Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados de disjuntores palatinos em pacientes com fissuras labiopalatinas

Jéssica Amorim Theotonio Pereira



Jéssica Amorim Theotonio Pereira

Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados de disjuntores palatinos em pacientes com fissura labiopalatinas

Effect of cinnamaldehyde on microorganisms isolated from palatine switches in patients with cleft lip and palate

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia – Área de Concentração Ciências Odontológicas.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Dias de Castro Coorientadora: Profa. Dra. Rosa Helena Wanderley Lacerda

João Pessoa 2025

Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

P436e Pereira, Jéssica Amorim Theotonio.

Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados de disjuntores palatinos em pacientes com fissuras labiopalatinas / Jéssica Amorim Theotonio Pereira. - João Pessoa, 2025.

67 f. : il.

Orientação: Ricardo Dias de Castro. Coorientação: Rosa Helena Wanderley Lacerda. Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Microbiologia oral. 2. Fenda palatina. 3. Candida spp.. I. Castro, Ricardo Dias de. II. Lacerda, Rosa Helena Wanderley. III. Título.

UFPB/BC

CDU 616.31:579(043)





ATA DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO 2025

3 4 5

6

7

8

10

11

12

13

14

15 16

17

18 19

20

21

22

23

25

43 44

1

2

Aos vinte e oito dias do mês de janeiro do ano de 2025, às 09:00 com uso de recursos à distância, reuniram-se os membros da banca examinadora composta pelas professores doutores: RICARDO DIAS DE CASTRO (Orientador e Presidente), Rosa Helena Wanderley Lacerda (Coorientadora), ULRICH VASCONCELOS DA ROCHA GOMES (membro externo ao Programa de Pósgraduação em Odontologia - UFPB) e FELICIA MIRANDA (membro externo ao Programa de Pós-graduação em Odontologia - UFPB) a fim de arguirem a mestranda JESSICA AMORIM THEOTONIO, com relação ao seu trabalho final de curso de mestrado (dissertação), sob o título "Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados de disjuntores palatinos em pacientes com fissuras labiopalatinas". Aberta a sessão pelo presidente da mesma, coube a candidata, na forma regimental, expor o tema de sua dissertação, dentro do tempo regulamentar. Em seguida, foi questionado pelos membros da banca examinadora, sendo as explicações necessárias fornecidas e as modificações solicitadas registradas. Logo após, os membros da banca examinadora reuniramse em sessão secreta, tendo chegado ao seguinte julgamento, que, de público, foi anunciado: 1º Examinadora (membro externo): Conceito "Aprovado"; 2º Examinador (membro externo): Conceito "Aprovado, 3º Examinadora (coorientadora); Conceito "Aprovado" e 4º Examinador (Orientador e presidente): Conceito "Aprovado". O que resultou em conceito final igual: "APROVADO", o que permite a candidata fazer jus ao título de Mestre em Odontologia. Os documentos utilizados para avaliação da candidata durante o processo aqui descrito apresentam-se como prova documental do mesmo e, como tal, serão anexadas a esta ata para arquivamento. Nada mais havendo a tratar, foi lavrada a presente ata, que será assinada pelo presidente, pelos demais membros da banca e pela candidata.

26 Documento assinado digitalmente Documento assinado digitalmente ULRICH VASCONCELOS DA ROCHA GOMES 27 FELICIA MIRANDA Data: 28/01/2025 16:31:49-0300 Data: 29/01/2025 08:37:53-0300 28 Verifique em https://validar.iti.gov.br Verifique em https://validar.iti.gov.br 29 30 1º Examinadora – Membro Externo 2º Examinador – Membro externo 31 Documento assinado digitalmente Documento assinado digitalmente 32 ROSA HELENA WANDERLEY LACERDA RICARDO DIAS DE CASTRO Data: 29/01/2025 07:08:58-0300 33 Data: 28/01/2025 15:34:21-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br Verifique em https://validar.iti.gov.br 34 3º Examinadora – coorientadora 4º Examinador –Presidente 35 36 37 Documento assinado digitalmente 38 JESSICA AMORIM THEOTONIO PEREIRA Data: 29/01/2025 09:20:13-0300 39 Verifique em https://validar.iti.gov.br 40 41 Candidata 42





	3	
1	5	
•	-	

46

ATA DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO (DOCUMENTO ANEXO - 1)

47 48 49

50

A Comissão Examinadora do Trabalho Final (dissertação) de Curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, em sessão pública, após apreciação da apresentação oral e arguição do trabalho:

51 52 53

CANDIDATO: JESSICA AMORIM THEOTONIO ORIENTADOR: Prof. Dr. RICARDO DIAS DE CASTRO

54 55 56

57

60

61 62

63

BANCA EXAMINADORA:

- 1º Examinador: Prof. Dr. FELICIA MIRANDA (Membro Externo)
- 58 2º Examinador: Prof. Dr. ULRICH VASCONCELOS DA ROCHA GOMES (Membro externo) 59
 - 3º Examinador: Prof. Dr. Rosa Helena Wanderley Lacerda (Coorientador(a)) 4º Examinador: Prof. Dr. RICARDO DIAS DE CASTRO (orientador e presidente)

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: "Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados de disjuntores palatinos em pacientes com fissuras labiopalatinas"

Houve sugestão de alteração do título do trabalho final? ()Sim	()Não
Se sim, qual o novo título sugerido?	

76 77

78

no dia 28 de janeiro de 2025, e observando o que determina a Resolução do Colegiado do Programa de Pósgraduação em Odontologia atribuem o conceito final:

() Aprovado	
	12.1.4.

() Insuficiente

() Reprovado

ao candidato o que lhe permitirá fazer jus ao título de Mestre em Odontologia, após a tramitação pertinente.

79 80 81

82 83

84

Documento assinado digitalmente FELICIA MIRANDA

Data: 29/01/2025 08:37:13-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.b

Documento assinado digitalmente ULRICH VASCONCELOS DA ROCHA GOMES

Data: 28/01/2025 16:28:34-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

1º Examinador – Membro Externo

2º Examinador – Membro externo

85 86

Documento assinado digitalmente

ROSA HELENA WANDERLEY LACERDA Data: 29/01/2025 07:07:49-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

Documento assinado digitalmente RICARDO DIAS DE CASTRO Data: 28/01/2025 15:35:16-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br

88 89 90

87

3º Examinador - Coorientador

4º Examinador - Presidente

91 92 93

94





95	ATA DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRAI	00
96	(DOCUMENTO ANEXO – 2)	
97		20.1.
98	Joao Pesso	oa, 28 de janeiro de 2025.
99 100 101	CANDIDATO: JESSICA AMORIM THEOTONIO	
101 102 103 104 105	<u>TÍTULO DA DISSERTAÇÃO:</u> "Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados o em pacientes com fissuras labiopalatinas."	le disjuntores palatinos
106 107	<u>1º EXAMINADORA</u> ; Prof. Dr. FELICIA MIRANDA Parecer: ()Aprovado () Insuficiente () Reprovado	
108	Documento assinado digitalmente	
109	Data: 29/01/2025 08:36:14-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br	
111	1° Examinador	
112	1 Dammador	
114	2° EXAMINADOR: Prof. Dr. ULRICH VASCONCELOS DA ROCHA GOMES	
115	Parecer: ()Aprovado () Insuficiente () Reprovado	
16	Documento assinado digitalmente	
17	URICH VASCONCELOS DA ROCHA GOMES Data: 28/01/2025 16:33:21-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br	
18	with index and tradesity talliness stronger and	
19	2º Examinador	
20		
121	3º EXAMINADORA: Prof. Dr. Rosa Helena Wanderley Lacerda	
122	Province () Annual () You Colored () Province (
123	Parecer: ()Aprovado () Insuficiente () Reprovado	
124	Documento assinado digitalmente ROSA HELENA WANDERLEY LACERDA	
125	Data: 29/01/2025 07:06:24-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br	
126		
127	3º Examinador	
128	4° EXAMINADOR: Prof. Dr. RICARDO DIAS DE CASTRO	
129		
130	Parecer: ()Aprovado () Insuficiente () Reprovado	
131		
132	Documento assinado digitalmente RICARDO DIAS DE CASTRO	
133	Data: 28/01/2025 14:31:23-0300 Verifique em https://validar.iti.gov.br	
134		
35	4º Examinador	
	Universidade Federal da Paraíba – Centro de Ciências da Saúd	e

Universidade Federal da Paraíba – Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-graduação em Odontologia – Campus I – Cidade Universitária
João Pessoa – PB CEP – 58051-900 Fone: (83) 3216-7797
www.ufpb.br/pos/odontologia

Dedico este trabalho a todos os participantes e seus familiares. Que seja possível contribuir de alguma forma na busca de ferramentas e alternativas que auxiliem crianças com fissura labiopalatina.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente **a Deus**, por todas as bênçãos lançadas sobre a minha vida, especialmente no decorrer desses últimos dois anos. Que Ele possa seguir iluminando meus caminhos e toda a minha trajetória.

Ao meu marido **Bruno**, meu maior apoiador e incentivador! Obrigada por fazer com que eu sempre busque o meu melhor e por sempre estar ao meu lado, até nos momentos mais difíceis. Obrigada por sonhar meus sonhos comigo e me fazer sentir amada. Eu te amo muito e sou muito grata por tudo que construímos e conquistamos juntos.

A minha família, em especial aos meus pais (Robson e Rosana) e irmão (Vinícius), por sempre me apoiarem e vibrarem junto comigo em todas as fases da minha vida! Obrigado pelo apoio incondicional. Eu os amo muito!

Ao meu orientador **Ricardo Dias de Castro**, por todo o aprendizado, empatia, paciência e compreensão. Ao longo dos anos do mestrado minha vida sofreu muitas mudanças e acredito que qualquer outro orientador teria desistido de mim! Sou muito grata pelo senhor acreditar e me fazer acreditar neste trabalho. É difícil demais encontrar pessoas como o senhor no meio acadêmico, um exemplo de profissionalismo, sabedoria, integridade, humildade e calmaria! Sou imensamente grata e me sinto privilegiada pela oportunidade de aprender com um professor como o senhor.

A minha coorientadora **Rosa Helena Wanderley Lacerda**, por ser um exemplo de profissional, pesquisadora e, principalmente, um exemplo de mulher! A senhora me pegou pela mão no início da minha caminhada (ainda na residência!) e nunca mais soltou. Me incentivou a seguir para o mestrado, me apoiou em todo o processo e me fez me apaixonar por essa temática, principalmente por ver seu amor e felicidade trabalhando junto a esses pacientes. A senhora tem um coração imensamente generoso e eu sempre serei grata por toda ajuda. Minhas orações seguem firmes e tenho fé de que tudo dará certo!

Aos professores André Ulisses Dantas da Silva, Danielle da Nóbrega Alves, Panmella Pereira Maciel, Gisely Maria Freie Abílio de Castro e Rebeca Tibau Aguir Dias pela disponibilidade e gentileza em participar da banca de qualificação, com contribuições que com certeza enriqueceram esse trabalho.

Aos meus grandes amigos: Eduarda Gomes, Livian Carvalho, Breno Estevam, Paula

Nogueira e Ana Karolina Vieria! Dentro muitos outros amigos, sem dúvidas, vocês tiveram participação mais do que especial nessa minha trajetória. Ernest Hemingway afirma que quem estará nas trincheiras ao nosso lado é mais importante do que a própria guerra e eu pude vivenciar essa sensação ao ter o apoio, ajuda, ensinamentos, auxílio, carinho, parceria e cuidado de cada um de vocês ao longo de todo o meu mestrado. Sem dúvidas, eu não conseguiria finalizar essa etapa sem ter vocês ao meu lado. Sou e sempre serei eternamente grata por tudo e por tanto que fizeram por mim. Ressalto o quanto eu admiro e me orgulho de cada um de vocês e como eu sou uma pessoa sortuda por nossos caminhos terem se cruzado. Espero que nossa amizade perdure até enquanto existirmos e que Deus siga abençoe, guiando, protegendo e iluminando a vida de vocês! Muito, muito, muito obrigada!

A equipe do **Laboratório de Farmacologia Experimental e Cultivo Celular** (LAFFEC) pela receptividade e disponibilidade de sempre. Incontáveis vezes recebi ajuda de diversas pessoas. É impressionante como existe amizade, parceria e acolhida nesse grupo.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFPB)**, por toda seriedade e respeito com os alunos envolvidos no programa. É uma honra ter passado por esse programa e carregar um pouco do PPGO UFPB na minha formação profissional.

Finalmente, mas não menos importante, sou muito grata por não ter desistido de concluir esse sonho mesmo diante de todas as dificuldades. Que eu sempre me lembre que os nossos sonhos merecem nossa disciplina e que atitudes definem destinos.



RESUMO

Introdução: Este estudo incorpora a hipótese de que a presença de fissura labiopalatina (FLP) é um fator importante para maior suscetibilidade para formação de biofilmes, especialmente quando são utilizados disjuntores palatinos em protocolos ortodônticos e que o cinamaldeído é um composto com atividade sobre os principais microrganismos isolados desses aparelhos. Objetivos: Determinar o perfil microbiano dos biofilmes formados sobre aparelhos disjuntores fixos e avaliar a atividade antimicrobiana do cinamaldeído sobre os microrganismos presentes nesses dispositivos. **Metodologia**: Tratou-se de um estudo clínico-laboratorial, com a amostra probabilística para identificação dos microrganismos presentes no biofilme formado nos disjuntores, através do cultivo de amostras em meios de culturas específicos e espectrometria de massa (Maldi-TOF). Procedeu-se a contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFCs) e determinação de concentrações inibitória mínima (CIM) de cinamaldeído para microrganismos isolados. Dezessete pacientes participaram da coleta, totalizando 31 amostras de biofilme coletadas de regiões de parafuso (17 amostras) e de resina acrílica (14 amostras) dos aparelhos. **Resultados**: Foi observada contagem média de 1,18x103 UFC/mL de Candida spp. e 5,63x106 UFC/mL de microrganismos totais na região de parafuso, e 1,17x103 UFC/mL de Candida spp. e 5,44x10⁶ UFC/mL de microrganismos totais na resina acrílica. Verificou-se maior frequência de C. tropicalis (34,72%), C. albicans (22,22%) e C. krusei (19,44%), confirmada pela técnica de espectrometria de massa MALDI-TOF. O cinamaldeído apresentou forte atividade antimicrobiana, com CIM variando de 1,95 a 125 μg/mL, enquanto a clorexidina apresentou CIM de 0,18 a 96 μg/mL. **Conclusão**: Os disjuntores palatinos usados em protocolos ortodônticos em pacientes com fissuras labiopalatinas representam nichos para retenção de microrganismos, incluindo espécies de Candida associadas à infecções bucais. Esses microrganismos são sensíveis ao cinamaldeído em baixas concentrações.

Palavras-chave: Microbiologia oral; Fenda palatina; *Candida* spp.

