

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Doutorado em Ortodontia e Ortopedia Facial

Marcel Marchiori Farret

Inclusão de digluconato de clorexidina em cimentos de ionômero de vidro para cimentação: análise das propriedades mecânicas e ação antibacteriana.

Porto Alegre, 2010

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Doutorado em Ortodontia e Ortopedia Facial

**Inclusão de digluconato de clorexidina em cimentos
de ionômero de vidro para cimentação:**
análise das propriedades mecânicas e ação
antibacteriana.

Marcel Marchiori Farret

Porto Alegre, 2010

Marcel Marchiori Farret

**Inclusão de digluconato de clorexidina em cimentos
de ionômero de vidro para cimentação:
análise das propriedades mecânicas e ação
antibacteriana.**

Tese apresentada como parte dos requisitos obrigatórios para obtenção do grau de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia, área de concentração em Ortodontia e Ortopedia facial da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Eduardo Martinelli S. de Lima

Porto Alegre, 2010.

Dedicatória

Aos meus pais, Milton e Susana, pelo amor, carinho e atenção dispensados em todos os momentos. Seus exemplos de competência, distinção e sucesso profissional me inspiraram por toda a vida e me fizeram buscar sempre, no mínimo, a perfeição. Vocês devem ser os maiores homenageados por esta conquista!

Ao meu irmão, Alessandro, pela inteligência admirável que me inspirou tantas vezes e pelo companheirismo em todos os momentos de nossas vidas. Em breve estarei em teus agradecimentos, confio em ti.

À toda minha família, por criarem esta estrutura forte de união que me transmite tanta confiança e me faz sonhar e acreditar muito.

À minha namorada, Francine, pela compreensão, amor e carinho durante este período.

Aos meus amigos, verdadeiro significado de companheirismo e amizade.

Agradecimentos especiais

Ao Professor e orientador Eduardo Martinelli S. de Lima, pela orientação na elaboração desta tese, por todos os conhecimentos clínicos e científicos transmitidos e pelo companheirismo durante estes cinco anos de convívio na PUCRS. Faço das tuas as minhas palavras e posso te dizer agora que você é um “amigo 24 horas por dia”. Grande abraço.

Aos Professores Hugo Mitsuo Silva Oshima e Eduardo Gonçalves Mota, pela ajuda na elaboração deste trabalho, pela disponibilidade constante e pela transmissão de conhecimentos durante todo o período do meu Doutorado.

Às Professoras Susana Maria Deon Rizatto, Luciane Macedo de Menezes e Ernani Menezes Marchioro, pela continuidade deste convívio que se iniciou durante o Mestrado sempre com muita disponibilidade e empenho em nos transmitir seus vastos conhecimentos.

Às professoras Silvia Dias de Oliveira e Carla Maria Nunes de Azevedo e ao aluno da graduação Valdir Barth pelo auxílio fundamental na realização desta pesquisa.

Aos funcionários da secretaria de Pós-graduação, Ana Lúcia Silveira Prestes, Davenir Menger Bruschi, Marcos Caetano Corrêa e Carlos Eduardo Minossi, pela imensa assistência e atenção dispensada durante o curso.

À UFSM, e todos os professores e funcionários da Faculdade de Odontologia desta instituição, em especial à Disciplina de Ortodontia pela minha formação acadêmica.

Agradecimentos

À Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul pela estrutura e demais excepcionais condições oferecidas durante meus cursos de Mestrado e Doutorado.

À Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, na pessoa do seu diretor Professor Marcos Túlio Mazzini de Carvalho, pela excelente estrutura e qualidade de ensino disponibilizados para a minha formação.

Ao Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, José A. Poli de Figueiredo, pela sua competência e atenção aos alunos. A excelência e evolução do nosso Programa de Pós-Graduação passam certamente pelas suas mãos. Parabéns pelo seu trabalho.

À CAPES, pelo apoio financeiro disponibilizado através das bolsas, indispensável na realização deste curso.

