

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, ação antibacteriana e liberação de clorexidina.

Porto Alegre, 2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

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, ação antibacteriana
e liberação de clorexidina.

Marcel Marchiori Farret

Porto Alegre, 2009

Marcel Marchiori Farret

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

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

Orientador: Eduardo Martinelli S. de Lima

Porto Alegre, 2009.

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 Sílvia 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 UFSC, 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 não sabe nada,
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 bandas e verificar suas propriedades mecânicas, ação antibacteriana e liberação de clorexidina em meio aquoso. 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 com 10 e 20% de DGC 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 da liberação de clorexidina em meio aquoso foi utilizada a espectrofotometria UV nos períodos de 1, 7, 10, 30 e 60 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 de 10 e 20% ($p > 0,05$). 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 ($p < 0,05$). A liberação de clorexidina só foi verificada até o décimo dia de análise. 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, antibacterial effects and chlorhexidine release in aqueous medium. 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 with 10 and 20% of CHD 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. Chlorhexidine release was verified through the UV spectrophotometry at periods of 1, 7, 10, 30 and 60 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 both with 10 and 20% of 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 ($P < .05$). The chlorhexidine release was measured only until the 10 day of analyses. 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.

1 Introdução	14
2 Artigo 1	17
3 Artigo 2	31
4 Discussão	46
5 Conclusão	54
6 Referências	56
7 Anexos	60

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 obter a movimentação ortodôntica. Devido a grande quantidade de dispositivos e a grande quantidade de sítios de acúmulo de placa, muitos pacientes apresentam dificuldade de higiene e a proliferação bacteriana se torna 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-bucai, aparelhos auxiliares e dentes com coroas clinicamente 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 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 com 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 do mesmo.^{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 suas propriedades mecânicas, ação antibacteriana e liberação de clorexidina em meio aquoso.

**Can we add chlorhexidine into glass ionomer cements for band cementation? An
in vitro study of the mechanical properties.**

¹**Marcel Marchiori Farret**

²**Eduardo Martinelli de Lima**

³**Eduardo Gonçalves Mota**

⁴**Hugo Mitsuo S. Oshima**

¹DDs, MsD and PhD Student, Department of Preventive Dentistry, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

²DDs, MsD, PhD and Professor, Department of Preventive Dentistry, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

³DDs, MsD, PhD and Professor, Clinical Department, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

⁴DDs, MsD, PhD and Professor, Department of Prosthodontics, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

Abstract

Introduction: The aim of this study was verify if the addition of chlorhexidine digluconate (CHD) might influence the mechanical properties of two different conventional glass ionomer cements (GICs) used for band cementation. **Methods:** Two commercial brands of conventional GICs were used: Ketac cem easy mix® (3M/ESPE, St. Paul, MN) and Meron® (Voco, Cuxhaven, Germany). Two cements were manipulated in their original composition and also with 10 and 20% CHD in the liquid to create a total of six groups. Diametral tensile strength, compressive strength,

microhardness and shear bond strength were tested in all groups and the data were submitted to one-way Analyses of variance (ANOVA) and Tukey's multiple comparison test. **Results:** There was no significant difference between groups of the same material in diametral tensile and compressive strength ($P > .05$). There was improvement in the microhardness of the two cements with added CHD, and this improvement was significant to Ketac cem ($P < .05$). Shear bond strength tests revealed no differences among all groups ($P > .05$). **Conclusion:** The addition of chlorhexidine digluconate to conventional GICs does not modify the mechanical properties and may be an option for band cementation in Orthodontics.

Key Words: glass ionomer cement; chlorhexidine digluconate; mechanical properties.

Introduction

Orthodontic treatment predisposes plaque accumulation around the appliances, mainly at the cervical margins of the bands due to difficulty in maintaining hygiene and the large number of sites available for colonization. This problem is one of the greatest concerns to orthodontists because it can lead to the development of enamel decalcification and hyperplastic gingivitis.¹⁻⁶ Moreover, transient bacteremia during the procedures of banding and debanding has been shown in clinical investigations, and this condition can be a risk for patients with cardiac lesions because bacterial endocarditis can develop.⁷⁻¹⁰

Glass ionomer cements (GICs) remain the most commonly used material for band cementation.^{3,11,12} This material exhibits a continuous release and uptake of fluoride, which has certain antibacterial activities.^{3,11,13-15} However, conventional GICs have an antibacterial effect against a small spectrum of microorganisms and a

low bactericide potential; therefore, GICs may not avoid the plaque proliferation and development of caries and periodontal disease in some patients.^{3,15,16}

Chlorhexidine digluconate (CHD) has been successfully used to chemically control plaque formation in dentistry as a component of mouthwashes and varnishes.^{1,15-18} However, recent studies have shown that the addition of chlorhexidine digluconate, chlorhexidine dihydrochloride or chlorhexidine diacetate to resin composites and glass ionomer cements for restoration and cementation can significantly improve the antibacterial effect.^{4,5,15,16,19}

The mechanical properties of GICs are essential for clinical success during orthodontic treatment, which can last up to 30 months. Nevertheless, some mechanical properties of glass ionomer cements with chlorhexidine have also been analyzed *in vitro*, and there is no consensus about the maintenance of these properties.^{3-5,19,20} Furthermore, many mechanical properties of GICs containing CHD have not yet been tested and the mechanical behavior of these materials remains unknown. Therefore, the aim of the present study was to assess the effect of the incorporation of CHD in two commercial brands of conventional GICs on their mechanical properties. The null hypotheses tested were: there was difference between conventional GICs and GICs with added CHD in mean diametral tensile strength (1), compressive strength (2), microhardness (3) and shear bond strength (4).