ABSTRACT

Introduction: This study incorporates the hypothesis that the presence of cleft lip and palate (CLP) is an important factor for greater susceptibility to biofilm formation, especially when palatal expansion devices are used in orthodontic protocols, and that cinnamaldehyde is a compound with activity against the main microorganisms isolated from these devices. **Objectives**: To determine the microbial profile of biofilms formed on fixed expansion devices and to evaluate the antimicrobial activity of cinnamaldehyde against microorganisms present in these devices. **Methodology**: This is a clinical-laboratory study, with a probabilistic sample to identify microorganisms present in the biofilm formed on the expansion devices, through the cultivation of samples in specific culture media and mass spectrometry (Maldi-TOF). Colony forming units (CFUs) were counted and minimum inhibitory concentrations (MICs) of cinnamaldehyde were determined for isolated microorganisms. Seventeen patients participated in the collection, totaling 31 biofilm samples collected from screw regions (17 samples) and acrylic resin (14 samples) of the devices. Results: An average count of 1.18x10³ CFU/mL of Candida spp. and 5.63x10⁶ CFU/mL of total microorganisms was observed in the screw region, and 1.17x10³ CFU/mL of Candida spp. and 5.44x10⁶ CFU/mL of total microorganisms in the acrylic resin. There was a higher frequency of C. tropicalis (34.72%), C. albicans (22.22%) and C. krusei (19.44%), confirmed by the MALDI-TOF mass spectrometry technique. Cinnamaldehyde showed strong antimicrobial activity, with MIC ranging from 1.95 to 125 µg/mL, while chlorhexidine showed MIC of 0.18 to 96 µg/mL. **Conclusion**: Palatal expanders used in orthodontic protocols in patients with cleft lip and palate represent niches for the retention of microorganisms, including Candida species associated with oral infections. These microorganisms are sensitive to cinnamaldehyde at low concentrations.

Keywords: Oral microbiology; Cleft palate; *Candida* spp.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CBM - Concentração Bactericida Mínima

CFM - Concentração Fungicida Mínima

CIM - Concentração Inibitória Mínima

CPO-D - Dentes Cariados, Perdidos ou Obturados

EOA - Enxerto Ósseo Alveolar

FLP - Fissura Labiopalatina

HULW - Hospital Universitário Lauro Wanderley

IHOs - Índice de Higiene Oral Simplificado

MALDI-TOF - Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight

(Ionização/Dessorção de Matriz Assistida por Laser)

TA - Termo de Assentimento

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFC/ mL - Unidade Formadora de Colônia por mililitro

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação das fissurasp.15
Figura 2. Disjuntores palatinosp.17
Figura 3. Estrutura química da molécula de Cinamaldeídop.20
Figura 4. Coleta da amostra de material biológicop.29
Figura 5. Identificação presuntiva de <i>Candida</i> spp. em meio de cultura cromogênicop.31
Figura 6 . Imagem da hiperemia palatina de alguns dos participantes visualizadas após remoção do aparelho disjuntor para coleta do biofilmep.34
Figura 7. Média da contagem de UFC/mL de <i>Candida</i> spp. referentes aos sítios de parafuso e acrílico no meio Chromagar
Figura 8 . Média da contagem de UFC/mL de microrganismos totais referentes aos sítios de parafuso e acrílico no meio BHI
Figura 9 . Identificação das espécies de levedura do gênero <i>Candida</i> por meio do Chromagar Candida®p.38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos dados sociodemográficos dos participantes da pesquisap.35
Tabela 2. Condição oral dos participantes da pesquisa
Tabela 3. Identificação de microrganismos por MALDI Biotyper dos isolados dos aparelhos disjuntores
Tabela 4 . Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM)/Concentração Bactericida Mínima (CBM) do cinamaldeído e do digluconato de clorexidina no sítio do parafuso. Valores de CIM e CFM/CBM expressos em μg/mL (μM)
Tabela 5 . Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM)/Concentração Bactericida Mínima (CBM) do cinamaldeído e do digluconato de clorexidina no sítio de resina acílica. Valores de CIM e CFM/CBM expressos em μg/mL (μM)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇAO	p.13
2. REVISÃO DA LITERATURA 2.1 Fissuras Labiopalatinas	p.16 cientes com p.18 p.19
2.5 Centro de Fissuras Labiopalatinas do HULW/UFPB	p.21
3. OBJETIVOS	00
3.1 Objetivo geral	•
3.2 Objetivos específicos	p.22
4. ARTIGO 1	p.23
1. INTRODUÇÃO	p.25
	•
2. METODOLOGIA	- 00
2.1 Considerações éticas	
Z.2 Tipo de estudo Z.3 Universo amostral, caracterização e tamanho da amostra	
2.4 Critérios de inclusão	
2.5 Critérios de exclusão	•
2.6 Coleta de dados	•
2.7 Determinação do perfil microbiano	•
2.8 Contagem de UFCs	•
2.9 Identificação e quantificação microbiana do perfil proteico: análise M	
TOF	p.32
2.10 Atividade antimicrobiana do cinamaldeído	p.32
3. RESULTADOS	
3.1 Informações sociodemográficas dos participantes	p.33
3.2 Contagem de UFCs	
3.3 Identificação presuntiva das espécies de Candida em meio cromogê	
Chromagar Candida	
3.4 Identificação e quantificação microbiana do perfil proteico: análise M	
TOF3.5 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentra	
Fungicida Mínima (CFM)/Concentração Bactericida Mínima (CBM)	•
4 DISCUSSÃO	n 42
	•
5. CONCLUSÃO	p.44
DEEDÊNCIAS	~ 40
REFERÊNCIAS	p.46

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	p.49
REFERÊNCIAS	p.50
APÊNDICE E ANEXOS	p.56

1. INTRODUÇÃO

No mundo, nasce uma criança com fissura labiopalatina (FLP) a cada dois minutos e meio, com maior incidência no sexo masculino, podendo a fissura se manifestar isoladamente ou estar associada a defeitos sindrômicos e outras anomalias. No Brasil, a incidência é de 1 para cada 600 nascidos vivos, registrandose cerca de 5.800 nascimentos de indivíduos com FLP por ano (Vendramini *et al.*, 2017; Rollemberg *et al.*, 2019; Hammond e Dixon, 2022; Valdez *et al.*, 2023). A depender de sua localização e extensão, as FLP desencadeiam uma série de alterações funcionais, podendo comprometer, em diferentes graus, a fonação, mastigação, sucção, deglutição, respiração, audição e oclusão (Estefanía *et al.*, 2023). Desse modo, a reabilitação integral dos pacientes portadores de fissuras torna-se um processo complexo, longo e interdisciplinar, estendendo-se desde o nascimento até a idade adulta (Farber *et al.*, 2019).

O objetivo do tratamento é atingir a associação entre boa estética facial, fala inteligível, ausência de deficiência auditiva, oclusão normal, saúde psicossocial e crescimento craniofacial adequado (Fowler *et al.*, 2021; Mink van der Molen *et al.*, 2021). Os procedimentos cirúrgicos corretivos iniciam-se nos primeiros anos de vida. Entretanto, a maioria dos pacientes necessitam de procedimento secundários de reabilitação ao longo do crescimento como, por exemplo, a enxertia óssea alveolar e correção do espaço velofaríngeo, bem como, o acompanhamento ortodôntico para o preparo do arco superior para receber o enxerto ósseo alveolar (EOA), quando necessário (Freitas *et al.*, 2012), visando principalmente, a correção da atresia maxilar e o preparo do local da fissura para receber o enxerto. A preparação do arco superior envolve principalmente mecânica transversal, com expansão ortodôntica ou preferencialmente ortopédica (Silva Filho, 2007) através do uso de aparelhos disjuntores palatinos.

Esses dispositivos, permanecem fixos ao palato dos pacientes por longo período de tempo, que pode variar de acordo com o tratamento, de forma que o indivíduo não consegue realizar uma adequada higienização, tornando-se um fator de retenção de biofilme, que acaba predispondo a infecções fúngicas (Luyten *et al.*, 2023; Khdairi *et al.*, 2023).

Nesse cenário, a crescente investigação por substâncias que apresentem promissora atividade antimicrobiana vem delineando o aumento na busca por

recursos naturais como fonte de novas substâncias bioativas. Dentre estas substâncias, destaca-se o cinamaldeído, composto orgânico natural conhecido por ser o principal componente químico responsável pelo aroma e sabor característicos da especiaria canela.

Estudos com o cinamaldeído pelo nosso grupo de pesquisa evidenciaram que o composto é biologicamente ativo para a desinfecção de próteses removíveis e causa pequenas alterações nos parâmetros de dureza, rugosidade e cor da resina acrílica, sem significado clínico (Almeida et al., 2020), inclusive, quando avaliado após imersão prolongada (Macêdo et al., 2022). Em um estudo in vivo para o tratamento de infecções fúngicas orais, o cinamaldeído não se mostrou tóxico e não apresentou atividade genotóxica (Alves et al., 2021). Quando utilizado na formulação de pomada de orabase apresentou-se seguro e tolerável para uso em mucosa oral saudável (Araújo et al., 2021), enquanto um ensaio clínico randomizado evidenciou que o óleo essencial de canela (Cinnamomum zeylanicum Blume) apresenta eficácia clínica e redução de Candida spp. no tratamento da candidíase oral na formulação de enxaguatório bucal e de spray (Da Nóbrega Alves et al., 2022).

Dessa forma, a avaliação do perfil microbiano presente no biofilme dos disjuntores fixos utilizados por esses pacientes, pode ajudar a estabelecer parâmetros clínicos mais detalhados e, também, nortear protocolos de higiene e controle efetivo do biofilme presente nesses dispositivos, aumentando a efetividade do tratamento e, principalmente, prevenindo complicações ocasionadas pela correlação de doenças bucais e inflamatórias sistêmicas.

Desse modo, o presente estudo tem como objetivo avaliar o perfil microbiano presente no biofilme dos disjuntores fixos utilizados pelos pacientes com fissura, buscando-se também, avaliar o efeito antimicrobiano do cinamaldeído frente aos protocolos de higiene e controle do biofilme.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Fissuras Labiopalatinas (FLP)

As FLP são as malformações congênitas mais comuns da região craniofacial, sendo resultantes de falhas na fusão dos processos maxilares e palatinos ocorridas desde o período embrionário até o início do período fetal. Sua etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo fatores tanto genéticos quanto ambientais (Rollemberg et al., 2019; Hammond e Dixon, 2022; Valdez et al., 2023).

Para descrever com precisão os tipos, a exata localização e extensão das deformidades, um dos sistemas de classificação utilizado é o descrito por Spina (1972), e mais tarde modificado por Silva Filho e Souza Freitas (2007), que usa o forame incisivo como base de referência, dividindo as fissuras em quatro grupos distintos: fissuras pré-forame incisivo, subdivididas em unilateral/ bilateral/ mediana e completa (acometem o lábio e osso alveolar) ou incompleta (acomete somente o lábio); fissuras transforame incisivo, subdivididas em unilateral/ bilateral/ mediana; fissuras pós-forame incisivo, subdivididas em completa (acomete palato mole e duro) e incompleta (comete somente palato mole) e fissuras raras da face.

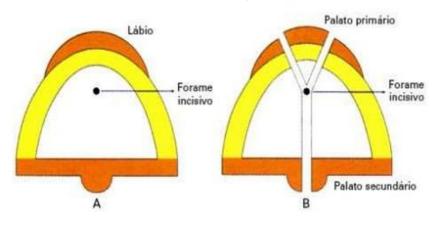


Figura 1. Classificação das fissuras

Fonte: Silva Filho e Freitas, 2007.

A – Ilustração esquemática representando a maxila e o "forame incisivo" – referência anatômica usada na classificação de Spina.
 B – Origens embrionárias da maxila: palatos primário e secundário.
 O forame incisivo delimita a formação embrionária das estruturas maxilares.

No que se refere aos procedimentos cirúrgicos corretivos, no geral, por volta dos 3 meses, o paciente é submetido às cirurgias primárias de lábio (queiloplastia) e entre 12 - 16 meses é habitualmente realizada a correção da fenda palatina (palatoplastia) (Amorim, 2014), nos casos de fissuras que envolvem o osso alveolar, por volta dos 7 a 12 anos, é realizado o enxerto ósseo, a depender da formação radicular dos dentes adjacentes ao defeito ósseo.

2.2 Disjuntores Palatinos

Os disjuntores palatinos são dispositivos fixos utilizados em etapa ortodôntica para o preparo para a cirurgia de enxerto alveolar em pacientes com FLP transforame. A técnica de Enxerto Ósseo Alveolar (EOA) é considerada o procedimento de correção indicado na presença de defeito ósseo na região alveolar, demonstrando excelentes resultados ao viabilizar a erupção do dente no osso enxertado e, proporcionar melhor assimetria nasal, apoiando a asa do nariz, suporte ósseo para os elementos dentários adjacentes à fissura e melhora no fechamento de fístulas buconasais. Além disso o enxerto ósseo alveolar possibilita o tratamento ortodôntico sem a limitação da falha óssea e viabiliza a colocação de implantes osseointegrados na região da fissura, quando necessário (Costa *et al.*, 2016; Jabbari *et al.*, 2016; Shirota *et al.*, 2016).

O momento ideal para a realização do procedimento é definido pelo desenvolvimento radicular e consequente época de irrupção do canino ou incisivo lateral permanente adjacente à fissura. As idades recomendadas variam de 7 a 12 anos, mas sempre antes da irrupção do canino (Amorim, 2014).

Na maioria dos casos é necessário tratamento ortodôntico prévio à cirurgia de EOA. A fase de pré-enxerto ósseo é a fase de preparação da arcada superior para receber o osso, permitindo melhor acesso cirúrgico ao cirurgião no transoperatório, alinhando os segmentos maxilares e movimentando os dentes para fora da área dos retalhos cirúrgicos.

Nessa fase, os disjuntores são utilizados e podem permanecer fixos ao palato dos pacientes por longo período de tempo, de forma que o indivíduo não consegue realizar uma adequada higienização, tornando-se um fator de retenção de biofilme, que acaba predispondo o indivíduo a infecções (Torres, Alyazeedy,

Yen, 2019; Luyten et al., 2023; Khdairi et al., 2023).

Dentre os dispositivos utilizados para disjunção, os expansores tipo Hyrax e Haas são amplamente utilizados e eficazes para expansão maxilar em pacientes com FLP, podendo apresentar variações dos parafusos para aberturas em leque ou aberturas combinadas com o uso de expansores diferenciais. Ambos disjuntores aumentam significativamente as dimensões transversais da arcada dentária superior em pacientes com fissura palatina (Araújo *et al.*, 2020). O expansor Hyrax (figura 2A) é particularmente conhecido por promover a expansão anterior e posterior e maiores efeitos ortopédicos (Sebaey *et al.*, 2018), enquanto o expansor Haas também fornece expansão transversal significativa com impactos esqueléticos ligeiramente diferentes (Araújo *et al.*, 2020).

Em relação ao aparelho disjuntor Haas (figura 2B), sabe-se que apesar dele possuir uma mecânica de trabalho eficiente o fato dele possuir em sua aparelhagem uma placa de acrílico traz prejuízos para a manutenção da higiene oral, pois esta placa atrapalha a escovação dentária e promove o acúmulo de placa bacteriana e, consequentemente, elevação dos níveis de microrganismos na cavidade bucal, comprometendo, assim, o tratamento de expansão (Caldas *et al*, 2019).



Figura 2. Disjuntores palatinos

Fonte: Imagem do autor, 2024.

A – Imagem de um aparelho disjuntor palatino tipo Haas. B – Imagem de um aparelho disjuntor tipo Hyrax

2.3 Colonização microbiana sobre aparelhos disjuntores usados por pacientes com fissuras labiopalatinas.

O tratamento das crianças portadores de fissuras labiopalatinas envolve uma série de etapas. Logo após o nascimento, essas crianças podem utilizar placas de acrílico ou outros dispositivos e ainda durante a fase de crescimento o tratamento ortodôntico é iniciado com o uso de aparelhos fixos ou móveis. O uso desses dispositivos pelas crianças com fissura contribui para a colonização exacerbada e precoce de microrganismos como *Streptococcus mutans* e *Candida* spp., que podem predispor as crianças em relação a complicações como, por exemplo, a cárie (Brzezińska-Zając *et al.*, 2023).

