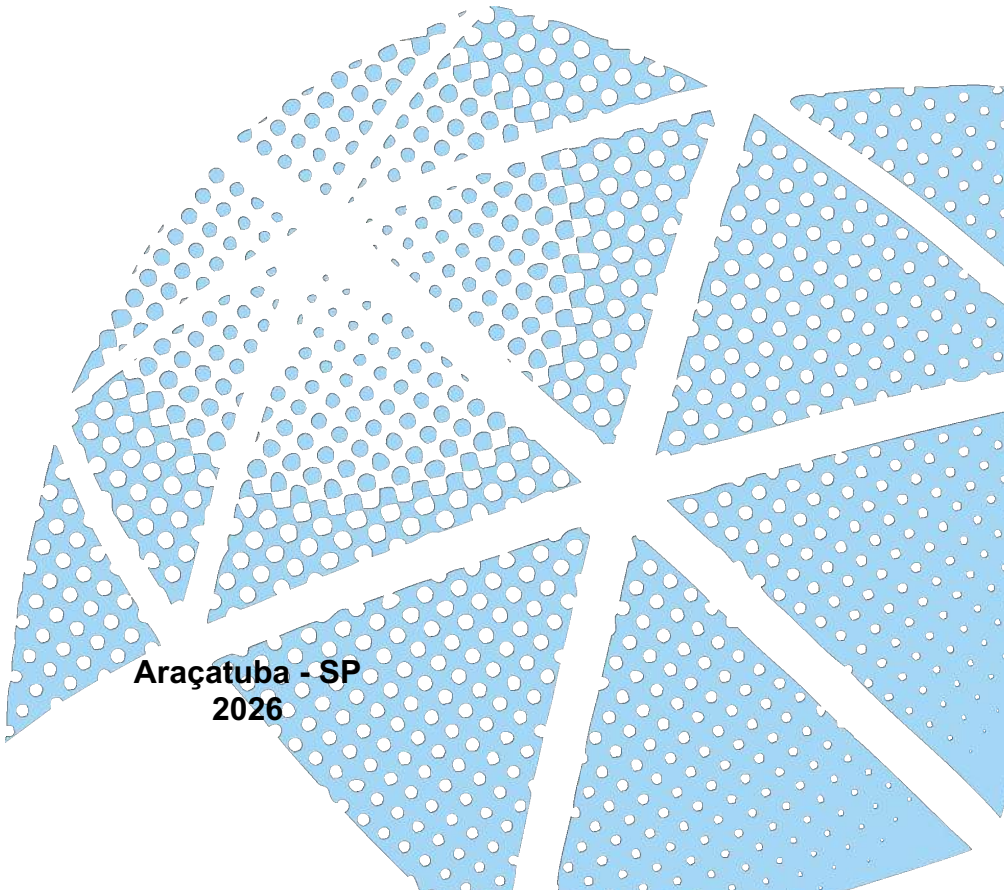
RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 1/06/2028

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba - Faculdade de Odontologia

CÁSSIA CUNHA DE LIMA

Viabilidade das propriedades físico-químicas de um cimento experimental à base de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne) para restaurações indiretas provisórias



Araçatuba - SP
2026

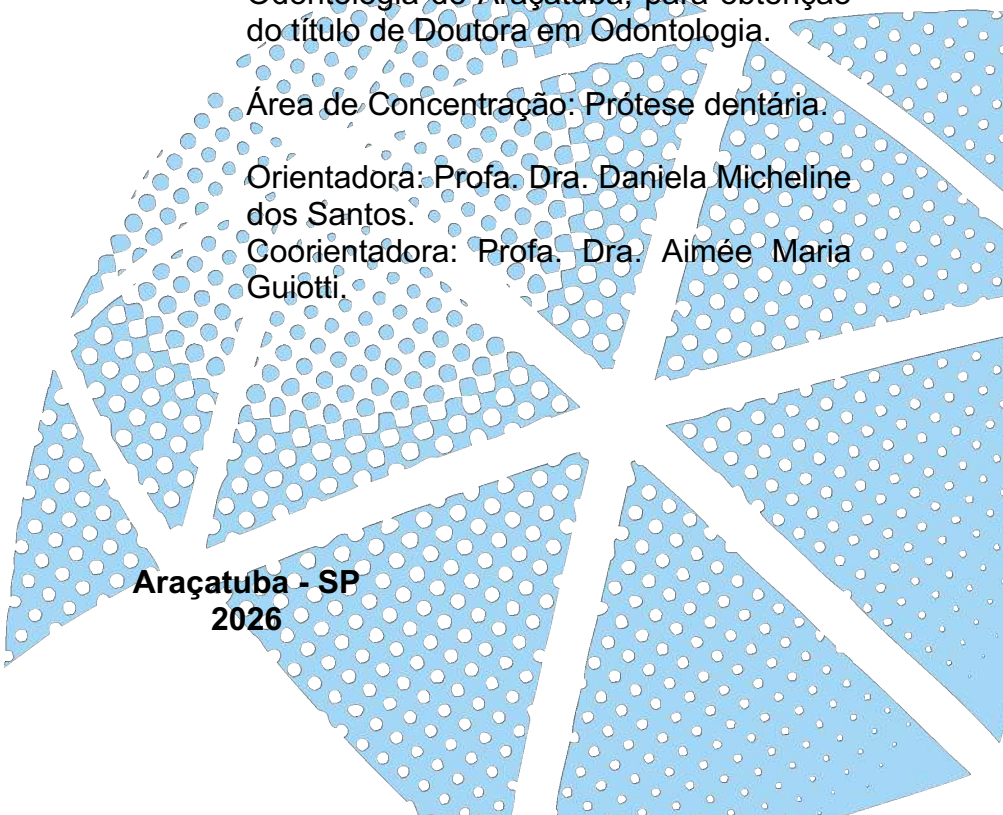
CÁSSIA CUNHA DE LIMA

Viabilidade das propriedades físico-químicas de um cimento experimental à base de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne) para restaurações indiretas provisórias

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia de Araçatuba, para obtenção do título de Doutora em Odontologia.