*“A Ortodontia é Fácil para quem sabe pouco,
Difícil para quem sabe muito
e impossível para quem sabe tudo....”*

Milton Meri Benitez Farret

O tratamento ortodôntico predispõe o acúmulo de placa pela dificuldade de higiene por parte dos pacientes e pela grande quantidade de sítios para a proliferação bacteriana próximos aos bráquetes e principalmente anéis. Com base nisso, o objetivo deste estudo foi incluir digluconato de clorexidina (DGC) em cimentos de ionômero de vidro (CIVs) convencionais utilizados para a cimentação de anéis e verificar suas propriedades mecânicas e ação antibacteriana. Foram utilizados dois CIVs convencionais: Ketac cem easy mix® (3M/ESPE, St. Paul, MN, EUA) e Meron® (Voco, Cuxhaven, AL). Os materiais foram manipulados em suas formulações originais e com duas soluções aquosas contendo ácido tartárico e DGC (pedido de patente solicitado ao INPI em 05/04/2010 nº provisório 020100029358) em substituição aos líquidos provenientes de fábrica, formando ao total seis grupos. Para a análise das propriedades mecânicas foram realizados os teste de resistência à tração diametral (RTD), resistência à compressão (RC), microdureza (MIC), e resistência de união ao cisalhamento (RCS). Para a análise da ação antibacteriana foi avaliada a inibição de crescimento de colônias de *Streptococcus mutans* em placas de agar dos seis grupos de materiais em períodos de 5, 45 e 65 dias. Para a análise estatística dos testes mecânicos foi utilizada a análise de variância (ANOVA) complementada pelo teste de Tukey e para a cultura bacteriana os testes não paramétricos de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney e Friedman, ao nível de significância de 5%. Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa para os testes de RTD, RC e RCS entre os grupos sem adição de clorexidina e com a adição ($p > 0,05$). A microdureza dos dois materiais apresentou aumento com adição de clorexidina com diferença significativa para o Ketac Cem easy mix® ($p < 0,05$). Houve inibição significativa de crescimento bacteriano até o período de 65 dias nos grupos com adição de clorexidina ($p < 0,05$). Com base nos resultados obtidos é possível concluir que a adição de DGC em CIVs para a cimentação de bandas não altera negativamente as propriedades mecânicas destes materiais e proporciona ação antibacteriana considerável a longo prazo, podendo ser um material de escolha na clínica ortodôntica.

The orthodontic treatment predisposes the plaque accumulation due to the difficult of the oral hygiene and due to the great amount of sites to bacterial proliferation around brackets and manly bands. Therefore, the aim of this study was added chlorhexidine digluconate (CHD) into the conventional glass ionomer cements (GICs) and analyze mechanical properties and antibacterial effects. Two GICs were used: Ketac cem easy mix® (3M/ESPE, St. Paul, MN, USA) and Meron® (Voco, Cuxhaven, GR). The materials were manipulated in their normal composition (controls) and with two aqueous solutions containing tartaric acid and CHD (patent application requested to INPI on 05/04/2010 with provisory number 020100029358) instead of the original liquid (experimentals), to create a total of six groups. For the mechanical properties analyses were performed the tests of diametral tensile strength (DTS), compressive strength (CS), microhardness (MIC) and shear bond strength (SBS). To verify the antibacterial effects were measured the inhibition zones of the six groups of materials against *Streptococcus mutans* colonies grown over agar plates at periods of 5, 45 and 65 days. For the statistical analyses of the mechanical tests was used one-way analyses of variance (ANOVA) and Tukey multiple comparison test and for the culture tests was used the non parametric tests of Kruskal-Wallis, Mann-Whitney and Friedman, with significance level set at 5%. The results shown that there was no significant difference for the DTS, CS and SBS between controls groups and experimental groups with CHD ($P > .05$). The microhardness showed improve for the two GICs with the addition of CHD with significant difference for the Ketac cem ($P < .05$). There was significant inhibition of bacterial growth even at 65 days of analyses in the groups with the addition of CHD ($P < .05$). With the results obtained is possible conclude that the addition of CHD into the GICs for the band cementation does not change negatively mechanical properties of the materials and provides increase in antibacterial effects in long-term. Therefore, it could be a material of choice in orthodontic treatment.

Sumário

1 Introdução	13
2 Conclusão	16
3 Referências	18
4 Anexos	22

A especialidade ortodôntica foi criada no século XIX e desde então sempre utilizou-se de acessórios como bráquetes, anéis e fios para a aplicação de força sobre os dentes afim de se promover a movimentação ortodôntica. Devido a grande quantidade de dispositivos e sítios de acúmulo de placa, muitos pacientes apresentam dificuldade de higiene e tal fato leva a proliferação bacteriana a qual é motivo de preocupação para ortodontistas, principalmente nas regiões de anéis ortodônticos em dentes posteriores onde podem se desenvolver lesões de cárie ou doença periodontal em decorrência deste acúmulo de placa.¹⁻⁹ Com a evolução da especialidade e das pesquisas, desenvolveu-se a colagem direta de acessórios sobre o esmalte, no entanto, em muitas situações os anéis ortodônticos se tornam ainda indispensáveis como na utilização de aparelho extra-bucais, aparelhos auxiliares e dentes com coroas clinicas muito curtas.^{3,10-12}