Destaca-se que indivíduos com fissuras labiopalatinas naturalmente apresentam alto risco de cárie comparando-se com aqueles sem essa condição (Worth *et al.*, 2017). Este aumento no risco pode estar associado a uma higiene oral menos eficiente, devido a condição anatômica, apresentando concentrações salivares mais elevadas de *Streptococcus mutans* que, geralmente, estão associadas a uma maior prevalência de lesões cariosas (Grewcock *et al.*, 2022; Wu *et al.*, 2023).

Além disso, há uma diferença significativa na prevalência de *Candida* spp. entre os indivíduos saudáveis e com fissuras labiopalatinas (Khan *et al.*, 2023). A cavidade oral apresenta condições para a colonização da mucosa por fungos oportunistas do *Candida* (gen.), no entanto, a microbiota residente e a resposta imune do indivíduo, mantêm um estado de equilíbrio, impedindo que os microrganismos expressem os fatores de virulência que os tornam patogênicos. Entretanto, em portadores de fissuras labiopalatinas a função de proteção da mucosa oral encontra-se comprometida, devido ao defeito, às intervenções cirúrgicas e aos fatores de origem hospitalar, contribuindo para o aumento dessa colonização (De Souza *et al.*, 2022; Alansari, Abed, Abid, 2024).

Observa-se, portanto, que a FLP é um fator importante para a maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças bucais em função de sua condição anatômica particular e das consequências de seu tratamento para os indivíduos.

Nesse contexto, aparelhos ortodônticos e ortopédicos, fixos ou removíveis, podem ter efeitos prejudiciais sobre o controle do biofilme e modificação do

ambiente ecológico da cavidade oral, o que favorece a colonização por microrganismos capazes de causar condições inflamatórias na mucosa (Vale *et al.*, 2022), como ocorre no caso da utilização de disjuntores fixos previamente à cirurgia de enxerto ósseo alveolar (Torres, Alyazeedy, Yen, 2019; Luyten *et al.*, 2023; Khdairi *et al.*, 2023).

Vale ressaltar, que a cavidade bucal é uma das via de infecção ao organismo, pertencendo ao sistema digestório, funcionando também como uma via de acesso às vias respiratórias. Os microrganismos colonizadores da cavidade bucal podem causar uma série de doenças infecciosas bucais, incluindo periodontites, cáries dentárias, acometimentos endodônticos, alveolite seca e amigdalite e, ainda, podem estar relacionados a um número crescente de doenças sistêmicas, incluindo doença cardiovascular, acidente vascular cerebral, parto prematuro, diabetes, pneumonia, osteomielite em crianças e endocardite bacteriana, entre outras (Giordano-Kelhoffer et al., 2022; Pisano et al., 2023).

Para higienização e limpeza da boca, o padrão-ouro na linhagem dos antissépticos bucais é o gluconato de clorexidina. Entretanto, este produto não é recomendado para controle microbiano nesses indivíduos, pois seu uso por longos períodos de tempo está associado a alguns efeitos adversos, tais como: alteração na coloração nos elementos dentários, restaurações, próteses e língua, formação de cálculo supragengival, perda do paladar, queimaduras no tecido mole, dor, xerostomia, gosto residual desagradável na boca e, raramente, pode ocorrer ulcerações na mucosa, tumefações reversíveis nos lábios e glândulas parótidas, lesões descamativas, urticária, dispneia e choque anafilático (James et al., 2017).

2.4 Cinamaldeído

O cinamaldeído é um composto orgânico natural conhecido por ser o principal componente químico responsável pelo aroma e sabor característicos da especiaria canela. Este composto pertence à classe dos aldeídos aromáticos, possuindo um núcleo benzênico conjugado a um grupo aldeído por meio de uma ligação dupla (Figura 3). O cinamaldeído tem sido utilizado há séculos, inicialmente por civilizações antigas que extraíam o óleo essencial da canela para fins medicinais e como tempero, sendo documentado seu uso em textos antigos, como

Figura 3. Estrutura química do cinamaldeído.

Fonte: Wikipedia, 2023.

O cinamaldeído é encontrado em altas concentrações no óleo essencial de espécies do gênero *Cinnamomum*, como *Cinnamomum verum* e *Cinnamomum cassia*. Sua extração geralmente é realizada por destilação a vapor, sendo um processo amplamente utilizado na indústria alimentícia, farmacêutica e cosmética. Do ponto de vista biológico, o cinamaldeído apresenta diversas atividades farmacológicas, como propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas e até mesmo no controle de algumas doenças, como o diabetes (Zhu *et al.*, 2017). Estudos demonstram que ele pode inibir o crescimento de bactérias, fungos e vírus, tornando-se um produto natural viável e de baixo custo no combate a patógenos resistentes. Além disso, sua capacidade de modular vias inflamatórias e reduzir o estresse oxidativo contribui para seu potencial terapêutico em diversas condições de saúde (Kim *et al.*, 2020).

O efeito antimicrobiano do cinamaldeído é reportado através de diferentes mecanismos, mas tanto o óleo essencial quanto o cinamaldeído puro são eficazes contra várias bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como fungos, incluindo leveduras e dermatófitos (Wang et al., 2018). O cinamaldeído pode causar a geração de espécies reativas de oxigênio, que danificam a membrana celular dos microrganismos, levando à morte celular. Além disso, o cinamaldeído pode aumentar a permeabilidade da membrana celular, resultando em extravasamento de proteínas e ácidos nucleicos (Wang et al., 2018). Estudos também indicam que o cinamaldeído pode inibir a formação de biofilmes bacterianos, o que é crucial para o tratamento de infecções persistentes (Firmino et al., 2018).

As investigações atuais ainda apontam que o efeito antifúngico do cinamaldeído ocorre por possível ação sobre estruturas que afetam a função da membrana plasmática fúngica, redução do biofilme, mínimo efeito sobre propriedades físicas da resina acrílica (alteração de cor e rugosidade de superfície) e perfil toxicológico adequado para condução de ensaios clínicos controlados em humanos (Alves *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022).

Devido às suas propriedades antimicrobianas, o cinamaldeído tem sido considerado um potencial agente terapêutico para o tratamento de diversas infecções. Ele tem mostrado eficácia em modelos experimentais contra uma variedade de patógenos bacterianos e fúngicos, incluindo *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida albicans* e *Aspergillus fumigatus* (Figueiredo *et al.*, 2023). Além disso, o cinamaldeído tem demonstrado efeitos sinérgicos quando combinado com antibióticos convencionais, potencializando a eficácia dos tratamentos (Chahbi *et al.*, 2020).

2.5 Centro de Fissuras Labiopalatinas do HULW/UFPB

O Centro de Fissuras Labiopalatinas do HULW/UFPB, fundado no ano de 1990, é o único serviço do estado da Paraíba para o tratamento de fissuras labiopalatinas, sendo referência para o estado e estados vizinhos. O serviço é composto por uma equipe multidisciplinar, que envolve as diversas especialidades e que realiza a reabilitação do paciente fissurado em toda a sua integralidade.

Atualmente, os pacientes atendidos no Centro de Fissuras Labiopalatinas do HULW/UFPB são orientados a higienizar o disjuntor tipo Haas através da aplicação de jatos de água sob pressão com auxílio de uma seringa. Sendo assim, o controle do biofilme bucal formado em decorrência de um tratamento ortodôntico prévio à cirurgia de enxerto ósseo alveolar é um grande desafio, especialmente em indivíduos com esse tipo de deformidade.

Em função de ser o único serviço de referência, bem como pelo número de indivíduos com fissura labiopalatina que buscam tratamento neste centro, um estudo que contemple, concomitantemente, FLP, avaliação do perfil microbiano e um promissor controle do biofilme presente nos disjuntores palatinos tipo Haas e Hyrax através do uso de cinamaldeído, torna-se pertinente a fim de esclarecer e

contribuir para um melhor manejo e tratamento aos pacientes fissurados.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Identificar o perfil microbiano de biofilmes formados sobre disjuntores palatinos fixos em pacientes com FLP transforame ou pré-forame com comprometimento alveolar, uni ou bilaterais, e avaliar o efeito do cinamaldeído sobre microrganismos presentes nesses aparelhos.

3.2. Objetivos Específicos

- Obter informações clínicas sobre a saúde bucal e saúde geral dos pacientes fissurados atendidos no HULW/UFPB;
- Identificar os microrganismos envolvidos no biofilme formado sobre disjuntores palatinos fixos;
- Avaliar diferenças entre a prevalência dos microrganismos isolados dos disjuntores palatinos, nos sítios recobertos por resina acrílica e próximo ao parafuso do dispositivo em pacientes com fissura labiopalatina transforame;
- Correlacionar as informações clínicas de saúde geral do tipo inflamatória com a colonização de microrganismos nos disjuntores palatinos;
- Avaliar o efeito antimicrobiano do cinamaldeído sobre isolados clínicos microbianos dos disjuntores palatinos usados por pacientes com fissura labiopalatina

4. ARTIGO 1

O manuscrito a seguir será submetido para publicação no periódico "Special care in dentistry ISSN 1754-4505"

Avaliação microbiológica e do efeito do cinamaldeído sobre microrganismos dos disjuntores fixos em pacientes com fissuras de lábio e palato

Jéssica Amorim Theotonio Pereira¹; Paula Lima Nogueira¹; Ana Karolina Vieira Melo¹; Livian Isabel de Medeiros Carvalho¹; Rosa Helena Wanderley Lacerda^{1,2}; Ricardo Dias de Castro¹

¹Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, Brasil;

²Centro de Fissuras Labiopalatinas do Hospital Universitário Lauro Wanderley/EBSERH/ Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil

RESUMO

Esse estudo objetivou avaliar o perfil microbiano do biofilme presente em disjuntores palatinos fixos de pacientes com fissura labiopalatina, como também a atividade antimicrobiana do cinamaldeído. Foram analisadas 31 amostras de biofilmes coletadas de 17 pacientes com idades entre 7 e 16 anos, predominantemente do sexo masculino (82,35%). Dentre os tipos de fissuras, 01 (5,88%) participante apresentava fissura pré-forame bilateral, 07 (41,17%) apresentavam fissura transforame bilateral e 09 (52,94%) apresentavam fissura transforame unilateral, sendo 03 (17,64%) no lado direito e 06 (35,29%) no lado esquerdo. As amostras foram coletadas de regiões de parafuso (17) e resina acrílica (14) dos disjuntores tipo Haas e Hyrax foram analisadas quanto à contagem de microrganismos e identificação por espectrometria de massa (MALDI-TOF). A contagem média foi de 1,18×10³ UFC/mL de Candida spp. e 5,63×10⁶ UFC/mL de microrganismos totais na região do parafuso e 1,17×103 UFC/mL de Candida spp. e 5,44×106 UFC/mL na resina acrílica. As principais espécies identificadas foram Candida tropicalis (34,72%), C. albicans (22,22%) e C. krusei (19,44%). O cinamaldeído apresentou atividade antimicrobiana significativa com CIM entre 1,95 e 125 µg/mL, comparável à clorexidina (0,18 a 96 µg/mL). O composto estudado demonstrou ser eficaz no controle de biofilmes microbianos, mostrando-se uma alternativa para higiene e prevenção de complicações em dispositivos ortodônticos, reforçando o potencial como agente antimicrobiano.

Palavras-chave: Microbiologia Oral; Fenda Palarina; Candida spp.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the microbial profile of biofilm present on fixed palatal expanders in patients with cleft lip and palate, as well as the antimicrobial activity of cinnamaldehyde. A total of 31 biofilm samples were analyzed, collected from 17 patients aged between 7 and 16 years, predominantly male (82.35%). Among the types of fissures, 01 (5.88%) participant had bilateral pre-foramen fissure, 07 (41.17%) had bilateral transforamen fissure and 09 (52.94%) had unilateral transforamen fissure, with 03 (17.64%) on the right side and 06 (35.29%) on the left side. The samples were collected from screw regions (17) and acrylic resin regions (14) of Haas and Hyrax expanders and analyzed for microbial count and identification using mass spectrometry (MALDI-TOF). The average count was 1.18×10³ CFU/mL of Candida spp. and 5.63×10⁶ CFU/mL of total microorganisms in the screw region, and 1.17×10³ CFU/mL of Candida spp. and 5.44×10° CFU/mL in the acrylic resin region. The main species identified were Candida tropicalis (34.72%), C. albicans (22.22%), and C. krusei (19.44%). Cinnamaldehyde exhibited significant antimicrobial activity with MIC ranging from 1.95 to 125 µg/mL, comparable to chlorhexidine (0.18 to 96 µg/mL). The studied compound proved effective in controlling microbial biofilms, presenting itself as an alternative for hygiene and prevention of complications in orthodontic devices, reinforcing its potential as an antimicrobial agent.

Key words: Oral Microbiology; Cleft palate; *Candida* spp.

1. INTRODUÇÃO

As fissuras labiopalatinas (FLP) são as malformações congênitas mais comuns da região craniofacial, sendo resultantes de falhas na fusão dos processos maxilares e palatinos ocorridas desde o período embrionário até o início do período fetal. Apresenta etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais (Rollemberg *et al.*, 2019; Hammond e Dixon, 2022; Valdez *et al.*, 2023). A reabilitação integral dos pacientes portadores dessa condição torna-se um processo complexo, longo e interdisciplinar (Farber *et al.*, 2019).

Os procedimentos cirúrgicos corretivos iniciam-se nos primeiros anos de vida, entretanto, a maioria dos pacientes necessitam de procedimentos de reabilitação ao longo do crescimento como, por exemplo, o enxerto óssea alveolar (EOA) (Freitas *et al.*, 2012). Em muitos casos, previamente ao enxerto, torna-se necessário a preparação do arco superior por meio da mecânica transversal, com expansão ortodôntica ou preferencialmente ortopédica (Silva Filho, 2007) através do uso de aparelhos disjuntores palatinos.

Esses dispositivos permanecem fixos ao palato dos pacientes por longo período, dificultando uma adequada higienização, tornando-se um fator de retenção de biofilme, que acaba predispondo à infecção (Luyten *et al.*, 2023; Khdairi *et al.*, 2023). Os expansores Hyrax e Haas são amplamente utilizados e eficazes para expansão maxilar em pacientes fissurados, aumentando significativamente as dimensões transversais da arcada dentária superior e alinhando os segmentos maxilares a fim de que se possa realizar a cirurgia de enxertia (Araújo *et al.*, 2020).

O padrão-ouro na linhagem dos antissépticos bucais para higienização e antissepsia bucal é o gluconato de clorexidina. Entretanto, seu uso por longos períodos de tempo está associado a alguns efeitos adversos, tais como: alteração na coloração nos elementos dentários, restaurações, próteses e língua, formação de cálculo supragengival, perda do paladar, queimaduras no tecido mole, dor, xerostomia, gosto residual desagradável na boca e, raramente, pode ocorrer ulcerações na mucosa, tumefações reversíveis nos lábios e glândulas parótidas, lesões descamativas, urticária, dispneia e choque anafilático (James *et al.*, 2017), não sendo, portanto, recomendado para controle microbiano nesses indivíduos.