Área de Concentração: Prótese dentária.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Micheline dos Santos.
Coorientadora: Profa. Dra. Aimée Maria Guiotti.



Araçatuba - SP
2026

Catalogação na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

Lima, Cássia Cunha de.
L732v Viabilidade das propriedades físico-químicas de um cimento experimental à base de copaíba (Copaifera multijuga Hayne) para restaurações indiretas provisórias / Cássia Cunha de Lima. – Araçatuba, 2026
172 f. : il. ; tab.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba
Orientadora: Profa. Daniela Micheline dos Santos
Coorientadora: Profa. Aimée Maria Guiotti

1. Materiais dentários 2. Cimentos dentários 3. Fitoterapia I. T.

Black D3
CDD 617.69

Claudio Hideo Matsumoto CRB-8/5550

DECLARAÇÃO DE SIGILO

COORDENADORA DE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Eu, Roberta Okamoto, na qualidade de coordenadora do programa de pós-graduação em Odontologia da "Faculdade de Odontologia – Campus Araçatuba - UNESP, da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" declaro, dada a natureza do trabalho e para os fins do disposto no Item 3.19 da Resolução 169/2016 do Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, que a defesa da tese intitulada " **Viabilidade das propriedades físico-químicas de um cimento experimental à base de Copaíba (Copaifera multijuiga Hayne) para restaurações indiretas provisórias''** desenvolvida pela doutoranda "Cássia Cunha de Lima" ocorreu em condições de sigilo e confidencialidade pelos membros da banca examinadora.

Araçatuba-SP, 01 de Junho de 2026

Roberta Okamoto

Coordenadora
Roberta Okamoto

PORTARIA GD-080/2025: *"Dispõe sobre a designação do Coordenador e do Vice-Coordenador do Programa local de Pós-Graduação em Odontologia."*

O DIRETOR DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DO CÂMPUS DE ARAÇATUBA, no uso de suas atribuições estatutárias e regimentais e,

considerando o disposto no Artigo 14 do Regimento Geral da Pós-Graduação da UNESP;

considerando o contexto do Processo FOA-1640/2000,

EXPEDE A SEGUINTE PORTARIA:

Artigo 1.º - Ficam designados os Professores **ROBERTA OKAMOTO, R.G. 20.735.025-5/SSP-SP** e **ANDRÉ LUIZ FRAGA BRISO, R.G. 22.061.522/SSP-SP**, para exercerem as respectivas funções de Coordenador e Vice-Coordenador do Programa local de Pós-Graduação em Odontologia.

Parágrafo único - O mandato do Coordenador e do Vice-Coordenador, designados no caput do artigo, será de 01/06/2025 a 31/05/2029.

Artigo 2.º - As atribuições e competências do Coordenador e do Vice-Coordenador do Programa estão previstas na Resolução UNESP-22/2019, que dispõe sobre o Regimento Geral da Pós-Graduação da UNESP.

Artigo 3.º - Esta Portaria entrará em vigor na data de sua divulgação oficial, revogando as disposições em contrário.

Diretoria da Faculdade, 30 de abril de 2025.

ALBERTO CARLOS BOTAZZO DELBEM
Diretor

/vqmz.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

ATA Nº 406

ATA DA DEFESA EM SESSÃO FECHADA DA TESE DE DOUTORADO DE CÁSSIA CUNHA DE LIMA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA, DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA - CÂMPUS DE ARAÇATUBA.

Aos 01 de junho de 2026, às 9h, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de CÁSSIA CUNHA DE LIMA, intitulada "Viabilidade das propriedades físico-químicas de um cimento experimental à base de copaíba (*Copaifera multijulga* Hayne) para restaurações indiretas provisórias". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. DANIELA MICHELINE DOS SANTOS (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese / Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, Profa. Dra. KARINA HELGA TURCIO DE CARVALHO (Participação Presencial) do(a) Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese / Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, Prof. Dr. ANDRÉ PINHEIRO DE MAGALHÃES BERTOZ (Participação Presencial) do(a) Departamento de Odontologia Infantil e Social / Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, Profa. Dra. FLÁVIA COHEN CARNEIRO PONTES (Participação Virtual) do(a) Curso de Odontologia / Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas - UFAM, Prof. Dr. ANDRÉ LUIZ DE MELO MORENO (Participação Virtual) do(a) Departament of Prosthodontics / Nova Southeastern University's College of Dental Medicine - USA, Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovado . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. DANIELA MICHELINE DOS SANTOS

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Programa.....: Pós-Graduação em Odontologia
Área.....: Prótese Dentária
Curso.....: Doutorado
Candidato.....: **CÁSSIA CUNHA DE LIMA**

COMISSÃO EXAMINADORA

1.º EXAMINADOR: ANDRÉ LUIZ DE MELO MORENO (Secretária), Doutor em Odontologia, Área de Prótese Dentária pela Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba/UNESP e Clinical Assistant Professor, Departament of Prosthodontics, in Nova Southeastern University's College of Dental Medicine - USA.

2.º EXAMINADOR: FLÁVIA COHEN CARNEIRO PONTES, Professora Associada do Curso de Odontologia, Disciplina de Clínica Integrada I, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas/UFAM.

3.º EXAMINADOR: ANDRÉ PINHEIRO DE MAGALHÃES BERTOZ, Professor Assistente Doutor do Departamento de Odontologia Infantil e Social, Disciplina de Ortodontia Preventiva, da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba/UNESP.

4.º EXAMINADOR: KARINA HELGA TURCIO DE CARVALHO, Professora Assistente Doutora do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese, Disciplina de Prótese Parcial Removível, da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba/UNESP.

5.º EXAMINADOR: DANIELA MICHELINE DOS SANTOS (presidente), Professora Associada do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese, Disciplina de Prótese Parcial Fixa, da Faculdade de Odontologia do Câmpus de Araçatuba/UNESP.