A cimentação de anéis ortodônticos inicialmente era realizada com cimento de fosfato de zinco, no entanto este material apresentava somente união mecânica ao esmalte e metal e apresentava ainda alta acidez e solubilidade no meio bucal e a partir da década de 60 surgiram novos materiais como o cimento de policarboxilato que logo após caiu em desuso devido à sua alta viscosidade, curto tempo de trabalho e alta solubilidade.¹⁰⁻¹² Em 1972, Wilson e Kent desenvolveram o cimento de ionômero de vidro (CIV) que apresentava muitas características desejáveis para cimentação ortodôntica, como a união química ao esmalte e ao aço inoxidável, biocompatibilidade e liberação e absorção contínua de flúor.^{3,10-14}

Com o advento do CIV para a cimentação de anéis o índice de cáries e doença periodontal em pacientes ortodônticos decaiu consideravelmente

devido a menor quantidade de micro-infiltrações e à liberação de fluoretos por parte deste material.^{2,4,8,10,15} No entanto, o flúor se apresenta eficiente somente contra um pequeno espectro de bactérias e por isso, foram sugeridas outras substâncias, como a clorexidina, como auxiliares no controle da higiene, na forma de bochechos, vernizes ou incluídas na formulação de materiais odontológicos como resinas compostas, CIVs modificados por resina e CIV convencionais, buscando-se assim maior efeito antibacteriano com capacidade bacteriostática e bactericida contra um largo espectro de microorganismos.^{1,3-5,9,14,17-23}

A inclusão de agentes químicos à formulação de materiais odontológicos pode eventualmente promover a alteração das propriedades físicas dos materiais, comprometendo o desempenho clínico destes.^{3-5,19,20,23} Para tanto, são utilizados testes como, a resistência ao cisalhamento, resistência à compressão, resistência flexural, resistência à tração diametral e análise de dureza superficial para verificação de possíveis alterações em materiais odontológicos. Além disso, a inclusão de clorexidina pode não promover efeitos antibacterianos durante longos períodos de tempo, o que seria fundamental no tratamento ortodôntico.^{4,5,17}

Com base nisso, o objetivo deste trabalho foi incluir digluconato de clorexidina em cimentos de ionômero de vidro convencionais utilizados para a cimentação de bandas ortodônticas e verificar *in vitro* suas propriedades mecânicas e ação antibacteriana.

Com base nos resultados obtidos pode-se concluir:

- A adição de digluconato de clorexidina (DGC) não alterou significativamente as propriedades mecânicas de resistência à tração diametral, resistência à compressão e resistência ao cisalhamento dos CIVs analisados.
- A adição de DGC aumentou a microdureza dos CIVs.
- Houve inibição de crescimento bacteriano pelos CIVs com adição de DGC, que foi significativa inclusive por períodos longos de análise.

1. Cacciafesta V, Sfondrini MF, Stifanelli P, Scribante A, Klersy C. Effect of chlorhexidine application on shear bond strength of brackets bonded with a resin-modified glass ionomer. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129:273-276.
2. Hallgren A, Oliveby A, Twetman S. Fluoride concentration in plaque adjacent to orthodontic appliance retained with glass ionomer cement. *Car Res* 1993;27:51-54.
3. Millett DT, Doubleday B, Alatsaris M, Love J. Chlorhexidine-modified glass ionomer for band cementation? An *in vitro* study. *J Orthod* 2005;32:36-42.
4. Sanders BJ, Gregory RL, Moore K, Avery DR. Antibacterial and physical properties of resin modified glass-ionomers combined with chlorhexidine. *J Oral Rehab* 2002;29:553-558.
5. Sehgal VV, Shetty S, Mogra S, Bhat G, Eipe M, Jacob S, Prabu L. Evaluation of antimicrobial and physical properties of orthodontic composite resin modified by addition of antimicrobial agents – an in-vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131:525-529.
6. Sukontapatipark W, El-Agroudi MA, Selliseth NJ, Thunold K, Selvig KA. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances. A scanning electron microscopy study. *Eur J Orthod* 2001;23:475-484.
7. Anhoury P, Nathanson D, Hughes CV, Socransky S, Feres M, Chou LL. Microbial profile on metallic and ceramic bracket materials. *Angle Orthod* 2002;72:338-343.
8. Matalon S, Slutsky H, Weiss EI. Antibacterial properties of 4 orthodontic cements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005;127:56-63.
9. Beyth N, Redlich M, Harari D, Friedman M, Steinberg D. Effect of sustained-release chlorhexidine varnish on *Streptococcus mutans* and *Actinomyces viscosus* in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003;123:345-348.
10. Aguiar DA, da Silveira MR, Ritter DE, Locks A, Calvo MCM. Avaliação das propriedades mecânicas de quatro cimentos de ionômero de vidro convencionais utilizados na cimentação de bandas ortodônticas. *Rev Dent Press Ortod Ortop Facial* 2008;13:104-111.