Nesse cenário, a busca por estratégias com uso de substâncias que possuam

promissora atividade antimicrobiana se faz necessária para controle dos microrganismos, minimizando, dessa forma, a ocorrência de infecções. O cinamaldeído é um composto orgânico natural conhecido por ser o principal componente químico responsável pelo aroma e sabor característicos da especiaria canela (Duarte, 2014). O efeito antimicrobiano do cinamaldeído é reportado através de diferentes mecanismos, mas tanto o óleo essencial quanto o cinamaldeído puro são eficazes contra várias bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como fungos, incluindo leveduras e dermatófitos (Wang *et al.*, 2018).

As investigações atuais ainda apontam que o efeito antifúngico do cinamaldeído ocorre por possível ação sobre estruturas que afetam a função da membrana plasmática fúngica, redução do biofilme, mínimo efeito sobre propriedades físicas da resina acrílica (alteração de cor e rugosidade de superfície) e, ainda, que o composto apresenta segurança, tolerabilidade e baixa toxicidade (Almeida *et al.*, 2020; Alves *et al.*, 2021; Araujo *et al.*, 2021; Macêdo *et al.*, 2022). Um ensaio clínico randomizado, evidenciou a eficácia clínica e a redução de *Candida* spp. no tratamento da candidíase oral com óleo essencial de canela (*Cinnamomum zeylanicum Blume*) na formulação de enxaguatório bucal e de *spray* (Da Nóbrega Alves *et al.*, 2022).

Devido às suas propriedades antimicrobianas, o cinamaldeído tem sido considerado um potencial agente terapêutico para o tratamento de diversas infecções. Desse modo, o presente estudo tem como objetivo avaliar o perfil microbiano presente no biofilme dos disjuntores fixos utilizados pelos pacientes com fissura, buscando-se também, avaliar o efeito antimicrobiano do cinamaldeído frente aos protocolos de higiene e controle do biofilme.

2. METODOLOGIA

2.1 Considerações éticas

Respeitando as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas com seres humanos, este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa em seres humanos do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba (CCS-UFPB) tendo sido aprovado sob

parecer número 6.594.359.

A participação de cada um dos indivíduos da amostra se deu de forma voluntária, sendo garantido o direito de desistir da pesquisa, em qualquer tempo, sem que essa decisão o prejudique. Aos indivíduos responsáveis pelos voluntários menores de 18 anos, foram apresentados ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foram esclarecidos sobre os aspectos éticos do estudo. Aos indivíduos menores de idade, que já tenham condições de compreensão, foi apresentado o Termo de Assentimento (TA). Mediante concordância com as condições do estudo, os voluntários realizaram a impressão datiloscópica ou assinatura do TCLE e Termo de Assentimento (Apêndices A e B).

2.2 Tipo de estudo

Este é um estudo quantitativo, transversal, observacional, com técnica de observação direta no qual foram usadas amostras do biofilme dos disjuntores palatinos fixos utilizados pelos participantes da pesquisa.

2.3 Universo amostral, caracterização e tamanho da amostra

O universo é composto por crianças e adolescentes portadores de fissuras transforame ou pré forame com comprometimento alveolar, uni ou bilaterais, que estivessem utilizando disjuntores palatinos tipo Haas ou tipo Hyrax em preparo para cirurgia de Enxerto Ósseo Alveolar (EOA), com idade entre 6 a 16 anos, na fase da dentadura mista, atendidos no setor de Fissuras Labiopalatinas do Hospital Universitário Lauro Wanderley – HULW. Para a realização do cálculo amostral, foi utilizado um levantamento epidemiológico realizado em 2020 no serviço onde o estudo ocorreu que constatou o cadastro de 2630 pacientes. Desse total, encontram-se em tratamento ortodôntico aproximadamente 7,5%, totalizando cerca de 200 indivíduos dos quais, aproximadamente 30 % encontravam-se na fase de disjunção maxilar.

O cálculo amostral foi realizado utilizando-se como referência o tamanho amostral de artigos anteriores (Funahashi *et al.*,2019; Zhang *et al.*, 2022) e ajustado para a amostra finita. Sendo assim, considerando um estudo laboratorial que visa verificar o perfil microbiano e, também, o efeito antimicrobiano do cinamaldeído, utilizou-se erro alfa 0.5, poder 0.8, totalizando 17 amostras de aparelhos disjuntores palatinos.

2.4 Critérios de inclusão

Indivíduos portadores de fissura transforame ou fissura pré forame com comprometimento alveolar, de ambos os sexos, com idade entre 6 a 16 anos, com dentição mista, na fase de preparo para cirurgia de EOA que estejam utilizando o aparelho disjuntor há pelo menos 30 dias.

2.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos aqueles indivíduos com dentição unicamente decídua ou permanente; que não façam uso de aparelho disjuntor tipo Haas ou Hyrax; que não concordaram em participar da pesquisa ou cujos responsáveis não concordaram em assinar o TCLE; fumantes; diabéticos; portadores de doenças infecciosas; portadores de doenças inflamatórias (autoimunes - Ex.: Lupus); portadores de lesão cariosa ou doença periodontal ativa; portadores de síndromes cognitivas associadas; indivíduos que, no momento da coleta, não estavam utilizando o disjuntor dento-muco-suportado por motivos diversos (ex: quebra ou soltura do aparelho); indivíduos usaram agente antimicrobianos no período de 3 meses que antecederam a coleta dos dados.

2.6 Coleta dos dados

A coleta dos dados foi dividida em 2 etapas. A primeira etapa consistiu em uma entrevista, em ambiente fechado, localizado no Centro de Fissuras Labiopalatinas do hospital de referência na qual constam as seguintes

informações: sexo, idade, quantidade de irmãos, idade dos pais, existência de cosanguinidade dos pais, histórico de FLP na família, histórico de doenças na família, mal formações associadas; tipo de fissura e cirurgias/procedimento já realizados; história patológica pregressa; avaliação odontológica através do Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOs), frequência e meios utilizados na limpeza dos dentes e índice de CPEOD/ceo-d; informações sociais, cidade natal, cidade de procedência e região; tipo de aparelho disjuntor utilizado, tempo de uso e presença de hiperemia no palato (apêndice C).

A segunda etapa foi composta pela coleta do biofilme presente no disjuntor palatino tipo Haas ou tipo Hyrax. A coleta do biofilme foi realizada na sala destinada ao setor de ortodontia do centro de fissuras labiopalatinas do HULW/UFPB. O ortodontista do setor realizou a remoção do disjuntor e, imediatamente após a remoção do aparelho, ocorreu a coleta do biofilme no dispositivo. As amostras do material biológico foram coletadas a partir da utilização de swabs esterilizados, umedecidos em solução fisiológica esterilizada, com movimentos de vai e vêm (fricção), por 30 segundos. Nos participantes usuários de aparelho disjuntor tipo Hass, a coleta foi realizada em dois sítios distintos, na região da resina acrílica do palato e próxima ao parafuso expansor, enquanto nos usuários do disjuntor tipo Hyrax, a coleta foi realizada apenas no sítio próximo ao parafuso expansor (figura 4).

Cada amostra coletada foi colocada em um tubo de ensaio esterilizado com 1 mL de solução salina, na concentração de 0,85%, e condicionadas em uma caixa térmica com gelo para o transporte até o laboratório para posterior determinação do perfil microbiano.

A B

Figura 4. Coleta da amostra de material biológico

Fonte: Imagem do autor, 2024.

A – Imagem da coleta do biofilme no sítio próximo ao parafuso expansor. B – Imagem da coleta do biofilme no sítio da resina acrílica.

2.7 Determinação do perfil microbiano

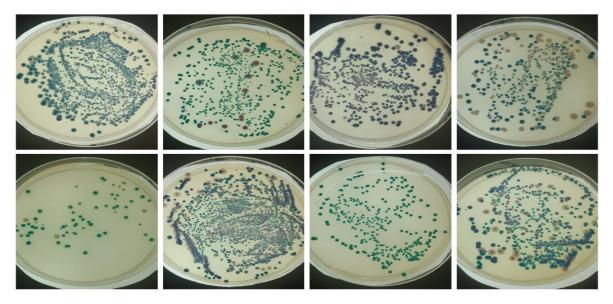
Cada amostra foi semeada em 2 meios de cultura diferentes:

Grupo 1) Meio de cultura seletivo para identificação de Candida spp.

O material biológico coletado e acondicionado no tubo de ensaio foi inoculado em placas descartáveis 15x90mm (DISPOPETRI®), contendo meio de cultura CHROMOagar-Candida (BIOMERIÉUX/FRANCE®) preparado de acordo com as instruções do fabricante. A leitura das placas e a interpretação dos resultados foram realizadas pela observação da morfologia e da pigmentação das colônias. Após semeadura dos isolados nesse meio há alteração da coloração dependendo da espécie de *Candida*. Após 48 horas de incubação a 35±2°C, é possível a identificação de: *Candida albicans*, que se torna esverdeada, *Candida krusei*, rósea, *Candida tropicalis*, azulacinzentada, e as demais espécies, róseo-esbranquiçadas (Lacaz *et al.*, 2002) conforme pode ser visualizado na Figura 5.

A utilização deste meio facilita a detecção e a identificação destas leveduras e, também, fornece resultados presuntivos em menor tempo que os obtidos pelos métodos já padronizados.

Figura 5. Identificação presuntiva de *Candida* spp. em meio de cultura cromogênico.



Fonte: Imagem do autor, 2024.

Grupo 2) Meio não seletivo

O material biológico coletado e acondicionado no tubo de ensaio foi inoculado em placas de Petri descartáveis 15x90mm (DISPOPETRI®) contendo ágar BHI (Brain Heart Infusion – DIFCO®). As placas foram incubadas em estufa a 37°C por 24 h. Além do meio BHI nas placas de Petri, as amostras também foram inoculadas em caldo BHI que também foram colocadas na estufa a 37°C por 24 h.

Cada meio de cultura foi dividido e identificado, através do código do participante e meio de cultura utilizado.

2.8 Contagem de Unidades Formadoras de Colônias por mililitro (UFC/mL)

As contagens de colônias microbianas foram realizadas usando uma lupa e registradas em UFC (unidades formadoras de colônias)/mL.

2.9 Identificação e quantificação microbiana: análise MALDI-TOF

Com o objetivo de determinar o perfil molecular de amostras biológicas, identificando e caracterizando os compostos presentes, foi realizado o teste de espectrometria de massa MALDI-TOF (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of Flight*). O MALDI-TOF é uma técnica de espectrometria de massa utilizada para a análise de biomoléculas como proteínas, peptídeos, lipídios e açúcares, além de pequenas moléculas. Essa técnica é amplamente empregada, sendo utilizada em outros estudos da Odontologia para identificação da microbiota oral (Wei et al., 2021). Os perfis proteicos foram obtidos em duplicata a partir das culturas coletadas do grupo 1.

2.10 Atividade antimicrobiana do Cinamaldeído

Todos os grupos de amostra foram testados quanto à atividade antimicrobiana do cinamaldeído. Para tanto, os seguintes testes foram realizados:

a) Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A CIM foi determinada por meio da técnica de microdiluição descrita pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2002), com modificações. Cada amostra (*pool* de microrganismo) foi reativada e preparada em meio BHI e ajustada com turbidez equivalente a 10⁸ UFC / mL, 625 nm, abs 0,08-0,13 . Foram feitas diluições em série da substância de teste em placas de microtitulação com 96 poços de fundo em U contendo BHI, assépticas, em triplicata, com realização de três experimentos independentes. Estas placas foram incubadas por 24 horas a 35°C, e os resultados obtidos por observação visual de agregados celulares no fundo dos poços. O cinamaldeído, cujo peso molecular é 132,16 g/mol, foi testado em concentrações que variaram entre 4000 a 1,9531μg/mL. O digluconato de clorexidina foi utilizado como controle positivo nos ensaios em concentrações

que variaram de 96 a 0,0468 μg/mL. Dimetilsulfóxido (DMSO) (Sigma-Aldrich®, São Paulo, Brasil) e Tween 80% (Sigma-Aldrich®, São Paulo, Brasil) foram utilizados para preparação da solução de cinamaldeído. O controle de esterilidade do meio de cultura foi realizado simultaneamente com o ensaio.

b) Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM)

A CFM e CBM são definidas como a menor concentração possível para inibir o crescimento visível em meio sólido. Alíquotas de 20 μL correspondentes à CIM e duas concentrações múltiplas dessa foram subcultivadas em em ágar (KASV®, Kasv Imp e Dist de Prod / Laboratorios LTDA, Curitiba, Brasil). Em seguida, as placas foram incubadas por 24 horas a 35 °C, a leitura dos resultados consistiu na observação visual do crescimento no meio sólido.

3. RESULTADOS

3.1 Informações sociodemográficas dos participantes

Participaram desse estudo 17 participantes, sendo 82,35% do sexo masculino, com idade entre 7 e 16 anos (média de 9,07 anos). Treze (76,47%) participantes possuíam pelo menos 01 irmão (média de 1.7 irmãos). Sete (41,17%) apresentavam histórico de FLP na família. Em relação ao tipo de FLP, 01 (5,88%) participante apresentava fissura pré-forame bilateral, 07 (41,17%) apresentavam fissura transforame bilateral e 09 (52,94%) apresentavam fissura transforame unilateral, sendo 03 (17,64%) no lado direito e 06 (35,29%) no lado esquerdo. Todos os participantes já haviam realizado cirurgia de queiloplastia e palatoplastia, enquanto 05 (29,41%) haviam realizado cirurgia secundária de lábio. Apenas 01 (5,88%) participante possuía associação sindrômica (Blefarofimose). Todos utilizavam aparelho

disjuntor, há pelo menos 30 dias (média de 3,2 meses de uso), sendo 14 (82,36%) do tipo Haas e 03 (17,64%) do tipo Hyrax. Após a remoção do aparelho foi observada hiperemia no palato de 13 (76,47%) participantes (Figura 6).

Figura 6. Imagem da hiperemia palatina de alguns dos participantes visualizadas após remoção do aparelho disjuntor para coleta do biofilme.



Fonte: Imagem do autor, 2024.

No que se refere às informações obtidas dos pais dos participantes, a idade das mães variou entre 24 e 49 anos (média de 35.6 anos) e dos pais variou entre 24 e 71 (média de 38 anos), dos quais 02 (11,76%) casais apresentavam consanguinidade. No que diz respeito a procedência dos participantes, 10 (58,82%) são procedentes da região da Mata Paraibana, sendo 09 (52,94%) da cidade de João Pessoa e 01 (5,88%) de Bayeux; 04 (23,52%) da região de Borborema, sendo 03 (17,64%) da cidade de Cuité e 01 (5,88%) de Queimadas; 02 (11,76%) do Sertão, sendo 01 (5,88%) de Cajazeiras e 01 (5,88%) de São José de Piranhas. Os dados acima descritos estão expostos na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos dados sociodemográficos dos participantes da pesquisa.