Araçatuba, 01 de junho de 2026.

DANIELA MICHELINE DOS SANTOS
Presidente da Comissão Examinadora

/fbl.

Faculdade de Odontologia - PÓS-GRADUAÇÃO
1193 CEP 16015-050 Araçatuba - SP

Dedico este trabalho a Deus, por ter me dado a vida, a saúde e todas as oportunidades que um dia foram apenas sonhos.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus,

Pela proteção, sustento e cuidado todos os dias. Obrigada por me ouvir. Agradeço também por ter me trazido até Araçatuba e proporcionado experiências acadêmicas e pessoais que mudaram minha vida.

Aos meus pais,

Eliana e **Aleixo** (*in memoriam*), pelos ensinamentos sobre fé, pelo amor incondicional e pelos valores que me ajudam em todas as decisões. Obrigada por segurarem minha mão em cada etapa dessa vida, por acreditarem em mim até quando eu mesma não conseguia e por me ensinarem a nunca desistir.

Aos meus irmãos,

Carswell e **Karen** e a meus cunhados pela bagunça diária (mesmo de longe) e por deixarem meus dias mais leves. Essa vitória também é de vocês.

A minha vó,tios e primos,

Muito obrigada pela torcida, mesmo de tão longe. O apoio e amor de vocês foi super importante para chegar até aqui. Muito obrigada de verdade, contem sempre comigo.

Aos amigos,

Isabela Sales, Adriana Santos, Fernanda Carvalho, Diego Souza, Renata Carvalho,Katia Brelaz, Nair Clarisbella, Ana Maia,Julie Marie, Dani Teles, Diego Cordeiro, Tiago Fonseca, Karine Belém, Natalia Duana, Hérica Abreu e May Noronha por acompanharem tudo o que eu faço com muito incentivo, muito apoio e muita torcida. Amo vocês.

Bárbara Seabra, muito obrigada por ser uma fonte de inspiração em tanta coisa há tanto tempo e por ser um apoio lindo e real nas fases boas e ruins da minha vida.

Tania Cerqueira e Cynthia Assis, muito obrigada por serem meu Chat GPT da prótese. Amo a vida de vocês e a sorte dessa amizade. Admiro cada fase de vocês com muito torcida pra que todos os momentos sejam maravilhosos como

vocês são.

Jesse Augusto por toda ajuda e ensino nos experimentos de microbiologia e citotoxicidade. Agradeço demais pela paciência e incentivo.

Leandro Cabral e Leonardo Morais muito obrigada pela amizade construída e por cada ajuda e ensinamento no laboratório da Odontopediatria e de Cultivo de células. Admiro muito vocês e torço por cada nova conquista que vocês tiverem.

Luigi Guisso, por, com tanta paciência, ter auxiliado tanto na parte química dos experimentos. Muito obrigada de verdade.

André Moreno,Victor Alves,Marcela Januzzi, Matheus Morcela, Gabriel Nunes,Mariana Bianchi, Ana Beatriz, José Roberto, Isa de Deus, Daniela Cunha, Amanda Paino e Lucas Piacenza, muito abrigada pelo acolhimento**.** A amizade de vocês aqui em Araçatuba e na vida foi totalmente essencial para a conclusão desse trabalho. Contem comigo sempre.

Dibo Atem, Miquéias Atem e ao **grupo Atem** por cuidarem da minha família nas piores situações, e por conta disso, tornaram a conclusão dessa etapa da minha vida totalmente viável. Vocês são pura generosidade e força. Palavras não são suficientes para expressar o respeito e a gratidão eterna a vocês. Desejo todo o sucesso possível na vida pessoal, assim como profissional, e que Deus os guarde em tudo o que fizerem sempre.

Pastor **Jorge Max** e **Dalimar** por serem apoio e paz na minha vida e da minha família. Obrigada por acompanharem o planejamento e a execução do sonho do doutorado e por se alegrarem com a nova conquista. Agradeço a todos da I.B. Constantinópolis da mesma forma.

Aos professores da Universidade do Estado do Amazonas,

Antonia Souza, Rafael Saulo, Rachid Zacarias e Pantoja Braga, por serem meu incentivo há tanto tempo. Vocês me inspiram demais, e se meus caminhos trouxeram à conclusão desse doutorado, a influência de vocês foi enorme. Estendo minha gratidão a todos meus professores da graduação.

Aos professores da Universidade Federal do Amazonas,

Carina Toda por ter aceitado orientar meu Mestrado. Muito obrigada por ter

proporcionado essa mudança maravilhosa da minha vida acadêmica, por caminhar comigo e me empurrar quando tudo ficou difícil. Sua vida é uma inspiração.

Nikeila Conde, Maria Fulgência e Flávia Cohen, Ana Paula e **Fernando Herkrath** por todo carinho e apoio. Vocês são fantásticos e extremamente generosos. Obrigada por terem sido luz na minha vida. Devo muito a vocês. Agradeço também ao professor **Emílio Sponchiado**, a todos do LABFito e aos amigos que fiz durante o Mestrado pelo incentivo e exemplo.

Aos professores da Faculdade São Leopoldo Mandic,

Tatiane Duque, Tania Alcantara, Carol Del Greco, Casio Machado e, especialmente, ao Professor **Marcelo Ávila** por todos os ensinamentos sobre prótese dentária. Muito obrigada por terem mantido os canais de comucação abertos e me ajudarem tanto depois que a prótese chegou na minha vida.