11. Millett DT, Duff S, Morrison L, Cummings A, Gilmour WH. In vitro comparison of orthodontic band cements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003;123:15-20.
12. Millett DT, Cummings A, Letters S, Roger E, Love J. Resin-modified glass ionomer, modified composite or conventional glass ionomer for band cementation? An in vitro evaluation. *Eur J Orthod* 2003;25:609-614.
13. Bresciani E, Barata TJE, Fagundes TC, Adachi A, Terrin MM, Navarro MFL. Compressive and diametral tensile strength of glass ionomer cements. *J Appl Oral Sci* 2004;12:344-348.
14. Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res* 1991;99:533-540.
15. Donly KJ, Istre S, Istre T. In vitro enamel remineralization at orthodontic band margins cemented with glass ionomer cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;107:461-464.
16. Scherer W, Lippman N, Kaim J. Antimicrobial properties of glass-ionomer cements and others restorative materials. *Oper Dent* 1989;14:77-81.
17. Hoszek A, Ericson D. *In vitro* Fluoride release and the antibacterial effect of glass ionomers containing chlorhexidine gluconate. *Oper Dent* 2008;33:696-701.
18. Brightman LJ, Terezhalmay GT, Greenwell H, Jacobs M, Enlow DH. The effects of a 0,12% chlorhexidine gluconate mouthrinse on orthodontic patients aged 11 through 17 with established gengivitis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991;100:324-329.
19. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidine. *J Oral Rehab* 1983;10:373-81.
20. Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro SE, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dent Materials* 2006;22:647-652.
21. Frencken JE, Imazato S, Toi C, Mulder J, Mickenautsch S, Takahashi Y, Ebisu S. Antibacterial effect of chlorhexidine-containing glass ionomer cement in vivo: A piloy study, *Caries Res* 2007;41:102-107.

22. Palmer G, Jones FH, Billington RW, Pearson GJ. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomater* 2004;25:5423-5431.
23. Hiraishi N, Yiu CKY, King NM, Tay FR, Pashley DH. Chlorhexidine release and water sorption characteristics of chlorhexidine-incorporated hydrophobic/hydrophilic resins. *Dent Mater* 2008;24:1391-1399.
24. Heasman PA, Seymour RA. Pharmacological control of periodontal disease. I. Antiplatelet agents. *J Dent* 1994;22:323-335.
25. Nakamichi I, Iwaku M, Fusayama T. Bovine teeth as possible substitutes in the adhesion test. *J Dent Res* 1983;62:1076-81.
26. Young AM, Ng PY, Gbureck U, Nazhat SN, Barralet JE, Hofmann MP. Characterization of chlorhexidine-releasing, fast-setting, brushite bone cements. *Acta Biomater* 2008;4:1081-1088.
27. Anusavice KJ, Zhang NZ, Shen C. Controlled release of chlorhexidine from UDMA-TEGDMA resin. *J Dent Res* 2006;85:950-954.
28. Erverdi N, Acar A, Isguden B, Kadir T. Investigation of bacteremia after orthodontic banding and debanding following chlorhexidine mouth wash application. *Angle Orthod* 2001;71:190-194.
29. Erverdi N, Biren S, Kadir T, Acar A. Investigation of bacteremia following orthodontic debanding. *Angle Orthod* 2000;70:11-14.
30. Erverdi N, Kadir T, Ozkan H, Acar A. Investigation of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;116:687-690.
31. McLaughlin JO, Coulter WA, Coffey A, Burden DJ. The incidence of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996;109:639-644.
32. Spencer CG, Campbell PM, Buschang PH, Cai J, Honeyman AL. Antimicrobial effects of zinc oxide in an orthodontic bonding agent. *Angle Orthod* 2008;79:317-322.