		F	%
Sexo	Masculino	14	82,35
	Feminino	3	17,64
Idade	7	3	17,64
	8	2	11,76
	9	4	23,52
	10	4	23,52
	11	2	11,76
	14	1	5,88
	16	1	5,88
Tipo de FLP	Pré-forame bilateral	1	5,88
	Transforame bilateral	7	41,17
	Transforame unilateral D	3	17,64
	Transforame unilateral E	6	35,29
Associação sindrômica	Sim	1	5,88
•	Não	16	94,11
Histórico familiar	sim	7	41,17
	não	10	58,82
Número de irmãos	0	4	23,52
	1	8	47,05
	2	2	11,76
	3	2	11,76
	5	1	5,88
Consanguinidade dos	sim	2	11,76
pais	não	15	88,23
Faixa etária da mãe	24-31	8	47,05
	32-39	5	29,41
	40-49	4	23,52
Faixa etária do pai	24-34	5	29,41
•	35-45	8	47,05
	45-71	4	23,52
Hiperemia palatina	sim	13	76,47
• •	não	4	23,52

Em relação à condição oral dos participantes, todos relataram utilizar apenas dentifrício e escova dental como meio de higienização bucal, com frequência variando de 1 a 3 vezes ao dia (média de 2.5), apresentando IHOs no momento da entrevista variando entre 1 e 3 (média de 2.3). Em relação ao Índice CEO-D, 12 (70,58%) participantes não apresentaram elemento dentário cariado, enquanto 05 (29,41%) apresentaram pelo menos uma lesão cariosa

(média 1.8). Apenas 02 (11,76%) apresentavam perdas dentárias (média 1.5) e em 05 (29,41%) foi observado presença de pelo menos um elemento dentário restaurado (média de 2.8), os dados referentes à condição oral dos participantes estão expostos na Tabela 2.

Tabela 2. Condição oral dos participantes da pesquisa.

Escovação bu	cal / dia	F	%
1 vez		1	5,88
2 vezes		6	35,29
3 vezes		10	58,82
IHOs			
Score 0		0	0
Score 1		2	11,7
Score 2		7	41,17
Score 3		8	47,05
CEO-D			
	0	12	70,58
Cariado	1	2	11,76
	2	2	11,76
	3	1	5,88
Extraídos	0	15	88,23
	1	1	5,88
	2	1	5,88
Restaurados	0	12	70,58
	1	1	5,88
	2	1	5,88
	3	1	5,88
	4	2	11,17

3.2 Quantificação microbiana (UFC/mL)

Verificou-se contagem média de 1,180x10³ UFC/mL de *Candida* spp. e 5,63x10⁶ UFC/mL de microrganismos totais para o biofilme coletado na região do parafuso. Para região de resina acrílica, observou-se contagem de 1,171x10³ UFC/mL de *Candida* spp. e de 5,44x10⁶ UFC/mL de microrganismos totais (figuras 7 e 8).

Figura 7. Média da contagem de UFC/mL de *Candida* spp. referentes aos sítios de parafuso e acrílico no meio Chromagar.

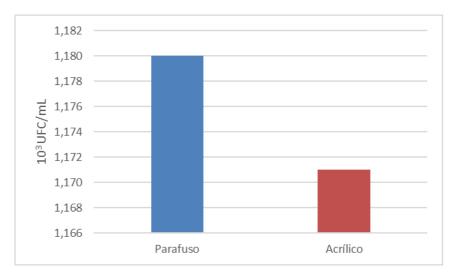
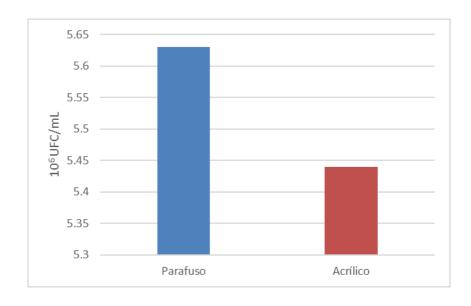


Figura 8. Média da contagem de UFC/mL de microrganismos totais referentes aos sítios de parafuso e acrílico no meio BHI.

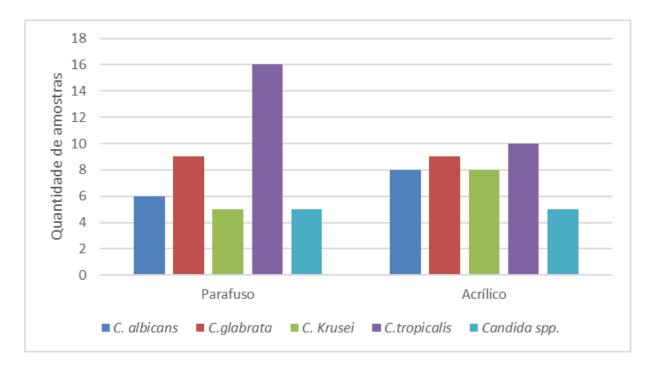


3.3 Identificação presuntiva de Candida spp.

Dentre as 31 amostras clínicas que foram cultivadas em meio CHROMagar Candida, 16 (51,61%) mostraram características morfológicas e pigmentação das colônias compatíveis com *C. albicans*, 14 (45,16%) com *C. Krusei*, 25 (67,56%) com *C. tropicalis* e 17 (54,83%) foram compatíveis com

outras espécies. Das 17 amostras obtidas da região do parafuso, 7 (41,17%) evidenciaram *C. albicans*, 7 (41,17%) *C. Krusei*, 14 (82,35%) *C. tropicalis* e 8 (47,05%) outras espécies, enquanto que nas 14 amostras obtidas da região da resina acrílica, 9 (64,28%) foram compatíveis com *C. albicans*, 7 (50%) *C. krusei*, 11 (78,57%) *C. tropicalis* e 9 (64,28%) com outras espécies. Os resultados relativos à identificação das espécies de levedura do gênero Candida por meio do Chromagar Candida® podem ser observados na Figura 9.

Figura 9. Identificação das espécies de levedura do gênero Candida por meio do Chromagar Candida®.



3.4 Identificação e quantificação microbiana: análise MALDI-TOF

Com base na identificação presuntiva através da observação da morfologia e da pigmentação das colônias das 31 amostras clínicas coletadas dos aparelhos disjuntores de 17 participantes, totalizando 53 isolados. Buscando a confirmação do gênero e a eventual identificação das espécies, esses isolados foram analisados por

MALDI Biotyper.

Nessa análise foi possível confirmar a identificação de 25 (34,72%) C. *tropicalis*, 16 (22,22%) C. *albicans*, 14 (19,44%) C. *krusei*, e, ainda, 11 (15,27%) C. *glabrata*, 3 (4,16%) C. *parapsilosis*, 2(2,77%) *Kluyveromyces marxianus* e 1 (1,38%) *Streptomyces lavendulae*.

A técnica de MALDI Biotyper confirmou a identificação presuntiva das espécies de *Candida* para todos as 53 cepas, além de identificar a presença de outros microrganismos conforme expresso na Tabela 3.

As análises por Biotyper são realizadas em duplicata e classificadas utilizando os valores de escore propostos pelo fabricante: uma pontuação entre 2.00 e 3.000 indica a identificação confiável de espécie; uma pontuação entre 1.7 e 1.99 indica a identificação confiável de gênero e provável identificação de espécie e uma pontuação abaixo de 1.6 indica que não foi possível a identificação do organismo.

Tabela 3. Identificação de microrganismos por MALDI Biotyper dos isolados dos aparelhos disjuntores.

Сера	Amostra	Sítio	Organismo	Escore 1	Escore 2
1	Participante 1	Acrílico	C. albicans	1.73	1.68
2	Participante 1	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.77	1.64
3	Participante 1	Parafuso	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.79	1.76
4	Participante 1	Parafuso	C. tropicalis	1.84	1.79
5	Participante 2	Parafuso	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.76	1.72
6	Participante 2	Parafuso	C. tropicalis	1.99	1.97
7	Participante 3	Acrílico	C. albicans	1.76	1.61
8	Participante 3	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.82	1.74
9	Participante 3	Parafuso	C. albicans	2.01	1.99
10	Participante 3	Parafuso	C. tropicalis	1.87	1.83
11	Participante 4	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.83	1.66
12	Participante 4	Acrílico	C tropicalis	1.71	1.55
13	Participante 4	Parafuso	C. tropicalis	1.76	1.74
14	Participante 5	Acrílico	C. tropicalis	1.98	1.95
15	Participante 5	Parafuso	C. tropicalis	1.74	1.7
16	Participante 6	Acrílico	C. albicans	1.9	1.82
17	Participante 6	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.7	1.6
18	Participante 6	Acrílico	C. tropicalis	1.87	1.79
19	Participante 6	Parafuso	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	2.14	2.05
20	Participante 6	Parafuso	C. tropicalis	1.8	1.78
21	Participante 7	Acrílico	C. albicans	1.8	1.77
22	Participante 7	Acrílico	C. tropicalis	1.7	1.67

		ı		1	
23	Participante 7	Parafuso	C. albicans	1.75	1.71
24	Participante 7	Parafuso	C. tropicalis	1.81	1.8
25	Participante 8	Acrílico	C. albicans	1.77	1.72
26	Participante 8	Parafuso	C. albicans	1.7	1.6
27	Participante 9	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.84	1.69
28	Participante 9	Acrílico	C. tropicalis	1.93	1.91
29	Participante 9	Parafuso	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.81	1.78
30	Participante 9	Parafuso	C. tropicalis	2.17	2.13
31	Participante 10	Acrílico	C. tropicalis	1.7	1.58
32	Participante 10	Parafuso	C. tropicalis	1.7	1.63
33	Participante 11	Parafuso	C. tropicalis	1.75	1.65
34	Participante 12	Acrílico	C. albicans	1.78	1.78
35	Participante 12	Acrílico	C. tropicalis	1.85	1.71
36	Participante 12	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.91	1.87
37	Participante 12	Parafuso	C. albicans	1.7	1.59
38	Participante 12	Parafuso	C. tropicalis	2.02	2.0
39	Participante 13	Acrílico	C. tropicalis	1.76	1.62
40	Participante 13	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	1.92	1.92
41	Participante 13	Parafuso	C. tropicalis	1.75	1.71
42	Participante 14	Acrílico	C. albicans	1.93	1.85
43	Participante 14	Acrílico	C. tropicalis	1.78	1.52
44	Participante 14	Parafuso	C. albicans	1.94	1.79
45	Participante 14	Parafuso	C. tropicalis	1.97	1.96
46	Participante 14	Parafuso	C. tropicalis	1.99	1.95
47	Participante 15	Parafuso	C. albicans	1.74	1.68
48	Participante 15	Acrílico	C. albicans	1.9	1.79
49	Participante 16	Acrílico	C. tropicalis	1.8	1.73
50	Participante 16	Acrílico	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	2.15	2.1
51	Participante 16	Parafuso	C. krusei (P. Kudriavzevii)*	2.1	2.01
52	Participante 16	Parafuso	C. tropicalis	1.88	1.82
53	Participante 17	Parafuso	C. tropicalis	1.73	1.45
ate.					

^{*} Nomenclatura presente na biblioteca utilizada no programa Biotyper.

3.5 Atividade antimicrobiana do Cinamaldeído: Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), da Concentração Fungicida Mínima (CFM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM)

Os resultados da CIM, CFM/CBM do cinamaldeído e do digluconato de clorexidina para os microrganismos isolados dos sítios do parafuso estão expressos na Tabela 4, enquanto que para o sítio de resina acrílica foram representados na tabela 5.

Tabela 4. Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM)/Concentração Bactericida Mínima (CBM) do cinamaldeído e do digluconato de clorexidina no sítio do parafuso. Valores de CIM e CFM/CBM expressos em μg/mL (μM).

	CINAMA	LDEÍDO	DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA	
Amostra	CIM	CFM/CBM	CIM	CFM/CBM
1	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	24 (103.32)	24 (103.32)
2	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	24 (103.32)	24 (103.32)
3	1.95 (8.39)	1.95 (8.39)	0.18 (0.77)	0.18 (0.77)
4	31.25 (132.53)	62.5 (269.07)	6 (25.83)	6 (25.83)
5	125 (538.14)	125 (538.14)	48 (207.64)	48 (207.64)
6	3.9 (16.79)	3.9 (16.79)	0.37 (1.59)	0.37 (1.59)
7	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	24 (103.32)	24 (103.32)
8	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	24 (103.32)	24 (103.32)
9	31.25 (132.53)	31.25 (132.53)	12 (51.66)	12 (51.66)
10	125 (538.14)	250 (1076.28)	> 96 (>413.29)	> 96 (>413.29)
11	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	48 (207.64)	48 (207.64)
12	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	48 (207.64)	48 (207.64)
13	1.95 (8.39)	1.95 (8.39)	0.75 (3.22)	0.75 (3.22)
14	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	96 (413.29)	96 (413.29)
15	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	6 (25.83)	6 (25.83)
16	125 (538.14)	125 (538.14)	48 (207.64)	48 (207.64)
17	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	96 (413.29)	96 (413.29)

Tabela 5 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) do cinamaldeído e do digluconato de clorexidina no sítio da resina acrílica. Valores de CIM e CFM expressos em μg/mL (μM).

	CINAMA	LDEÍDO	DIGLUCONATO D	DE CLOREXIDINA
Amostra	CIM	CFM/CBM	CIM	CFM/CBM
1	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	48 (207.64)	48 (207.64)
3	1.95 (8.39)	1.95 (8.39)	0.18 (0.77)	0.18 (0.77)
4	125 (538.14)	125 (538.14)	24 (103.32)	24 (103.32)
5	125 (538.14)	125 (538.14)	96 (413.29)	96 (413.29)
6	1.95 (8.39)	1.95 (8.39)	0.37 (1.59)	0.37 (1.59)
7	125 (538.14)	125 (538.14)	24 (103.32)	24 (103.32)
8	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	48 (207.64)	48 (207.64)
9	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	24 (103.32)	24 (103.32)
10	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	> 96 (413.29)	> 96 (413.29)
11	125 (438.14)	125 (538.14)	96 (413.29)	96 (413.29)
12	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	48 (207.64)	48 (207.64)
13	1.95 (8.39)	1.95 (8.39)	0.18 (0.77)	0.18 (0.77)
15	62.5 (269.07)	62.5 (269.07)	12 (51.66)	12 (51.66)
16	125 (538.14)	125 (538.14)	48 (207.64)	48 (207.64)

O composto apresentou atividade antimicrobiana sobre todas as amostras, com valores de CIM variando de 1.95 μ g/mL (67.16 μ M) a 125.0 μ g/mL (537.28 μ M) a

depender do pool de microrganismos avaliado para ambos os sítios. O digluconato de clorexidina 0,12% foi utilizado como controle e foi testado em concentrações que variaram de 0.18 a 96 µg/mL. Os controles de viabilidade celular e de esterilidade do meio foram realizados, sendo também avaliado e constatado que o veículo utilizado para solubilização das substâncias, sendo esse o DMSO, não possibilitou interferência no crescimento microbiano, bem como na esterilidade do meio.

4. Discussão

Este é o primeiro estudo que analisa a microbiota dos aparelhos disjuntores em pacientes com FLP e testa um fitoconstituinte como alternativa para higienização e limpeza da boca.

Em relação ao perfil microbiano, foi possível observar que múltiplas *Candida* spp. e outros microrganismos, como *Kluyveromyces marxianus* e *Streptomyces lavendulae* estavam presentes, indicando a complexidade da microbiota oral em pacientes com FLP usuários de disjuntor palatino. Outros estudos que avaliaram a microbiota da boca de pacientes com FLP que fazem uso de aparelhos com finalidade ortodôntica também identificaram a proliferação de diferentes microrganismos como *S. mutans, Lactobacillus* spp. e bactérias gram-negativas patogênicas (Lucchese *et al.*, 2018), como também de diferentes espécies de *Candida: C. albicans, C. parapsilosis, C. dubliniensis, C. kefyr* e *C. krusei* (Brzezińska-Zając *et al.*, 2023). Este perfil diversificado pode estar associado às características anatômicas e funcionais específicas desses pacientes, que favorecem a colonização e o crescimento de diversas espécies microbianas, sendo intensificado pela presença dos dispositivos ortodônticos, que contribuem para um maior acúmulo de placa (Świtała *et al.*, 2023).