AGRADECIMENTOS

À orientadora

Professora Associada **Daniela Micheline dos Santos**, a melhor cientista que eu já vi nesse mundo, por ter me aceitado no doutorado e, sem me conhecer, ter acreditado que seria possível a execução e conclusão dessa pesquisa. Muito obrigada por ter me ensinado a andar pela FOA e pelo Campus, ter me acolhido, me apresentado aos funcionários e alunos e ter me levado para a Prótese Fixa e me ensinado com carinho o que foi possível da prótese bucomaxilofacial. Obrigada, pelo ensino com o exemplo, como é ser um professor especial, e por mostrar como é importante sentar com os orientados e corrigir o que é preciso em tempo real, lado a lado. Muito obrigada por ter me incentivado a fazer o concurso de professor substituto, por cada bom dia e cada abraço no laboratório e na clínica. Muito obrigada por ter se preocupado com meu bem-estar dentro e fora da UNESP, por ter me inserido entre profissionais maravilhosos, por confiar em mim e torcer por cada um dos mais de 10 concursos que fiz nesse tempo. Obrigada por ter encaminhado os meios para o acesso a todo recurso pessoal e financeiro para execução dos experimentos dessa e de todas as pesquisas que a senhora me incluiu. Obrigada por ter me convidado a Louisville e por ter me apresentado aos Professores **Grace Souza, Renata Monteiro, Sandro e Natália Bitencourt** da University of Louisville School of Dentistry – Kentucky – EUA que me deram tanto suporte. Muito obrigada por mostrar que generosidade, leveza, coragem e acessibilidade são recursos inegociáveis para um professor de Odontologia. Por isso e por tanto mais, vou ser grata para sempre.

À coorientadora

Professora Assistente Doutora **Aimée Maria Guiotti**, por todo ensinamento em materiais dentários e fitoterapia na Odontologia. Obrigada pela bondade e pelos insumos e parcerias fundamentais para os experimentos da pesquisa de doutorado. Muito obrigada de verdade.

Ao Professor Titular **Marcelo Coelho Goiato** por ser uma lenda viva nos corredores, laboratórios e clínicas da FOA UNESP. Muito obrigada por ter me aceitado desde a entrevista de seleção do doutorado, pelas correções dos artigos, pela comunicação fácil e por ensinar a todos com coração generoso. A convivência com alguém tão importante na Odontologia do Brasil foi fantástica.

Ao Professor Associado **Aldiéris Alves Pesqueira** pelo convívio no departamento de prótese e na disciplina de PPF e sobre implantes. Nunca fiquei mais de 2 minutos sem uma crise de riso perto do senhor. Foi incrível ver seu raciocínio rápido para lidar com situações difíceis e ensinar seus orientados como fazer pesquisa de alto padrão. Obrigada pela generosidade e acolhimento.

Aos Professores Assistentes Doutores **Adriana Zavanelli e José Vitor Mazaro** pelo dia a dia na prática da PPF da FOA UNESP. Foi fantástico aprender tanto com profissionais tão maravilhosos.

Ao Professor **Wirley Assunção** por toda ajuda e em especial pelo auxílio nos experimentos nos testes de fadiga mecânica e resistência a tração.

Ao Professor Dr. **João Pedro Limírio**, por ter me auxiliado em tudo o que eu fiz, desde que eu cheguei, tanto na PPF, quanto nos experimentos. Muito obrigada pela paciência em responder cada dúvida que eu tive e por em cada conversa falar “fica em paz, não precisa se preocupar”. Obrigada pelo coração generoso com todo o mundo. A carreira profissional que tu está construindo é simplesmente fantástica: é muito lindo de ver o que está acontecendo e as coisas ótimas que estão por vir. Sou tua fã desde sempre.

Às **professoras Karina Turcio, Débora Barros e Érica Dorigatti,** minha gratidão por cada ensinamento e convívio fraterno. Muito obrigada por cada incentivo para conclusão das etapas dessa pesquisa. Da mesma forma a todos os professores do DMOP.

À professora Dra. **Jéssica Gomes** pelo incentivo e auxílio crucial nas últimas etapas do doutorado. Muito obrigada pela forma que a senhora me trata e por dividir com tanta boa vontade seu conhecimento. A senhora ser a representante nordestina do departamento é maravilhoso demais. Desejo tudo de lindo na sua vida.

Ao **Carlão,** por tudo, mas principalmente pelo convívio e auxílio no departamento de prótese e na disciplina de Prótese Fixa. Foi fundamental contar com a experiência, conhecimento e ajuda durante todo o tempo que estive aqui na FOA. Desejo muito sucesso pra ti e pra tua família todos os dias. Obrigada de verdade.

Jander e Mário, muito obrigada por, literalmente, abrirem as portas do laboratório mágico de vocês. Nunca tinha convivido com a parte laboratorial da prótese tão de perto, e vocês me mostraram o quanto isso é transformador. Muito obrigada pelo carinho e pelas gargalhadas.

Marco Borges, Dalete e a todos funcionários e alunos do DMOP da FOA UNESP por terem sido tão importantes no dia a dia do doutorado. Minha profunda gratidão.

Ao Departamento de Ciências Básicas, especialmente à professora **Sandra** e **Eduardo**, pela ajuda e ao Departamento de Odontologia Preventiva e Restauradora, especialmente à Professora **Cristiane Duque** pela assistência em todas as etapas da pesquisa, assim como ao Prof. **André Briso** pelo grande apoio.

Ao professor Dr. **André Bertoz** pela gentileza de ter feito parte da minha banca e por todo conhecimento transmitido.

Aos professores **Valdir Veiga Junior** do Instituto Militar de Engenharia, **Lucinéia Santos** da UNESP Assis e **Valdecir Ximenes** da UNESP Bauru pela parceria fundamental.

À Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, na pessoa do Diretor **Professor titular Alberto Carlos Botazzo Delbem** e vice-diretor Professor Titular **Luciano Tavares Angelo Cintra** por proporcionarem a realização do curso de doutorado.

À coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, na pessoa da **Professora Associada Roberta Okamoto** e todos os servidores do setor técnico de pós graduação, especialmente **Cristine e Luís** pelo suporte e disponibilidade indispensáveis para a realização do doutorado.

