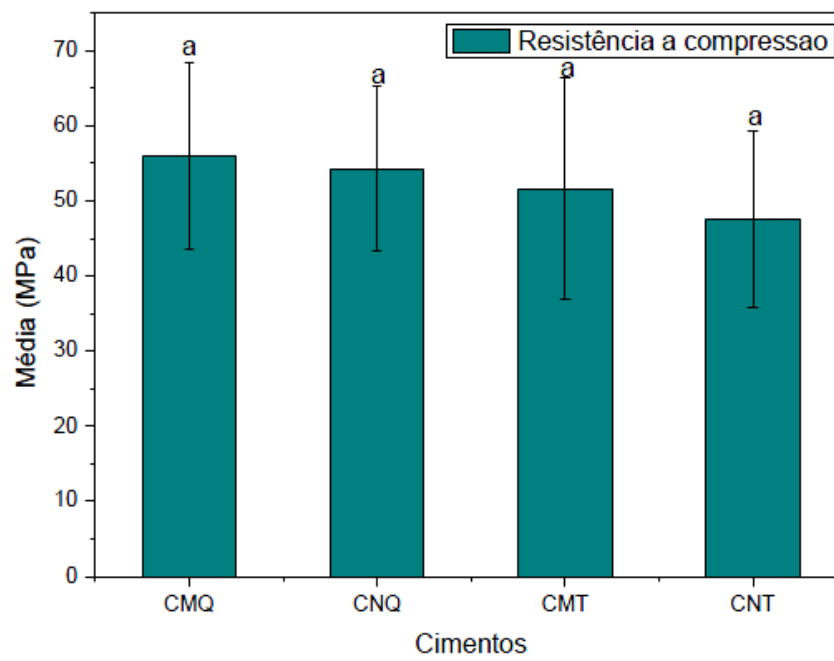


FIG.8



FIG.9

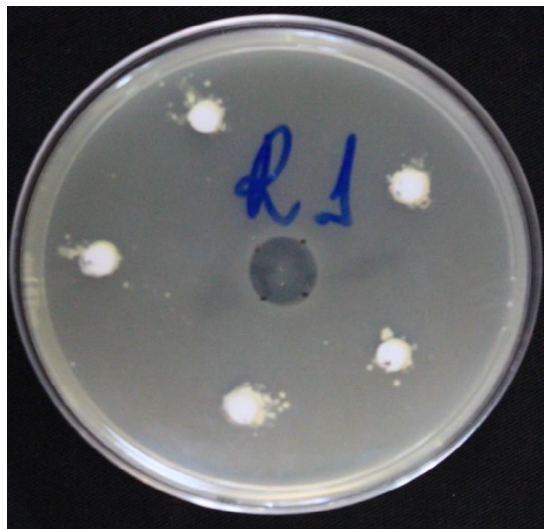


FIG.10

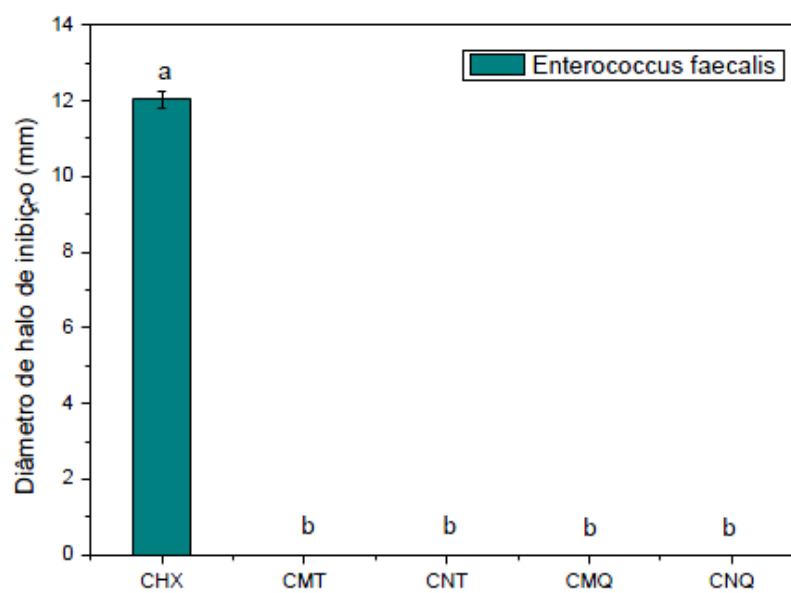


FIG.11

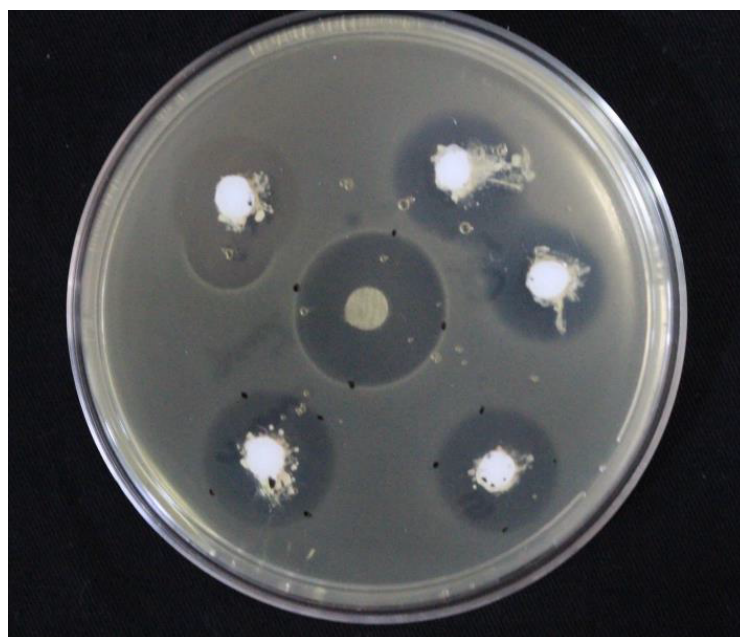


FIG.12

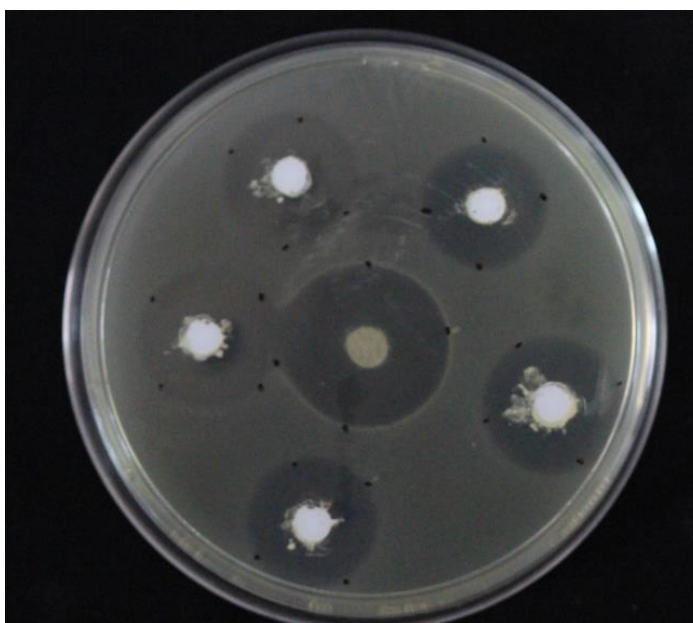