Aparelhos ortodônticos e ortopédicos, fixos ou removíveis, podem ter efeitos prejudiciais sobre o controle do biofilme e modificação do ambiente ecológico da cavidade oral, o que favorece a colonização por microrganismos capazes de causar condições inflamatórias na mucosa (Vale et al., 2022) e predispor o indivíduo a infecções fúngicas (Torres, Alyazeedy, Yen, 2019; Luyten et al., 2023; Khdairi et al., 2023). Nesse estudo foi observado hiperemia no palato de 13 participantes (76,47%), condição clínica relacionada a alteração da circulação sanguínea na região, podendo acontecer de forma natural ou como consequência de uma possível infecção fúngica

ou inflamatória, corroborando com que que está descrito na literatura.

A dificuldade de higienização também pode gerar o maior acúmulo de placa e virulência da microbiota oral. Os pacientes com FLP geralmente apresentam higiene oral mais precária em comparação a indivíduos sem FLP, com índices de placa mais altos e piores condições periodontais, incluindo aumento da profundidade da bolsa de sondagem e mobilidade dentária (Rodrigues *et al.*, 2019; Passinato Gheller *et al.*, 2021). Esses pacientes também apresentam níveis mais elevados de bactérias periodontopatogênicas, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* em seu biofilme subgengival (Passinato Gheller *et al.*, 2021).

Um estudo de caso-controle comparou a microbiota relacionada à cárie e candidíase neonatal em bebês com até 04 meses com FLP e com palato normal. As amostras coletadas evidenciaram uma contagem e colonização de Streptococcus mutans, Lactobacillus e Candida albicans significativamente maiores nos bebês com FLP (Al-humairi et al., 2024). Pacientes com FLP em tratamento ortodôntico apresentaram Índice de placa (IP), Índice gengival (IG), Índice de sangramento gengival (ISG), profundidade de sondagem (PS) (Brata et al., 2024) e microbiota da placa subgengival (P. gingivalis, P. intermedia, Veillonella e Capnocytophaga) significativamente aumentadas em comparação com pacientes sem fissura (Brata et al., 2024; Khatri et. al. 2024), indicando uma deterioração da saúde bucal nesses pacientes, evidenciando que pacientes com fissura submetidos a tratamento ortodôntico necessidade de reforço das práticas de higiene oral (Khatri et. al. 2024). No estudo de Rodrigues et al. (2021), foi avaliado que o efeito da escovação supervisionada ou não em crianças com FLP reduz significativamente a quantidade de diferentes espécies bacterianas. Dessa forma, é essencial o desenvolvimento de práticas de higiene oral, com atividades de educação, além do desenvolvimento de protocolos que permitam uma maior limpeza e diminuição da carga microbiana presentes na boca dos pacientes com fissura.

A diferença na colonização microbiana entre os sítios analisados, indica que características estruturais dos aparelhos podem influenciar a formação do biofilme. Especialmente nos aparelhos do tipo Haas, devido à presença de resina acrílica, foi observado a maior diversidade patogênica. Este aspecto pode explicar as diferenças na contagem microbiana entre os sítios analisados (parafuso e resina acrílica) e

destaca a necessidade de adaptações no design dos dispositivos para minimizar pontos de retenção de biofilme e facilitar a higienização. Em pacientes sem fissura, o uso de gluconato de clorexidina a 0,12% nas superfícies livres dos expansores palatinos de Haas já foi testado, no qual se observou uma redução efetiva da colonização por *Streptococcus mutans*, reduzindo o risco de cáries dentárias (Bagatin *et al.*, 2017).

O cinamaldeído, além de ser um composto natural biodegradável, apresenta diversos benefícios, como baixo custo de obtenção, cheiro agradável - que permite aceitabilidade ampla por consumidores, além de possuir propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes (Wang *et al.*, 2018). Com os dados obtidos no presente estudo, foi possível observar que o cinamaldeído apresentou efeito antimicrobiano promissor na aplicabilidade do uso em pacientes com FLP que fazem uso de aparelhos disjuntores. Os parâmetros toxicológicos do cinamaldeído já foram testados em um estudo prévio, no qual o mesmo não se apresentou tóxico ou com atividade genotóxica nas concentrações testadas, indicando que este é um produto seguro e promissor (Alves *et al.*, 2021).

Os dados indicam que o cinamaldeído apresenta atividade antimicrobiana com valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) competitivos com a clorexidina, padrão ouro em higiene bucal. Os resultados de CFM/CBM demonstram que o cinamaldeído pode ser uma alternativa viável para reduzir a carga microbiana sem os efeitos colaterais associados ao uso prolongado de clorexidina, como alterações na cor dos dentes e restaurações, além do gosto residual desagradável na boca e alterações na mucosa (James *et al.*, 2017). Levando em consideração os efeitos colaterais decorrentes do uso prolongado da clorexidina, é importante buscar por alternativas naturais, como o cinamaldeído, o que reforça a relevância do presente estudo.

5. Conclusão

Conclui-se que o uso de disjuntores palatinos fixos em protocolos ortodônticos em paciente com FLP potencializa a colonização por microrganismos capazes de causar condições inflamatórias e infecções fúngicas. Foi possível observar a complexidade e diversidade da microbiota oral entre os participantes, incluindo

Candida spp. e outros microrganismos, como Kluyveromyces marxianus e Streptomyces lavendulae. A diferença na colonização entre os sítios analisados, indicou que características estruturais dos aparelhos também podem influenciar a formação do biofilme. Contudo, o cinamaldeído demonstrou eficácia como agente antimicrobiano em biofilmes formados sobre disjuntores palatinos fixos utilizados por esses pacientes. Este composto natural biodegradável mostrou atividade fungicida e bactericida contra diferentes espécies microbianas, incluindo Candida spp., com concentração inibitória mínima comparável em relação à clorexidina, considerada padrão-ouro e amplamente utilizada na higiene oral.

6. Referências

AL-HUMAIRI, Rula Qays Abdulkareem; JAFAR, Zainab Juma. Some oral microbiota in complete cleft infants in comparison with normal infants. **JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 74, n. 10 (Supple-8), p. S206-S209, 2024.

ALVES, Danielle da Nóbrega et al. Toxicological parameters of a formulation containing cinnamaldehyde for use in treatment of oral fungal infections: an *in vivo* study. **BioMed Research International**, v. 2021, n. 1, p. 2305695, 2021.

ALVES, Danielle da Nóbrega et al. Safety and tolerability of cinnamaldehyde in orabase for oral candidiasis treatment: phase I clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 7, p. 4825-4833, 2022.

ARAÚJO, Marília Carolina et al. Tomographic evaluation of dentoskeletal effects of rapid maxillary expansion using Haas and Hyrax palatal expanders in children: A randomized clinical trial. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v. 12, n. 10, p. e922, 2020.

BAGATIN, Cristhiane Ristum et al. Biofilm formation in Haas palatal expanders with and without use of an antimicrobial agent: an in situ study. **Microscopy Research and Technique**, v. 80, n. 5, p. 471-477, 2017.

BRZEZIŃSKA-ZAJĄC, Aleksandra et al. Candida species in children undergoing orthodontic treatment with removable appliances: a pilot study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 6, p. 4824, 2023.

DA NÓBREGA ALVES, Danielle et al. Safety and tolerability of cinnamaldehyde in orabase for oral candidiasis treatment: phase I clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 7, p. 4825-4833, 2022.DE ALMEIDA, Marco Antônio Lavorato et al. Cinnamaldehyde is a biologically active compound for the disinfection of removable denture: blinded randomized crossover clinical study. **BMC Oral Health**, v. 20, p. 1-11, 2020.

DE ARAÚJO, Maria Rejane Cruz et al. Efficacy of essential oil of cinnamon for the treatment of oral candidiasis: A randomized trial. **Special Care In Dentistry**, v. 41, n. 3, p. 349-357, 2021.

DUARTE, Renato César. Estudo dos compostos bioativos em especiarias (Syzygium aromaticum L, Cinnamomum zeylanicum Blume e Myristica fragans Houtt) processadas por radiação ionizante. 2014. Tese de Doutorado.

Universidade de São Paulo.

FARBER, Scott J. et al. Effect on facial growth of the management of cleft lip and palate. **Annals of plastic surgery**, v. 83, n. 6, p. e72-e76, 2019.

FREITAS, José Alberto de Souza et al. Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP)-Part 1: overall aspects. **Journal of Applied Oral Science**, v. 20, p. 9-15, 2012.

GUPTA BATRA, Shweta et al. Oral Health Assessment in Cleft Lip & Palate Patients During Orthodontic Treatment for Maxillary Protraction: A Periodontal & Microbiological Study. **The Cleft Palate Craniofacial Journal**, p. 10556656241263442, 2024.

HAMMOND, Nigel L.; DIXON, Michael J. Revisiting the embryogenesis of lip and palate development. **Oral Diseases**, v. 28, n. 5, p. 1306-1326, 2022.

LUYTEN, Jonathan et al. Rapid maxillary expansion vs slow maxillary expansion in patients with cleft lip and/or palate: a systematic review and meta-analysis. **The Angle Orthodontist**, v. 93, n. 1, p. 95-103, 2023.

JAMES, Patrice et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2017.

KHDAIRI, Nadiajda et al. Rapid Maxillary Expansion Treatment in Patients with Cleft Lip and Palate: A Survey on Clinical Experience in the European Cleft Centers. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 9, p. 3159, 2023.

LUCCHESE, Alessandra et al. Changes in oral microbiota due to orthodontic appliances: a systematic review. **Journal of oral microbiology**, v. 10, n. 1, p. 1476645, 2018.

MACÊDO, Lucas Oliveira et al. Effects of long-term cinnamaldehyde immersion on the surface roughness and color of heat-polymerized denture base resin. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 128, n. 3, p. 521. e1-521. e8, 2022.PASSINATO GHELLER, Simony de Andrade et al. Periodontal findings in children and adolescents with cleft lip and/or palate: a case-control study. **Pediatric Dentistry**, v. 43, n. 2, p. 133-139, 2021. RODRIGUES, Rita et al. Are there any solutions for improving the cleft area hygiene in patients with cleft lip and palate? A systematic review. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 17, n. 2, p. 130-141, 2019.

ROLLEMBERG, EDUARDA VIDAL et al. Epidemiological profile of patients with cleft lip and palate in a reference service in the Federal District. **Revista Brasileira de**

Cirurgia Plástica, v. 34, p. 94-100, 2023.

SILVA FILHO, Omar Gabriel da; FREITAS, José Alberto de Souza. Caracterização morfológica e origem embriológica. In: Trindade IEK, Silva Filho OG. **Fissuras Labiopalatinas – uma abordagem multidisciplinar**. Ed Santos, SãoPaulo, 2007 p. 21.

VALDEZ, Jessica Paola Duchi; FREIRE, Viviana Daniela Abad; VELÁSQUEZ, Mariela del Carmen Ramírez. Cleft lip and palate. **Review of the literature. Revista tecnológica ciencia y educación Edwards Deming**, v. 7, n. 2, 2023.

WANG, Yue et al. Antibacterial effects of cinnamon (Cinnamomum zeylanicum) bark essential oil on Porphyromonas gingivalis. **Microbial pathogenesis**, v. 116, p. 26-32, 2018.

ZHANG, Kejia et al. Dynamic change in oral microbiota of children with cleft lip and palate after alveolar bone grafting. **The Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 59, n. 11, p. 1352-1360, 2022.

WEI, Yu-Shan et al. The distribution of cultivable oral anaerobic microbiota identified by MALDI-TOF MS in healthy subjects and in patients with periodontal disease. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 192, p. 113647, 2021.

5. Considerações finais

- Este estudo permitiu a obtenção de informações clínicas sobre a saúde bucal e geral, bem como informações sociodemográficas, dos pacientes com FLP atendidos no HULW/UFPB. Esses resultados podem ajudar a estabelecer parâmetros clínicos mais detalhados, através de outros sinais associados e, também, nortear protocolos médicos e odontológicos, aumentando a efetividade de ações voltadas a esses pacientes, bem como ajudar a elucidar os mecanismos envolvidos nessa condição complexa;
- Foram identificados microrganismos envolvidos no biofilme formado sobre disjuntores palatinos, evidenciando a complexidade e diversidade da microbiota oral entre os participantes, incluindo múltiplas espécies de Candida e outros microrganismos, como Kluyveromyces marxianus e Streptomyces lavendulae;
- Foi observada diferença na colonização entre os sítios analisados, indica que características estruturais dos aparelhos também podem influenciar a formação do biofilme;
- Ressalta-se que o uso de aparelhos disjuntores fixos em protocolos ortodônticos utilizados por esse paciente pode potencializar a colonização por microrganismos capazes de causar condições inflamatória na mucosa, aumentando o risco de infecções fúngicas, conforme observado no estudo;
- Os resultados demonstraram que o cinamaldeído apresenta atividade antimicrobiana significativa, com eficácia comparável à clorexidina, sendo capaz de inibir o crescimento de fungos e bactérias em concentrações variadas, sendo uma alternativa promissora para a higienização de dispositivos ortodônticos e controle microbiano.

Estudos futuros são necessários para avaliar a aplicabilidade clínica em larga escala e explorar seu potencial em outras condições semelhantes.

REFERÊNCIAS

ALANSARI, Nadia; ABED, Hassan; ABID, Mushriq. Oral flora and functional dysbiosis of cleft lip and palate patients: A scoping review. **Special Care in Dentistry**, v. 44, n. 2, p. 255-268, 2024.

ALVES, Danielle da Nóbrega. **Atividade antifúngica e investigação da segurança do cinamaldeído na forma isolada e de pomada orabase: um estudo in vitro, in vivo e clínico fase I**. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, p. 96, 2021.

ALVES, Danielle da Nóbrega et al. Toxicological parameters of a formulation containing cinnamaldehyde for use in treatment of oral fungal infections: an *in vivo* study. **BioMed Research International**, v. 2021, n. 1, p. 2305695, 2021.

ALVES, Danielle da Nóbrega et al. Safety and tolerability of cinnamaldehyde in orabase for oral candidiasis treatment: phase I clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 7, p. 4825-4833, 2022.

AMORIM, Joana Gomes de. Estudo Comparativo das técnicas de palatoplastia de Von Langenbeck, Veau-Wardill-kilner e Furlow. **Arquivos de Medicina**, v. 28, n. 2, p. 36-43, 2014.

ARAÚJO, Marília Carolina et al. Tomographic evaluation of dentoskeletal effects of rapid maxillary expansion using Haas and Hyrax palatal expanders in children: A randomized clinical trial. **Journal of clinical and experimental dentistry**, v. 12, n. 10, p. e922, 2020.

BAGATIN, Cristhiane Ristum et al. Biofilm formation in Haas palatal expanders with and without use of an antimicrobial agent: an in situ study. **Microscopy Research and Technique**, v. 80, n. 5, p. 471-477, 2017.

BRZEZIŃSKA-ZAJĄC, Aleksandra et al. Candida species in children undergoing orthodontic treatment with removable appliances: a pilot study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 6, p. 4824, 2023.