Ao **Laboratório Simetria**, principalmente à **Daniela**, pela confecção dos corpos de prova sobre dentes utilizados na pesquisa.

Aos **pacientes, alunos de IC e alunos da disciplina de PPF** por terem me ensinado com o convívio e me ensinado tanto levo todos no coração. A todos os **bibliotecários** da Faculdade de Odontologia da UNESP Araçatuba, em especial à **Ana Manzatti,** pelo atendimento maravilhoso e ajuda todos esses anos.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)** – Código de Financiamento 001 pela concessão da bolsa de Doutorado e financiamento dessa pesquisa.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)** por meio do Processo nº 2023/7364-0, pela bolsa de Doutorado e pelo apoio financeiro e confiança depositados nesse projeto.

E a todos, que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão dessa pesquisa e finalização do doutorado, minha gratidão.

“[...] que a glória seja dada a Deus, o qual, por meio do seu poder que age em nós, pode fazer muito mais do que nós pedimos ou até pensamos!”

Efésios 3:20

RESUMO

LIMA, C. C. **Viabilidade das propriedades físico-químicas de um cimento experimental à base de copaíba (*Copaifera multijuga* Hayne) para restaurações indiretas provisórias**. 2026. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2026.

A copaíba é um produto natural de origem vegetal amplamente investigado devido às suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e biocompatíveis, com potencial aplicação em biomateriais odontológicos. Esta tese teve como objetivo geral avaliar o uso da copaíba na Odontologia e investigar a viabilidade físico-química, biológica e mecânica de um cimento experimental à base de óleo-resina de copaíba para cimentação de restaurações indiretas provisórias. O trabalho foi estruturado em dois capítulos. O primeiro consistiu em uma revisão de escopo sobre o uso da copaíba em diferentes especialidades odontológicas. A busca foi realizada em bases de dados utilizando os descritores relacionados a *Copaifera* e Odontologia, sendo incluídos estudos que avaliaram o óleo-resina de copaíba em aplicações odontológicas *in vitro*, *in vivo* ou clínicas. Foram identificados estudos envolvendo principalmente atividade antimicrobiana, biocompatibilidade, propriedades físico-químicas, ação anti-inflamatória e desenvolvimento de formulações experimentais, com maior concentração de publicações nas áreas de Endodontia, Dentística e Estomatologia. O segundo capítulo consistiu em estudo experimental *in vitro* para desenvolvimento e avaliação de um cimento provisório experimental à base de óxido de zinco, óleo-resina de *Copaifera multijuga* Hayne, colofônia e demais componentes modificadores da matriz. A caracterização química do óleo-resina de copaíba e da colofônia foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. Foram avaliados tempo de trabalho, formação de fio, tempo de presa, pH, viabilidade celular em fibroblastos, atividade antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus, Streptococcus salivarius, Streptococcus mutans e Streptococcus mitis*, detecção qualitativa de metilmetacrilato após cimentação de coroas provisórias em PMMA, resistência à tração antes e após envelhecimento mecânico, sorção, solubilidade e espessura de película. A análise química demonstrou predominância de compostos terpênicos no óleo-resina de copaíba, especialmente cariofileno e humuleno. A formulação experimental apresentou comportamento manipulatório compatível com a proposta de uso

provisório, pH alcalino, resposta celular favorável na formulação principal, atividade antimicrobiana seletiva contra *S. aureus e S. salivarius*, resistência à tração compatível com cimentação provisória antes e após fadiga, além de espessura de película dentro do limite estabelecido pela ISO 3107:2022. A detecção de metilmetacrilato foi qualitativa e discreta, sem inferência quantitativa ou toxicológica direta. A sorção e a solubilidade indicaram interação da formulação com o meio aquoso, sugerindo necessidade de refinamento futuro da estabilidade físico-química. Conclui-se que a copaíba apresenta potencial relevante para aplicação em biomateriais odontológicos e que o cimento experimental avaliado demonstrou viabilidade promissora como cimento provisório, desde que submetido a aprimoramentos de formulação, padronização da matéria-prima e validações complementares antes de sua aplicação clínica.

Palavras-chave: materiais dentários; cimentos dentários; fitoterapia; copaíba; biomateriais; restaurações provisórias.

ABSTRACT

LIMA, C. C. **Physicochemical viability of an experimental copaiba-based cement (*Copaifera multijuga* Hayne) for provisional indirect restorations.** 2026. Thesis (Doctoral) - School of Dentistry, São Paulo State University (UNESP), Araçatuba, 2026.

Copaiba is a plant-derived natural product widely investigated due to its antimicrobial, anti-inflammatory, and biocompatible properties, with potential application in dental biomaterials. The general objective of this thesis was to evaluate the use of copaiba in Dentistry and to investigate the physicochemical, biological, and mechanical feasibility of an experimental copaiba oil-resin-based cement for the cementation of provisional indirect restorations. This thesis was organized into two chapters. The first chapter consisted of a scoping review on the use of copaiba in different dental specialties. The search was performed in databases using descriptors related to Copaifera and Dentistry, and studies evaluating copaiba oil-resin *in vitro*, *in vivo*, or clinical dental applications were included. The selected studies mainly involved antimicrobial activity, biocompatibility, physicochemical properties, anti-inflammatory effects, and the development of experimental formulations, with most publications concentrated in Endodontics, Restorative Dentistry, and Oral Medicine. The second chapter consisted of an *in vitro* experimental study focused on the development and evaluation of an experimental provisional cement based on zinc oxide, *Copaifera multijuga* Hayne oil-resin, rosin, and other matrix-modifying components. The chemical characterization of copaiba oil-resin and rosin was performed by gas chromatography coupled with mass spectrometry. Working time, string formation, setting time, pH, fibroblast cell viability, antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus, Streptococcus salivarius, Streptococcus mutans, and Streptococcus mitis*, qualitative detection of methyl methacrylate after cementation of PMMA provisional crowns, tensile strength before and after mechanical aging, sorption, solubility, and film thickness were evaluated. Chemical analysis showed a predominance of terpenic compounds in copaiba oil-resin, especially caryophyllene and humulene. The experimental formulation showed handling behavior compatible with the intended provisional use, alkaline pH, favorable cellular response in the main formulation, selective antimicrobial activity against *S. aureus and S. salivarius*, tensile strength compatible with provisional

cementation before and after fatigue, and film thickness within the limit established by ISO 3107:2022. Methyl methacrylate detection was qualitative and discrete, with no direct quantitative or toxicological inference. Sorption and solubility indicated interaction of the formulation with the aqueous medium, suggesting the need for future refinement of physicochemical stability. It can be concluded that copaiba has relevant potential for application in dental biomaterials and that the experimental cement evaluated showed promising feasibility as a provisional cement, provided that formulation improvements, raw material standardization, and complementary validations are performed before clinical application.