FIG.13

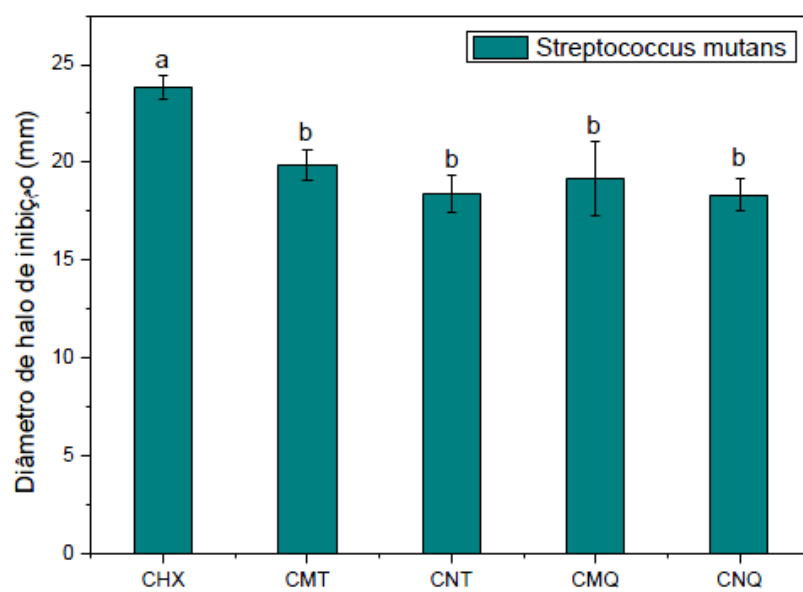


FIG.14

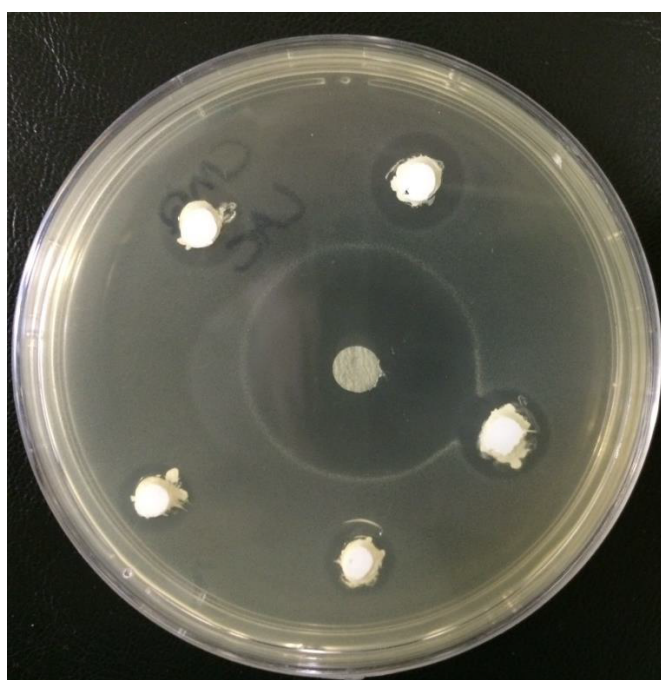


FIG.15

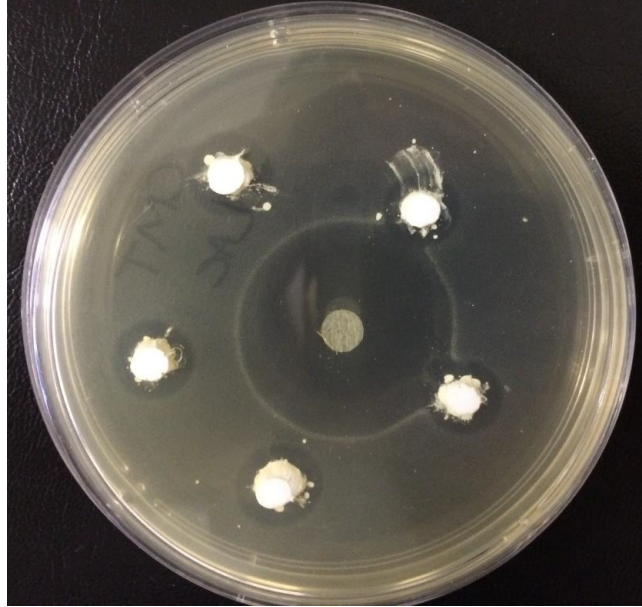


FIG.16

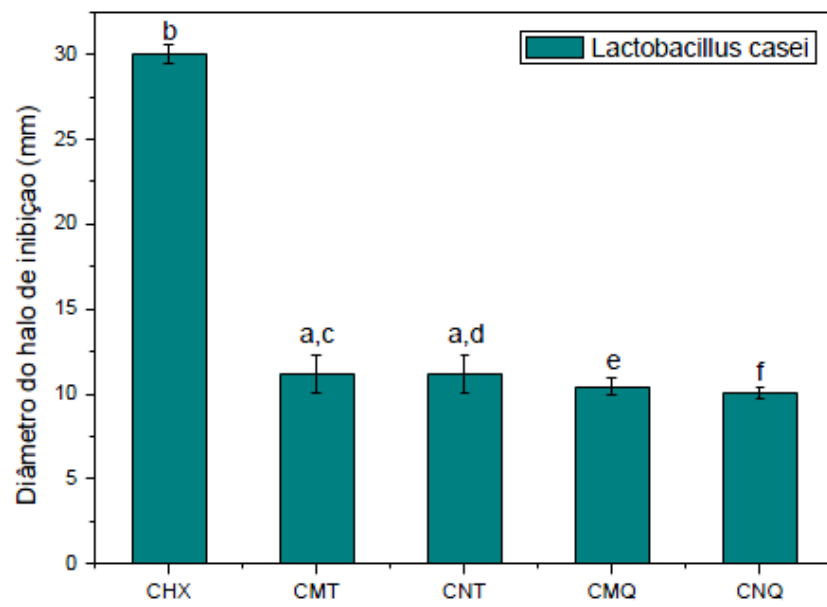


FIG.17



FIG.18



FIG.19