BRUNO, K. F. et al. Clorexidina: mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. **Scientific-A**, v. 1, n. 2, p. 35-43, 2007.

CALDAS, Luciana Duarte; BITTENCOURT, Marcos Alan Vieira; TORRES, Sandra Regina. Complicações decorrentes da expansão rápida da maxila com aparelho dentomucossuportado: relato de quatro casos clínicos. **Revista Clínica de Ortodontia Dental Press**, v. 18, n. 3, 2019.

CHAHBI, Asmae et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of two aromatic plants cultivated in Morocco (Cinnamomum cassia and Origanum compactum). **Journal of Chemistry**, v. 2020, n. 1, p. 1628710, 2020.

DA NÓBREGA ALVES, Danielle et al. Safety and tolerability of cinnamaldehyde in orabase for oral candidiasis treatment: phase I clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 7, p. 4825-4833, 2022.

COSTA, Ana Isabel et al. Enxerto Ósseo na fenda lábio-palatina: experiência de um hospital de referência Português. **Acta Médica Portuguesa**, v. 29, n. 3, p. 210-216, 2016.

DA SILVA JR, Omar Gabriel; NORMANDO, Antônio David Corrêa; CAPELOZZA JR, Leopoldino. Mandibular morphology and spatial position in patients with clefts: intrinsic or iatrogenic?. **The Cleft palate-craniofacial journal**, v. 29, n. 4, p. 369-375, 1992.

DE ALMEIDA, Marco Antônio Lavorato et al. Cinnamaldehyde is a biologically active compound for the disinfection of removable denture: blinded randomized crossover clinical study. **BMC Oral Health**, v. 20, p. 1-11, 2020.

DE ARAÚJO, Maria Rejane Cruz et al. Efficacy of essential oil of cinnamon for the treatment of oral candidiasis: A randomized trial. **Special Care In Dentistry**, v. 41, n. 3, p. 349-357, 2021.

DE SOUZA, Patrícia Tolentino da Rosa et al. Oral colonization and virulence factors of candida spp. in babies with cleft palate. **The Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 59, n. 8, p. 1056-1063, 2022.

DUARTE, Renato César. Estudo dos compostos bioativos em especiarias (Syzygium aromaticum L, Cinnamomum zeylanicum Blume e Myristica fragans Houtt) processadas por radiação ionizante. 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ESTEFANÍA, Berrezueta Reyes Eva et al. Malocclusions and oral disorders associated with cleft lip and palate; Prevention and treatment. **World Journal of Advanced Research and Reviews**, v. 19, n. 1, p. 970-976, 2023.

FARBER, Scott J. et al. Effect on facial growth of the management of cleft lip and palate. **Annals of plastic surgery**, v. 83, n. 6, p. e72-e76, 2019.

FIGUEIREDO, Cristiane Santos Silva e Silva. et al. Cinnamaldehyde for the treatment of microbial infections: evidence obtained from experimental models. **Current Medicinal Chemistry**, v. 30, n. 31, p. 3506-3526, 2023.

FIRMINO, Diego F. et al. Antibacterial and antibiofilm activities of Cinnamomum sp. essential oil and cinnamaldehyde: antimicrobial activities. **The Scientific World Journal**, v. 2018, n. 1, p. 7405736, 2018.

FOWLER, Peter et al. Long-term treatment outcomes from the perspective of a patient with unilateral cleft lip and palate. **BMJ Case Reports CP**, v. 14, n. 12, p. e246582, 2021.

FREITAS, José Alberto de Souza et al. Rehabilitative treatment of cleft lip and

palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP)-Part 1: overall aspects. **Journal of Applied Oral Science**, v. 20, p. 9-15, 2012.

GIORDANO-KELHOFFER, Barbara et al. Oral microbiota, its equilibrium and implications in the pathophysiology of human diseases: A systematic review. **Biomedicines**, v. 10, n. 8, p. 1803, 2022.

GREWCOCK, Rebecca E. et al. Caries in children with and without orofacial clefting: A systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**, v. 28, n. 5, p. 1400-1411, 2022.

GUIMARAES, Ana Rita Duarte et al. Self-perception of side effects by adolescents in a chlorhexidine-fluoride-based preventive oral health program. **Journal of Applied Oral Science**, v. 14, p. 291-296, 2006.

HAMMOND, Nigel L.; DIXON, Michael J. Revisiting the embryogenesis of lip and palate development. **Oral Diseases**, v. 28, n. 5, p. 1306-1326, 2022.

HERNÁNDEZ-SOLÍS, Sandra E. et al. Influencia de la aparatología ortodóntica sobre la ocurrencia de Candida spp. en la cavidad oral. **Revista chilena de infectología**, v. 33, n. 3, p. 293-297, 2016.

JABBARI, Fatima et al. Correlations between initial cleft size and dental anomalies in unilateral cleft lip and palate patients after alveolar bone grafting. **Upsala journal of medical sciences**, v. 121, n. 1, p. 33-37, 2016.

JAMES, Patrice et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2017.

KHAN, Imran et al. Incidence and prevalence of oral candidal colonization in patients with cleft lip and palate. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 14, n. 1, p. 72-78, 2023.

KIM, Nam-Yi et al. Cinnamaldehyde protects against oxidative stress and inhibits the TNF-α-induced inflammatory response in human umbilical vein endothelial cells. **International Journal of Molecular Medicine**, v. 46, n. 1, p. 449-457, 2020.

KOGA-ITO, Cristiane Yumi et al. Correlation among mutans streptococci counts, dental caries, and IgA to Streptococcus mutans in saliva. **Brazilian oral research**, v. 18, p. 350-355, 2004.

KHDAIRI, Nadiajda et al. Rapid Maxillary Expansion Treatment in Patients with Cleft Lip and Palate: A Survey on Clinical Experience in the European Cleft Centers. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 9, p. 3159, 2023.

LACAZ, C. da S. et al. Tratado de micologia médica. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 5, p. 297-298, 2002.

LUCCHESE, Alessandra et al. Changes in oral microbiota due to orthodontic

appliances: a systematic review. **Journal of oral microbiology**, v. 10, n. 1, p. 1476645, 2018.

LUYTEN, Jonathan et al. Rapid maxillary expansion vs slow maxillary expansion in patients with cleft lip and/or palate: a systematic review and meta-analysis. **The Angle Orthodontist**, v. 93, n. 1, p. 95-103, 2023.

MACÊDO, Lucas Oliveira et al. Effects of long-term cinnamaldehyde immersion on the surface roughness and color of heat-polymerized denture base resin. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 128, n. 3, p. 521. e1-521. e8, 2022.

MINK VAN DER MOLEN, Aebele B. et al. Clinical practice guidelines on the treatment of patients with cleft lip, alveolus, and palate: An executive summary. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 21, p. 4813, 2021.

PALONE, Marcos Roberto Tovani et al. A importância do controle da microbiota bucal e o uso de biomaterial em cirurgias de enxerto alveolar secundário nos pacientes com fissura labiopalatina. **Investigação**, v. 13, n. 2, p. 19-23, 2013.

PASSINATO GHELLER, Simony de Andrade et al. Periodontal findings in children and adolescents with cleft lip and/or palate: a case-control study. **Pediatric Dentistry**, v. 43, n. 2, p. 133-139, 2021.

PISANO, Massimo et al. The Interaction between the Oral Microbiome and Systemic Diseases: A Narrative Review. **Microbiology Research**, v. 14, n. 4, p. 1862-1878, 2023.

RAWASHDEH, MA; AYESH, Jafar AM; DARWAZEH, Azmi M.-G. Oral candidal colonization in cleft patients as a function of age, gender, surgery, type of cleft, and oral health. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, n. 4, p. 1207-1213, 2011.

RODRIGUES, Rita et al. Are there any solutions for improving the cleft area hygiene in patients with cleft lip and palate? A systematic review. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 17, n. 2, p. 130-141, 2019.

RODRIGUES, Rita et al. Temporal oral microbiome changes with brushing in children with cleft lip and palate. **Heliyon**, v. 7, n. 3, 2021.

ROLLEMBERG, EDUARDA VIDAL et al. Epidemiological profile of patients with cleft lip and palate in a reference service in the Federal District. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 34, p. 94-100, 2023.

RUEDA-GORDILLO, F. et al. Portadores de Candida oral en pacientes atendidos en una clínica dental de Tabasco, México. **Rev Odontol Latinoam**, v. 3, n. 2, p. 45-8, 2011.

SEBAEY, Ahmed M et al. Rapid arch expansion in cleft lip and palate children: comparison between fan-shaped expander and hyrax-type expander by using cone beam computed tomography. **Al-Azhar Journal of Dental Science**, v. 21, n. 1, p.

27-35, 2018,

SHIROTA, Tatsuo et al. Clinical evaluation of bioabsorbable mesh for secondary bone grafts in the alveolar cleft. **Dentistry**, v. 6, n. 353, p. 2161-1122.1000, 2016.

SILVA FILHO, Omar Gabriel da; FREITAS, José Alberto de Souza. Caracterização morfológica e origem embriológica. In: Trindade IEK, Silva Filho OG. **Fissuras Labiopalatinas – uma abordagem multidisciplinar**. Ed Santos, SãoPaulo, 2007 p. 21.

SPINA, V. P. J. M. et al. Classificação das fissuras lábio-palatinas: sugestão de modificação. **Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo**, v. 27, n. 1, p. 5-6, 1972.

SUNDELL, Anna Lena et al. Comparing caries risk profiles between 5-and 10-yearold children with cleft lip and/or palate and non-cleft controls. **BMC oral health**, v. 15, p. 1-6, 2015.

ŚWITAŁA, Jacek et al. Oral microbiota in children with cleft lip and palate: A systematic review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 18, p. 5867, 2023.

TORRES, Ana; ALYAZEEDY, Ibtesam; YEN, Stephen. A programmable expander for patients with cleft lip and palate. **The Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 56, n. 6, p. 837-844, 2019.

VALDEZ, Jessica Paola Duchi; FREIRE, Viviana Daniela Abad; VELÁSQUEZ, Mariela del Carmen Ramírez. Cleft lip and palate. Review of the literature. **Revista tecnológica ciencia y educación Edwards Deming**, v. 7, n. 2, 2023.

VALE, Francisco et al. Salivary counts of Streptococcus mutans and Lactobacillus in patients with and without cleft lip and/or palate undergoing orthodontic treatment: A meta-analysis. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 20, n. 1, p. 112-119, 2022.

VAN LOVEREN, C. et al. Incidence of mutans streptococci and lactobacilli in oral cleft children wearing acrylic plates from shortly after birth. **Oral microbiology and immunology**, v. 13, n. 5, p. 286-291, 1998.

VENDRAMIN, ALINNE VILLELA et al. Epidemiological profile of children and adolescents with oral cleft treated at a referral center in Curitiba, PR, Brazil. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 32, p. 321-327, 2023.

WANG, Yue et al. Antibacterial effects of cinnamon (Cinnamomum zeylanicum) bark essential oil on Porphyromonas gingivalis. **Microbial pathogenesis**, v. 116, p. 26-32, 2018.

WEI, Yu-Shan et al. The distribution of cultivable oral anaerobic microbiota identified by MALDI-TOF MS in healthy subjects and in patients with periodontal disease. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 192, p. 113647, 2021.

WU, Qinrui et al. Dental caries and periodontitis risk factors in cleft lip and palate

patients. Frontiers in Pediatrics, v. 10, p. 1092809, 2023.

ZHU, Ruyuan et al. Cinnamaldehyde in diabetes: A review of pharmacology, pharmacokinetics and safety. **Pharmacological research**, v. 122, p. 78-89, 2017.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA E DE EFEITO DO CINAMALDEÍDO NO BIOFILME

DOS DISJUNTORES TIPO HAAS EM PACIENTES COM FISSURA LABIOPALATINAS

Pesquisador: Jéssica Amorim Theotonio Pereira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 73017023.4.0000.5188

Instituição Proponente: Centro De Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.594.359

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto do tipo clinico-laboratorial com coleta de material biológico de pacientes com fissuras labiopalatinas. O objetivo do estudo é determinar o perfil microbiano dos biofilmes formados sobre aparelhos disjuntores do tipo HAAS e avaliar a atividade antimicrobiana do cinamaldeído sobre os microrganismos isolados. Os proponentes pretendem identificar os microrganismos do biofilme formado nos disjuntores, através do cultivo de amostras em meios de culturas específicos e espectrometria de massa (Maldi-TOF). Em adição, será avaliada a atividade antimicrobiana do cinamaldeído sobre os microrganismos isolados desse biofilme, por meio dos ensaios para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Fungicida Mínima (CFM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM). Os desfechos esperados são: - determinar quais microrganismos estão presentes em maior prevalência nos biofilmes formados nos disjuntores tipo Haas, utilizados por pacientes com fissuras labiopalatinas, e, - estabelecer a efeito do cinamaldeído sobre os microrganismos

isolados, visando, propor futuramente, uma alternativa eficaz e viável para o controle do biofilme nesse grupo de pacientes. A amostra está estimada em 18 indivíduos calculado por técnicas estatísticas adequadas. O projeto pode trazer benefícios diretos quanto ao monitoramento e risco de infecções por uso prolongado de aparelhos nesse tipo de paciente.

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900

UF: PB **Município**: JOAO PESSOA



Continuação do Parecer: 6.594.359

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar o perfil microbiano em biofilmes formados sobre disjuntores palatinos tipo HAAS em pacientes com fissuras labiopalatinas transforame uni

e bilaterais e testar o efeito antimicrobiano do cinamaldeído nos microrganismos isolados.

Objetivos Secundários:

.Obter informações clínicas sobre a saúde bucal e saúde geral dos pacientes fissurados atendidos no HULW/UFPB; Identificar os microrganismos envolvidos no biofilme formado sobre disjuntor palatino tipo Haas; Correlacionar as informações clínicas de saúde geral do tipo inflamatória com a colonização de microrganismos no disjuntor palatino tipo Haas; Comparar a eficácia antimicrobiana do Cinamaldeído nas cepas de fungos e bactérias; Avaliar diferenças entre a prevalência dos microorganismos supracitados, em pacientes com fissura

labiopalatina transforame, usuários do disjuntor palatino tipo Haas, no sítio recoberto por acrílico e próximo ao parafuso do dispositivo;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Esta pesquisa oferece riscos mínimos aos participantes. O risco principal na participação dessa pesquisa é o risco de se perder o anonimato em participar. Para minimizar esse risco, todas as informações relativas aos participantes desse trabalho serão guardadas em arquivos eletrônicos protegidos por senha em computadores também protegidos por senha localizados em locais de acesso restrito. Toda documentação em papel (documentação de termos de consentimento e ficha clínica) será guardada em armários trancados à chave localizados em locais de acesso restrito. O acesso a toda documentação dessa pesquisa só será dado aos membros da equipe diretamente envolvidos nesse projeto. A etapa de entrevista apresenta riscos mínimos previsíveis. O risco principal para essa etapa seria o constrangimento que o participante ou seu responsável legal poderia sentir diante das perguntas elencadas no questionário. Para minimizar esse risco, todas as informações necessárias serão cuidadosamente coletadas pelo pesquisar em ambiente apropriado, por um profissional qualificado que buscará realizar o atendimento de forma profissional, ética e humana. Caso note-se qualquer tipo de constrangimento ou incômodo, a etapa será imediatamente interrompida.