Keywords: dental materials; dental cements; phytotherapy; copaiba; biomaterials; provisional restorations.

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 1

Figura 1 – Flowchart of study selection 32

Figura 2 – Number of articles X type of tests present in the review articles. 35

Figura 3 – Percentage of Copaifera species found among the studies used in the review. 35

Figura 4 – Number of studies x dental specialties included in the research. 36

Figura 5 – Geographic distribution of the copaiba species studied, and number of articles written by Brazilian state (*number of articles published by state). 36

Capítulo 2

Figura 1 – Fluxograma com as etapas do estudo 58

Figura 2 – A: Refratrômetro de bancada utilizado na análise prévia do óleo-resina de copaíba; B: Resultado visualizado 62

Figura 3 – Amostras de óleo-resina de copaíba e colofônia submetidas a análise cromatográfica 63

Figura 4 – A: Colofônia antes da moagem; B: Colofônia depois da moagem em grau e pistilo de cerâmica 66

Figura 5 – A: Óleo-resina de copaíba; B: Componentes sólidos após pesagem 66

Figura 6 – Aspecto do cimento experimental após homogeneização dos componentes 67

Figura 7 – pHmetro com o cimento experimental 68
Figura 8 – Garrafas de cultura (75 cm2) com as células em crescimento 69
Figura 9 – DMEM, soro fetal bovino e anfotericina utilizados nos experimentos 69
Figura 10 – Fibroblastos em aumento de 10x 70
Figura 11 – Frasco de T25 na estufa a 37ºC 70
Figura 12 – Pellet de células formado após centrifugação 71
Figura 13 – A:Transferência das células coradas para a câmara de Neubauer; B: Câmara de Neubauer no microscópio para contagem de células 72
Figura 14 – Quadrantes da Câmara de Neubauer (aumento de 10x) 72
Figura 15 – Contagem no aplicativo Hemocytometer 73
Figura 16 – Filtragem da solução de resazurina 73
Figura 17 – Esterilização dos corpos de prova em câmara de luz UV 74
Figura 18 – Corpos de prova sendo adicionado na placa de 96 poços 74
Figura 19 – Corpos de prova após 24h de contato com as células em DMEM 75
Figura 20 – Adição da solução de resazurina e DMEM nos poços 75
Figura 21 – Transferência do experimento para placa de leitura no espectrofotômetro 76
Figura 22 – Placas de petri com os meios de cultura específicos para cada espécie 76
Figura 23 – Agitação em vortex das culturas pós overnight 77
Figura 24 – Inoculação das bactérias no BHI ágar para o ensaio 78

Figura 25 – Poços confeccionados no BHI ágar 78
Figura 26 – Adição dos catalisadores do cimento experimental (A) e dos comerciais (B,C e D) 79
Figura 27 – A: Cimento presente no preparo após cimentação; B: Vial com cimento retirado preparo de um dente 80
Figura 28 – A: Inserção da resina acrílica na matriz; B: conjunto dente/acrílico após polimerização; C: Remoção do conjunto da matriz 81
Figura 29 – A: Posição do dente na base da máquina; B: Conferência da posição da ponta diamantada; C: Preparo sendo realizado 82
Figura 30 – A: Planejamento da coroa no Exocad; B: Planejamento da posição das coroas no disco de PMMA 83
Figura 31 – Determinação da área de superfície do preparo dentário utilizada para o cálculo da resistência de união após a cimentação das coroas. 84
Figura 32 – A: Disco de PMMA; B: Fresagem das coroas 84
Figura 33 – A: Coroas cimentadas; B: Dentes na prensa hidráulica 85
Figura 34 – Coroa com os cabos de aço após remoção 86
Figura 35 – Tela do Tesc após fim do ensaio 86
Figura 36 – Dentes no ensaio de fadiga 87
Figura 37 – A: Confecção dos corpos de prova; B: Dessecador com os corpos de prova; C: Corpos de prova em imersão na água destilada 88
Figura 38 – Conjunto placa–cimento–placa na máquina de medição 89
Figura 39 – Análise do fio formado pelo cimento 95

após manipulação de 0,5 minuto
Figura 40 – pH do cimento em 60,120 e 240 segundos após a manipulação 96
Figura 41 – Halos de inibição: A: S.aureus; B: S.salivarius; C: S. mutans; D: S. mitis 101
Figura 42 – Cromatogramas TIC de MMA, cimento 24h e 7 dias. 102
Figura 43 – A: Placas de vidro na máquina de medição sob aumento de 150x B: Cimento COP entre as placas de vidro na máquina de medição sob aumento de 150x. 107

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1

Tabela 1 – Search strategy 30

Tabela 2 – Resume of tests showing bacteria growth inhibition with copaiba. 33

Tabela 3 – Resume of studies evaluating anti-inflammatory properties applicable to Dentistry included in the review. 33

Tabela 4 – Resume of studies with copaiba citotoxicity tests. 34

Tabela 5 – Description of the characteristics of the some studies evaluating physical properties of dental products developed with copaiba. 34