Anexo A - Carta de aprovação do projeto

*Comissão Científica e de Ética
Faculdade da Odontologia da PUCRS*

Porto Alegre 16 de março de 2009

O Projeto de: Tese

Protocolado sob nº: 0092/08
Intitulado: Influência do acréscimo de clorexidina em cimentos de ionômero de vidro: análise das propriedades físicas
Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Eduardo Martinelli S. de Lima
Pesquisadores Associados: Marcel Marchiori Farret
Nível: Doutorado

Foi **aprovado** pela Comissão Científica e de Ética da Faculdade de Odontologia da PUCRS em 11 de março de 2009.

Prof. Dr. Eraldo Luiz Batista Júnior
Presidente da Comissão Científica e de Ética da
Faculdade de Odontologia da PUCRS

Anexo B - Laudo de garantia de padrão analítico do reagente



HENRIFARMA PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS LTDA.

CERTIFICADO DE ANÁLISE

Emissão: 31/8/2009

Produto	GLUCONATO DE CLOREXIDINA 20%
Especificação	BP 2001
Fórmula	(C22 H30 N10 Cl2) . (C6 H12 O7) 2
Peso Molecular	897.8 (anidro)
D.C.B	02437
C.A.S.	18472-51-0
Aspecto	LÍQUIDO QUASE INCOLOR, AMARELADO OU PARDO, INODORO OU QUASE. #
Solubilidade	MISCÍVEL EM ÁGUA, SOLÚVEL EM ACETONA E EM ÁLCOOL. #
País de Origem	INDIA
Lote Nº	SMAART/CHG/2008/017
Data de Fabricação	1/6/2008
Data de Validade	1/5/2011
Conservação	RECIPIENTES HERMÉTICOS, PROTEGIDOS DA LUZ.

Determinação Física	Especificações	Unidades	Resultados
pH (SOL. 5%)	5.5 A 7.0	NR ABS	5.8 #
DENSIDADE A 20 °C	1.06 A 1.07		1.06 #

Determinação Química	Especificações	Unidades	Resultados
TEOR	19.0 A 21.0	%	19.9 #
4-CLOROANILINA	TESTE		PASSA TESTE
SUBSTANCIAS RELATADAS	TESTE		PASSA TESTE
IDENTIFICAÇÃO	TESTE		PASSA TESTE

GABRIEL PINCHAS SZLEJF
FARMACÊUTICO RESPONSÁVEL
CRF-SP N. 11811

RUA FREIRE DA SILVA, Nº 209 / 217 - CAMBUCI - SÃO PAULO - SP - CEP 01523020 - INSCR. EST. 105.285.583.114 - C.N.P.J. 61.074.662/0001-09
FONE: 3385-2007 - FAX: 3399-2001

WEB SITE: <http://www.henrifarma.com.br> - E-MAIL: henrifar@henrifarma.com.br

Anexo C - Laudo da esterilização por óxido de etileno



LAUDO MICROBIOLÓGICO

	91017	Máq.:	2	Carga:	2
Início da esterilização:	17.10	Hora:	15:50		
Fim da esterilização:	18.10	Hora:	08:00		
Início de teste:	18.10	Hora:	08:05		
Fim de teste:	19.10	Hora:	08:05		

1-OBJETIVO:

Avaliar a eficiência do processo de esterilização a ETO através de bio-indicadores.

2-MATERIAL ANALIZADO:

Foi(ram) analisado(s) :

O controle microbiológico da carga foi verificado através de bioindicador que contém esporos de bacillus subtilis, e após 4 horas de incubação o resultado obtido por medidas de fluorescência, demonstrou a eficiência do processo de esterilização. Este resultado foi confirmado em leitura de 24 h.

3-PROCEDIMENTOS ADOTADOS:

3.1-Na esterilização

Foi (ram) colocado(s):

1 IB na autoclave conforme posição descrita no controle de carga de esterilização (RQ-3017). O período de exposição foi de 4,0 horas, com aeração de câmara de 80 minutos.

3.2-O indicador foi incubado a 37°C durante 24 horas.

4-RESULTADO:

Observou-se que o indicador biológico não sinalizou crescimento microbiano em 4 h e não houve mudança de coloração em 24 h, indicando que não houve crescimento de microorganismos.

OBS: Foram utilizados também:

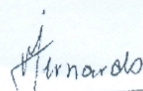
4 Integradores Químicos distribuídos na carga, os quais comprovaram a existência de

5-COMENTÁRIOS TÉCNICOS:

A ausência de crescimento de microorganismos no indicador biológico é característica de eficiência do processo de esterilização nos pontos analisados.

6-RESPONSÁVEL TÉCNICO:

Porto Alegre, 19 de Outubro 2009



 Ronaldo Torma Bernardo

RQ-3033 REV:02 15/08/2007

Responsável Técnico - CRQ 05201249