A remoção do disjuntor para coleta do biofilme pode gerar algum dano ao aparelho. A fim de minimizar este risco, sua remoção e instalação serão realizados com o uso de instrumentos específicos e executados por ortodontistas qualificados, utilizandose

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900

UF: PB **Município**: JOAO PESSOA



Continuação do Parecer: 6.594.359

todos os cuidados e normas, equipamentos e insumos relativos à biossegurança, bem como em ambiente adequado a este exame. sem que haja nenhum constrangimento ao indivíduo. Serão respeitados valores morais, culturais, religiosos, sociais e éticos.

Benefícios

Os participantes não se beneficiaram diretamente de sua participação nesta pesquisa, entretanto como benefício futuro ao estudo pode-se citar a discussão científica e a divulgação de informações que resultarão em um melhor conhecimento sobre o perfil microbiano e do controle do biofilme nos aparelhos disjuntores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O percurso metodológico principal: A coleta dos dados será dividida em 2 etapas. A primeira etapa consistirá em uma entrevista, em ambiente fechado, localizado no Serviço de

Fissuras Labiopalatinas do HULW e constará informações de ordem de saúde geral e odontológica, histórico patológico pregresso, informações sobre a fissura labiopalatina e procedimentos já realizados, histórico familiar, idade, sexo e perfil socioeconômico (apêndice C). Todos os participantes receberão uma explicação a respeito da pesquisa e a partir do aceite, será realizada a coleta das informações. A segunda etapa será composta pela coleta do biofilme presente no disjuntor palatino tipo Haas. A coleta do biofilme será realizada na sala destinada ao setor de ortodontia do serviço de fissuras labiopalatinas do HULW/UFPB. O ortodontista do setor irá realizar a remoção do disjuntor e, imediatamente após a remoção do aparelho, o pesquisador responsável irá proceder com a coleta do biofilme no dispositivo. As amostras do material biológico serão coletadas a partir da utilização de swabs estéreis, que serão umedecidos em solução fisiológica estéril e aplicados em dois sítios distintos, na região

acrílica do palato e próxima ao parafuso expansor, com movimentos de vai e vêm (fricção), por 30 segundos, em cada sítio. Para cada dispositivo, serão coletadas três amostras, que serão inseridas em um tubo de ensaio estéreis com 1 mL de solução salina, na concentração de 0,85%, e condicionadas em um isopor com gelo para o transporte até o laboratório para posterior determinação do perfil microbiana.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória incluidos no protocolo

Recomendações:

nada a declarar

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900

UF: PB Município: JOAO PESSOA



Continuação do Parecer: 6.594.359

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O presente protocolo não apresenta óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2189619.pdf	06/12/2023 17:28:27		Aceito
Outros	CartaResposta.pdf	06/12/2023 17:28:12	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhadoCorrrigido.pdf	06/12/2023 17:27:10	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/12/2023 17:26:53	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA.pdf	06/12/2023 17:26:36	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/12/2023 17:26:27	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
Outros	CartaRespostaAoCEP.pdf	21/09/2023 13:04:52	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
Outros	AnuenciaInstituicao.pdf	21/09/2023 13:04:35	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Paula.pdf	11/08/2023 13:30:14	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	11/08/2023 13:08:01	Jéssica Amorim Theotonio Pereira	Aceito
Outros	CertidaoColegiado.pdf	07/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.051-900

UF: PB **Município**: JOAO PESSOA



Continuação do Parecer: 6.594.359

Outros	CertidaoColegiado.pdf	10:49:04	Theotonio Pereira	Aceito
Declaração de	Termo_Vitor.pdf	07/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito
Pesquisadores	·	10:47:57	Theotonio Pereira	
Declaração de	Termo_Rosa.pdf	07/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito
Pesquisadores	· ·	10:47:47	Theotonio Pereira	
Declaração de	Termo_Ricardo.pdf	07/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito
Pesquisadores	·	10:47:23	Theotonio Pereira	
Declaração de	Termo_AnaKaroline.pdf	07/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito
Pesquisadores	·	10:47:09	Theotonio Pereira	
Outros	TermoDeCompromissoFinanceiroPesqui	04/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito
	sador.pdf	13:53:33	Theotonio Pereira	
Declaração de	TermoResponsabilidaPesquisador.pdf	04/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito
Pesquisadores		13:52:41	Theotonio Pereira	
Orçamento	Orcamento.pdf	04/08/2023	Jéssica Amorim	Aceito
	·	13:08:34	Theotonio Pereira	

Situação do Parecer: Aprovado	
Necessita Apreciação da Não	CONEP: JOAO PESSOA, 20 de Dezembro de 2023
	Assinado por: Eliane Marques Duarte de Sousa (Coordenador(a))

Endereço: Campus I / Prédio do CCS UFPB - 1º Andar

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.051-900

UF: PB **Município**: JOAO PESSOA

Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Prezado (a), participante de pesquisa,

Este é um convite para participar de uma pesquisa chamada "Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados de disjuntores palatinos em pacientes com fissuras labiopalatinas", que está sendo desenvolvida por Jéssica Amorim Theotonio Pereira, aluna do Curso de Pós-Graduação em Nível de Mestrado em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), sob a orientação do Prof. Ricardo Dias de Castro e coorientação da Dra. Rosa Helena Wanderley Lacerda. Para tanto você precisará assinar o TCLE que visa assegurar a proteção, a autonomia e o respeito aos participantes de pesquisa em todas as suas dimensões: física, psíquica, moral,intelectual, social, cultural e/ou espiritual – e que a estruturação, o conteúdo e forma de obtenção dele observam as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos preconizadas pela Resolução 466/2012 e/ou Resolução 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde e Ministério da Saúde.

Sua decisão de participar neste estudo deve ser voluntária e que ela não resultará em nenhum custo ou ônus financeiro para você (ou para o seu empregador, quando for este o caso) e que você não sofrerá nenhum tipo de prejuízo ou punição caso decida não participar desta pesquisa. Todos os dados e informações fornecidos por você serão tratados de forma anônima/sigilosa, não permitindo a sua identificação.

Antes de decidir sobre sua participação é importante que entenda o motivo de a mesma estar sendo realizada e como ela se realizará, portanto, leia atentamente as informações que seguem e se tiver alguma dúvida, consulte a pesquisadora responsável ou o Comitê de Ética em Pesquisa. O objetivo deste estudo é identificar o perfil microbiano em biofilmes formados sobre disjuntores palatinos tipo Haas e testar o efeito antimicrobiano do cinamaldeído nos microrganismos isolados, em pacientes com fissuras labiopalatinas, atendidos no Hospital Universitário Lauro Wanderley, UFPB, em João Pessoa, Paraíba. Tem como justificativa a necessidade de estudos que investiguem o perfil microbiano presente no biofilme dos disjuntores tipo Haas em pacientes fissurados, bem como investigação de métodos promissores para controle e higienização desses dispositivos, contribuindo, assim, para o desenvolvimento de projetos preventivos e na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Sua participação neste trabalho consiste em responder a um formulário fornecendo alguns dados demográficos como sexo, idade e região geográfica a qual pertence, além de alguns dados sobre sua saúde geral e odontológica. Caso sinta algum tipo de constrangimento ou não se sinta confortável em responder algumas das perguntas elencadas, a etapa será interrompida imediatamente. Além da etapa de entrevista, sua participação consiste em permitir a coleta do biofilme contido no disjuntor tipo Haas, para tanto, o ortodontista responsável irá remover o aparelho e a pesquisadora responsável irá coletar uma pequena amostra do biofilme presente no próprio dispositivo. Após isso, o dispositivo será higienizado e recolocado pelo ortodontista do setor de fissuras do HULW. São previstos riscos mínimos durante a sua participação nesse estudo, o risco principal na participação dessa pesquisa é o risco de se perder o anonimato em participar, entretanto, serão tomados todos os cuidados necessários para proteção de seus dados e informações. Além disso, todas as etapas serão realizadas exclusivamente por uma pesquisadora e, para evitar a identificação de suas respostas, os formulários serão depositados na sua presença, em envelope único. Já o TCLE será recolhido em outro envelope, separado dos formulários. Outro possível risco é a danificação do aparelho durante a sua remoção e colocação. Para evitar que isso ocorra, profissionais especializados irão proceder com a manipulação do aparelho e, ocorrendo qualquer dano, prontamente será consertado. Ainda assim, caso venha a sentir qualquer constrangimento ou desconforto diante das perguntas ou coleta do biofilme presente no aparelho, a etapa será imediatamente interrompida.

Apesar da existência de riscos, os benefícios oferecidos serão superiores. Os resultados dessa pesquisa possibilitarão obter dados mais precisos a respeito da microbiota presente no

biofilme dos disjuntores tipo Haas que possuem fissura transforame e possíveis meios eficazes de controle efetivo desse biofilme. Além disso, os resultados poderão ser disseminados não só para a comunidade científica, mas principalmente para a população em geral.

A equipe da pesquisa estará permanentemente, mesmo após o encerramento deste estudo, à sua disposição para prestar informações sobre a microbiota presente nos disjuntores tipo Haas em pacientes com fissuras labiopalatinas, bem como métodos para controle efetivo do biofilme presente nesses dispositivos. Mesmo após o encerramento do estudo a equipe da pesquisa prestará quaisquer esclarecimentos ou orientações que você julgar necessário em relação ao tema abordado. Informamos que a sua participação é voluntária e, portanto, você não é obrigado a fornecer as informações e/ou colaborar com os pesquisadores, nem tampouco receberá nenhuma remuneração por isso. Você tem o direito de decidir não participar do estudo, ou de desistir de participar a qualquer momento, sem nenhum dano, prejuízo ou constrangimento.

Todas as informações obtidas em relação a esse estudo permanecerão em absoluto sigilo, assegurando proteção de sua imagem, de sua privacidade e respeitando valores morais, culturais, religiosos, sociais e éticos. Os resultados dessa pesquisa poderão ser apresentados em congressos ou publicações científicas, porém sua identidade não será divulgada nestas apresentações, nem serão utilizadas quaisquer imagens ou informações que permitam a sua identificação. Este documento foi elaborado em duas vias de igual conteúdo, que deverão ser rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo participante da pesquisa e pela pesquisadora responsável. Você receberá uma das vias e a outra ficará arquivada com os responsáveis pela pesquisa. Não é previsto que você tenha nenhuma despesa na participação nesta pesquisa ou em virtude da mesma, todavia, caso você venha a ter qualquer despesa em decorrência de sua contribuição neste estudo, será plenamente ressarcido. Ressaltamos ainda que no caso de eventuais danos acarretados pela participação no presente estudo, você será indenizado.

Em caso de dúvidas quanto aos seus direitos ou sobre o desenvolvimento deste estudo você pode entrar em contato com a pesquisadora responsável, Jéssica Amorim Theotonio Pereira, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba (CEP-CCS-LIEPR)

Após ter sido informado sobre a finalidade da p	pesquisa "Avaliação microbiológica e de efeito
do cinamaldeído no biofilme dos disjuntores tipo Haa	as em pacientes com fissura labiopalatinas" e
após ter lido os esclarecimentos prestados anteriori	mente no presente Termo de Consentimento
Livre e Esclarecido, eu	estou plenamente de
acordo em participar do presente estudo, permitindo	que os dados obtidos sejam utilizados para os
fins da pesquisa, estando ciente que os resultados s	serão publicados para difusão e progresso do
conhecimento científico e que minha identidade s	
receberei uma via deste documento. Por ser verdade	e, firmo o presente.
	João Pessoa – PB//
Assinatura do participante da pesquisa	
	Impressão datiloscópica
Assinatura do pesquisador responsável	

Apêndice C – Termo de Assentimento

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Olá! Este é um convite para participar de uma pesquisa chamada "Efeito do cinamaldeído sobre microrganismos isolados de disjuntores palatinos em pacientes com fissuras labiopalatinas", Sabemos que o nome é grande e difícil, mas fique tranquilo(a), pois só iremos fazer algumas perguntas, examinar seus dentinhos e coletar um pouco da "sujeira" do seu aparelho do céu da boca. Nós só faremos isso caso você deixe! As crianças que participarão desta pesquisa têm entre 6 e 12 anos de idade, assim como você. Caso não queira participar da pesquisa, é um direito seu e não terá nenhum problema em recusar ou desistir. Além disso, iremos interromper qualquer momento caso você sinta algum incômodo ou desconforto.

A qualquer momento você pode procurar a pesquisadora Jéssica Amorim Theotonio Pereira ou falar com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (CEP-CCS-UFPB). Todas as formas para conseguir falar com a gente estão no final da folha (endereço, telefone e e-mail).

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, somente você e seus responsáveis! Também não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser divulgados, mas sem sua identificação. Lembrando que a qualquer momento você pode não querer mais participar da pesquisa.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar a qualquer momento, está bem?

Eu	aceito participar
	e efeito do cinamaldeído no biofilme dos disjuntores tipo
•	nas". Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que,
• • •	e desistir e que ninguém vai ficar bravo comigo. Os conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma
cópia deste termo, li e concordo em partici	• • • • • • • • • • • • • • • • • • •
oopia deste terme, ii e concerdo em partio	João Pessoa – PB / /
	
Participante da pesquisa	
	Impressão datiloscópica
	impressão datiloscopica
Pesquisador responsável	

Contato da pesquisadora responsável: Jéssica Amorim Theotonio Pereira; Endereço: Pós-Graduação em Odontologia Campus I, UFPB, João Pessoa – PB; Telefone: (21) 9 9148.8440; e-mail: jessica.theotonio@hotmail.com

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Centro de Ciências da Saúde (1º andar) da Universidade Federal da ParaíbaCampus I — Cidade Universitária / CEP: 58.051-900 — João Pessoa-PB; Telefone: +55 (83) 3216-7791; E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br; Horário de Funcionamento: de 07h às 12h e de 13h às 16h; Homepage: http://www.ccs.ufpb.br/eticaccsufpb

APÊNDICE 4 – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DA ENTREVISTA

Cidade natal: Idade da mãe: Se sim, grau de pa		ocedência: His	Quantidade de irmãos: Região: stórico familiar () sim () não	
uso materno do áci	ças na família : () diab ido fólico () sim () não icas ou teratogênicas d		ardiovascular () câncer () taba	gismo materno
() Síndrome de Pie () Má formação ne	ociada: () ausência de e erre Robin — () Síndron urológica () Craniossin	ne de Van der Wo ostose sem defin	oud () Malformações cardiológição de síndrome	gicas
() Bilateral: () Con () Mediana: () Cor 2. Fissura Transfor () Unilateral: () Dir 3. Fissura pós-fora 4. Fissuras raras d	reita () Esquerda / () Conpleta () Incompleta npleta () Incompleta ame Incisivo: reita () Esquerda me Incisivo: () Co a face:	() Bilateral (() Mediana	
Cirurgias realizad () Queilo () Palato () Cirurg ()Enxerto () Rinop	oplastia: oplastia: ias secundárias: o ósseo:		() Cir. ortognática: () Alongamento de colume () outros procedimentos Cirurgião:	
História Patológica () Otite de repetição () Dor de garganta () Infecções das via ()Outras:			() Infecção urinária () Infecção gastrointestina () Dor de origem dentária	ıl
Avaliação Odontol .Qualidade de higier .Frequência e meios .Dentes cariados: .Dentes perdidos: .Dentes restaurados	ne bucal: s utilizados na limpeza c	los dentes:		
Condições de morad	is que moram na casa: dia: () alvenaria () mad () alugada () cedida ()		utro	
Tipo de aparelho: Tempo de uso: Presença de hipere	emia no palato: () sim	() não		