Capítulo 2

Tabela 1 – Principais compostos do óleo-resina de copaíba identificados por GC-MS- 93

Tabela 2 – Principais compostos da colofônia identificados por GC-MS.- 94

Tabela 3 – Estatística descritiva da viabilidade celular relativa ao controle DMEM (%) 97

Tabela 4 – ANOVA de uma via 97

Tabela 5 – Teste pós-hoc de Tukey 98

Tabela 6 – Valores brutos de absorbância/fluorescência usados na análise (OD/Resazurina) 99

Tabela 7 – Halos de inibição (mm) produzidos pelos cimentos frente aos microrganismos avaliados. 100
Tabela 8 – ANOVA fatorial de dois fatores para resistência a tração, considerando cimento e fadiga 104
Tabela 9 – Resistência a tração dos cimentos avaliados antes e após envelhecimento por fadiga 105
Tabela 10 – Sorção e solubilidade aparentes dos cimentos experimentais e comerciais 106
Tabela 11 – Espessura de película dos cimentos avaliados. 107

LISTA DE QUADROS

Capítulo 2 61

Quadro 1 – Descrição dos grupos experimentais, número de amostras (n) e composição principal das pastas base e catalisadora dos cimentos utilizados no estudo

Quadro 2 – Referências para as propriedades avaliadas do cimento experimental 65

LISTA DE GRÁFICOS

Capítulo 2

Gráfico 1 – Viabilidade celular de fibroblastos 99

Gráfico 2 – Halos de inibição dos cimentos contra S. aureus e S. salivarius. 101

Gráfico 3 – Comparação da área relativa do pico de metilmetacrilato (MMA) identificada nos cromatogramas do cimento pós-cimentação após 24 h e 7 dias. 103

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg	Micrograma
µL	Microlitro
µm	Micrômetro
ADA	American Dental Association
ANSI	American National Standards Institute
ATCC	American Type Culture Collection
BHI	Brain Heart Infusion
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPA	Consolidated Advice for Publishing Analyses
CCL	Continuous Cell Line
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CO_2	Dióxido de carbono
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium
EMIC	Equipamento de Ensaios Mecânicos Informatizado Computadorizado
FC	Faculdade de Ciências
FCL	Faculdade de Ciências e Letras
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
GC-MS	Gas Chromatography–Mass Spectrometry
H	Horas
HC	Hydro-C
HSD	Honestly Significant Difference
IME	Instituto Militar de Engenharia
IQ	Instituto de Química
ISO	International Organization for Standardization (Organização Internacional de Normalização)
kgf	Quilograma-força
LY	Lystemp

Mg	Miligrama
Min	Minuto(s)
mL	Mililitro
mm	Milímetro(s)
MMA	Metilmetacrilato
$mol \cdot L^{-1}$	Mol por litro
MSFM	Máquina de Simulação de Fadiga Mecânica
NDCom	Núcleo de Desenvolvimento em Compostos
Nm	Nanômetro
PBS	Phosphate Buffered Saline
PMMA	Polimetilmetacrilato
S	Segundos
SFB	Soro Fetal Bovino
SPP	*Species* (espécies)
TC	TempCem NE
UV	Ultravioleta
x	Vez(es)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	25
2 CAPÍTULO 1	28
2.1 RESUMO	28
2.2 INTRODUÇÃO	29
2.3 METODOLOGIA	30
2.4 RESULTADOS	32
2.5 DISCUSSÃO	37
2.6 CONCLUSÃO	41
2.7 REFERÊNCIAS	42
3 CAPÍTULO 2	46
3.1 RESUMO	46
3.2 INTRODUÇÃO	48
3.3. PROPOSIÇÃO	57
3.4 METODOLOGIA	58
3.4.1 Delineamento da pesquisa e caracterização do estudo	58
3.4.2 Critérios de elegibilidade	59
3.4.3 Cálculo amostral	59
3.4.4 Aquisição e análise química da matéria-prima	62
3.4.5 Otimização da formulação do cimento experimental	64

3.4.6 Viabilidade de fibroblastos na presença do cimento experimental e dos cimentos comerciais Tempcem NE, Lystemp e Hydro-C utilizando resazurina (dos Santos et al.,2021 modificado) 68

3.4.7 Detecção de atividade antimicrobiana (Dudás et al.,2024 – modificado) 76

3.4.8 Detecção de metilmetacrilato por GC-MS no cimento pós cimentação 79

3.4.9 Resistência a tração antes e após o envelhecimento em máquina de fadiga (Monteiro et al., 2020) 81

3.4.10 Sorção e solubilidade 87

3.4.11 Espessura de película do cimento experimental 88

3.4.12 Análise estatística 89

3.5 RESULTADOS 93

3.5.1 Composição química por GC-MS 93

3.5.2 Propriedades da formulação otimizada do cimento experimental 94

3.5.3 pH da formulação ao longo do tempo de presa 95

3.5.4 Avaliação da viabilidade de fibroblastos após exposição aos cimentos experimental e comerciais 96

3.5.5 Detecção de atividade antimicrobiana 99

3.5.6 Detecção de metilmetacrilato por GC-MS no cimento pós cimentação 102

3.5.7 Resistência a tração antes e após o envelhecimento em máquina de fadiga 103

3.5.8 Sorção e solubilidade em água do cimento experimental e dos cimentos comerciais 105

3.5.9 Espessura de película do cimento experimental e dos cimentos comerciais 107

3.6 DISCUSSÃO 108

3.6.1 Composição química e implicações biológicas 108
3.6.2 Propriedades Físico-Químicas, Estabilidade da Formulação e Viabilidade Econômica 109
3.6.3 Viabilidade celular e biocompatibilidade. 110
3.6.4 Atividade antimicrobiana 111
3.6.5 Presença de MMA e implicações biológicas 112
3.6.6 Propriedades mecânicas e resistência à fadiga 112
3.6.7 Sorção, Solubilidade e Espessura de Película 113
3.6.8 Síntese dos Achados e Implicações Clínicas 113
3.7 CONCLUSÃO 115
3.8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO 116
3.9 PERSPECTIVAS FUTURAS 117
REFERÊNCIAS 118
APÊNDICE 123
ANEXOS 125