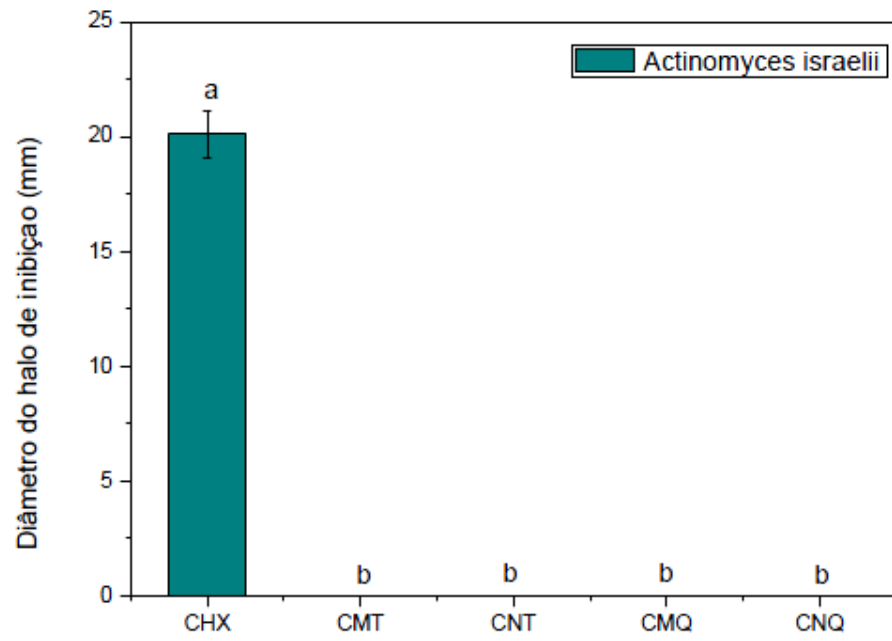


FIG.20

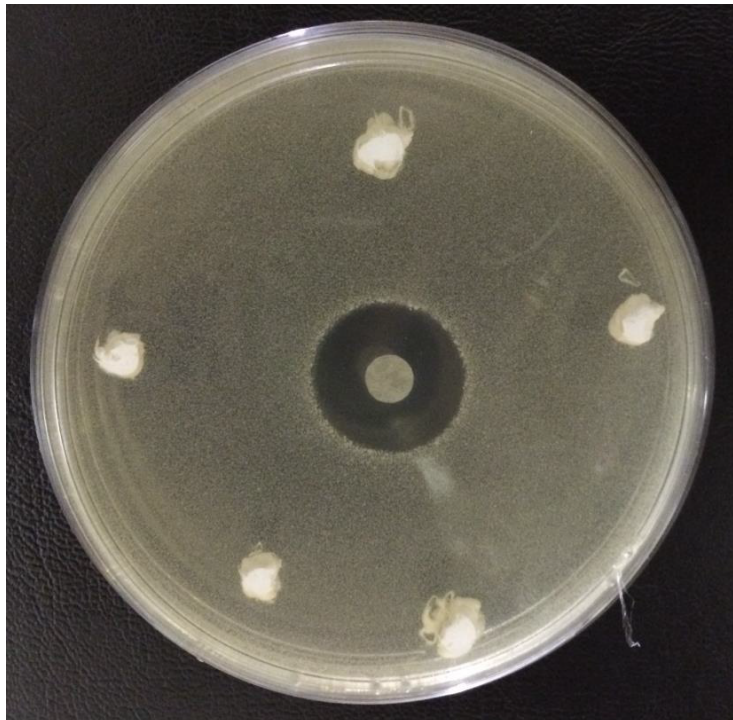


FIG.21

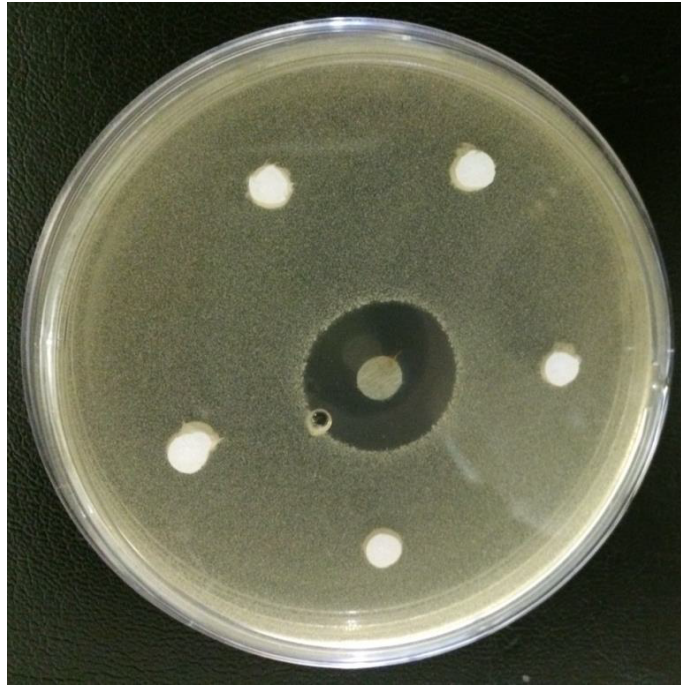
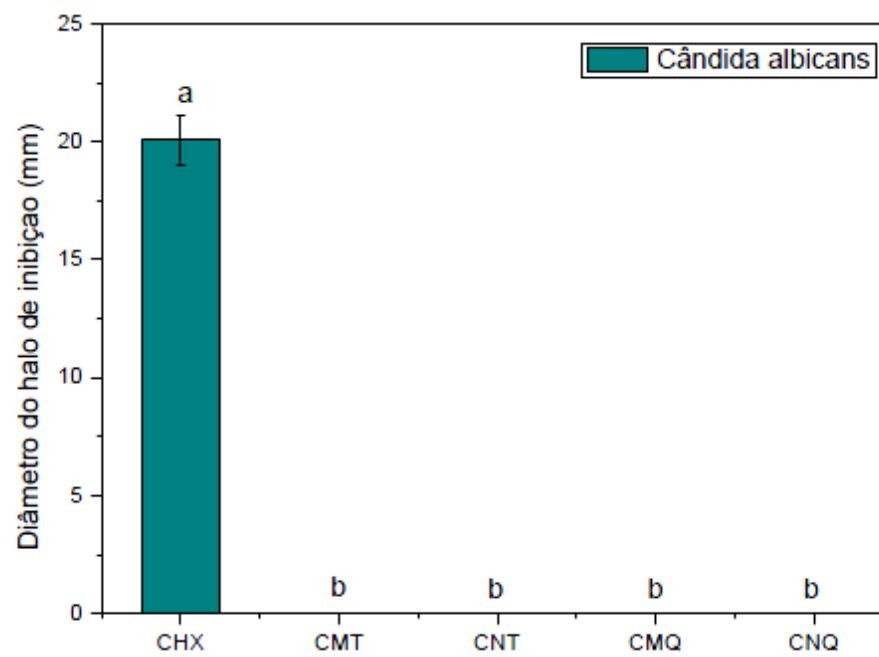


FIG.22



RESUMO

“COMPOSTO DE CIMENTO ODONTOLÓGICO A BASE DE TRIMETAFOSFATO DE SÓDIO ASSOCIADO COM NANOPARTÍCULAS ANTIMICROBIANAS E USO DE COMPOSTO”.

A presente patente de invenção trata de composto de cimento odontológico a base de trimetafosfato de sódio associado com nanopartículas antimicrobianas do tipo que pode ser utilizado, por exemplo, como capeador pulpar e obturador de canal, constituído de um pó a base de ciclofosfato de sódio ou cálcio e de uma solução polissacarídica contendo nanopartículas polimérica ou cerâmica.