1 INTRODUÇÃO GERAL

A busca por biomateriais odontológicos capazes de associar desempenho físico-químico, segurança biológica, estabilidade mecânica e potencial bioativo tem se tornado cada vez mais relevante na Odontologia contemporânea. No campo da Prótese Dentária e da Odontologia Restauradora, os cimentos provisórios exercem papel fundamental durante as etapas intermediárias do tratamento reabilitador, uma vez que são responsáveis pela retenção temporária das restaurações, proteção do preparo dentário, vedamento marginal e manutenção da função até a instalação da restauração definitiva. Dessa forma, suas propriedades de manipulação, tempo de presa, espessura de película, resistência à tração, solubilidade, sorção e biocompatibilidade influenciam diretamente o desempenho clínico e a previsibilidade do tratamento (Lee et al., 2022; Heboyan et al., 2023; Maubach et al., 2024).

Tradicionalmente, os cimentos provisórios à base de óxido de zinco, com ou sem eugenol, são amplamente utilizados devido ao baixo custo, facilidade de manipulação e desempenho clínico consolidado. Entretanto, formulações contendo eugenol podem apresentar limitações relacionadas à compatibilidade com materiais resinosos, especialmente pela possibilidade de interferência na polimerização de sistemas restauradores adesivos. Esse cenário tem estimulado o desenvolvimento de cimentos temporários não eugenólicos e de formulações experimentais que mantenham propriedades clínicas adequadas, mas que também apresentem melhor compatibilidade biológica e potencial funcional adicional (Kwon et al., 2014; Lee et al., 2022; Heboyan et al., 2023).

Nesse contexto, produtos naturais têm despertado interesse como fontes de compostos bioativos aplicáveis ao desenvolvimento de novos biomateriais odontológicos. Entre eles, destaca-se o óleo-resina de copaíba, obtido de espécies do gênero Copaifera, amplamente encontrado na biodiversidade brasileira e tradicionalmente utilizado devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e cicatrizantes. Na Odontologia, a copaíba tem sido investigada em diferentes áreas, incluindo Endodontia, Dentística, Periodontia, Cirurgia Oral, Estomatologia e Prótese Dentária, com aplicações envolvendo materiais cimentantes, controle microbiano, biocompatibilidade, reparo tecidual e biomodificação dentinária (Araújo et al., 2022; Lima et al., 2024; Sousa et al., 2024).

Do ponto de vista químico, o óleo-resina de copaíba apresenta composição complexa, com predominância de sesquiterpenos e diterpenos, entre os quais se destacam compostos como cariofileno e humuleno. Esses constituintes são frequentemente associados ao potencial biológico da copaíba e justificam sua investigação como componente funcional em materiais odontológicos. Entretanto, por se tratar de matéria-prima natural, sua composição pode variar de acordo com a espécie vegetal, origem geográfica, condições de extração, armazenamento e processamento, o que torna indispensável sua caracterização química antes da incorporação em formulações experimentais (Veiga Junior et al., 2007; Francomano et al., 2019; Lee et al., 2023).

Apesar do potencial biológico da copaíba, sua incorporação em materiais odontológicos exige que as propriedades físico-químicas e mecânicas do produto final sejam preservadas. Em um cimento provisório, não basta que a formulação apresente atividade biológica favorável; é necessário que também possua tempo de trabalho adequado, presa compatível com o uso clínico, baixa espessura de película, retenção suficiente, estabilidade em meio aquoso e resposta celular aceitável. Além disso, por ser destinada à cimentação de restaurações provisórias, a formulação deve permitir retenção sem comprometer a removibilidade, mantendo equilíbrio entre estabilidade e reversibilidade clínica (Heintze, 2010; Monteiro et al., 2020; International Organization for Standardization, 2022).

A associação entre óxido de zinco, óleo-resina de copaíba, colofônia, hidróxido de cálcio, sulfato de bário e ácido acético representa uma estratégia experimental para o desenvolvimento de uma matriz cimentante com potencial bioativo. O óxido de zinco é componente tradicional em materiais cimentantes, enquanto a colofônia pode atuar como modificadora da fase orgânica e contribuir para a coesão da matriz. O hidróxido de cálcio pode favorecer o comportamento alcalino do material, e o sulfato de bário pode contribuir para características relacionadas à radiopacidade. No entanto, a interação entre esses componentes precisa ser controlada para garantir presa, estabilidade e homogeneidade da formulação (Wilson; Nicholson, 1993; Bortoluzzi et al., 2009; Komabayashi et al., 2020; Lubani et al., 2022).

Diante disso, esta tese foi estruturada em dois capítulos complementares. O primeiro capítulo consistiu em uma revisão de escopo sobre o uso da copaíba na

Odontologia, com o objetivo de mapear as evidências disponíveis, identificar as principais áreas odontológicas em que esse produto natural tem sido investigado e compreender quais propriedades biológicas e físico-químicas vêm sendo atribuídas às formulações contendo copaíba. O segundo capítulo consistiu em um estudo experimental *in vitro* voltado ao desenvolvimento e avaliação de um cimento provisório experimental à base de copaíba para cimentação de restaurações indiretas provisórias.

Assim, esta tese parte da hipótese de que o óleo-resina de copaíba pode ser incorporado a uma matriz cimentante experimental à base de óxido de zinco, resultando em um material com propriedades físico-químicas, biológicas e mecânicas compatíveis com a finalidade provisória. A avaliação integrada da composição química, propriedades de manipulação, pH, viabilidade celular, atividade antimicrobiana, presença de metilmetacrilato, resistência à tração, sorção, solubilidade e espessura de película permite compreender de forma mais ampla a viabilidade dessa formulação como biomaterial odontológico experimental.