Material and Methods

Two conventional glass ionomer cements used for band cementation were tested in this study: Ketac cem easy mix® (3M/ESPE, St. Paul, MN) and Meron® (Voco, Cuxhaven, Germany). Aqueous solutions containing 10% tartaric acid and 10 and 20% of chlorhexidine digluconate were used to manipulate the powder of both

cements instead of the regular liquid provided by the manufacturers. In addition, the two cements were also manipulated with conventional liquid which also contain 10% of tartaric acid; therefore, four experimental and two control groups were tested, and they are described in Table 1. Manipulation was carried out over a polished glass slab with a plastic spatula according to the manufacturer's instructions.

Table 1. Control and experimental groups used in study.

Material	Composition	Amount of CHD added	Batch
Ketac cem easy mix® (3M/ESPE)	Powder: Glass particles, polycarboxilate acid and pigments. Liquid: Water and tartaric acid.	None, 10 and 20%	370919
Meron® (Voco)	Powder: Glass particles and polyacrilic acid. Liquid: Water and tartaric acid.	None, 10 and 20%	109005093

For the diametral tensile (DTS) and compressive strength (CS) tests, 12 specimens of each material were prepared by inserting the material in cylindrical Teflon molds (6 mm diameter × 3 mm height for DTS, and 3 mm diameter x 6 mm height for CS). The molds were placed over mylar strips, and after the insertion of the material, another mylar strip was placed on the top surface followed by another glass slab that was manually pressed to obtain a regular surface. After 5 minutes (the initial curing time), specimens were stored at 37 °C in 100% humidity for 60 min. Then, they were immersed in distilled water for 24 h at 37 °C. Before the mechanical tests, all specimens were measured with a digital caliper (Mitutoyo Corp., Aurora, IL). The mechanical tests were performed in an Emic DI 2000® (EMIC, São José dos Pinhais, PR, Brazil) universal testing machine at a crosshead speed of 1 mm/min. Compressive load was applied along the diameter of the specimen for the DTS test and along the long axis for the CS test. The maximum strength before rupture was recorded, and

then the follow equations were applied to each specimen to obtain the results of the DTS and CS tests: $DTS = 2F/\pi dt$ and $CS = 4F/\pi d^2$, where F is the failure load, d is the diameter and t the height of the specimens.

For the microhardness tests, 5 specimens of each material were prepared. The same mold that was used for the DTS test (6 mm diameter x 3 mm height) was used, and the same procedures for manipulation, insertion and curing previously described were again followed. Vickers measurements were performed using a microhardness tester HMV® (Shimadzu Corp., Kyoto, Japan) with 200 g of load over 15 s. In each specimen, three equidistant indentations were made, and therefore 15 measurements were obtained.

Eighty-four permanent bovine incisors were selected for the shear bond strength tests. The criteria for teeth selection were: absence of fractures, deep grooves and stains on the enamel surface. The teeth were segmented using a diamond disc with a high rotation hand piece around the cervical third of the roots and in the incisal third of the crown. Then, each bonding surface was mounted horizontally in a self-cured acrylic resin in plastic cylinders (25 x 20 mm). The surfaces were polished with pumice and a rubber cup with a low rotation hand piece, washed, dried and equally assigned to the different groups. Metallic matrix (n=84) for orthodontic bands (Morelli, Sorocaba, SP, Brazil), 10 mm width x 5 mm height, were cut, and metallic brackets (Morelli, Sorocaba, SP, Brazil) were welded over them. The GICs were manipulated and each matrix was cemented to the center of the crown surface. After 5 min of initial curing time, the specimens were stored at 37 °C in 100% relative humidity for 60 min and immersed in distilled water for 24 h at 37 °C before the tests were performed. Shear bond strength tests were carried out in the same universal

testing machine described previously using a matrix with a loading chisel at a crosshead speed of 1 mm/min.

Statistical analyses

Descriptive statistics with means and standard deviations were calculated for all groups for all four mechanical properties. The data were analyzed by one-way Analyses of variance (ANOVA), and for the comparison between groups, Tukey's multiple comparison test was used. Significance for statistical tests was predetermined at $P = .05$.



Figure 1. Mechanical tests in progress: Compressive strength (a); Diametral tensile strength; and (b) Microhardness (c).

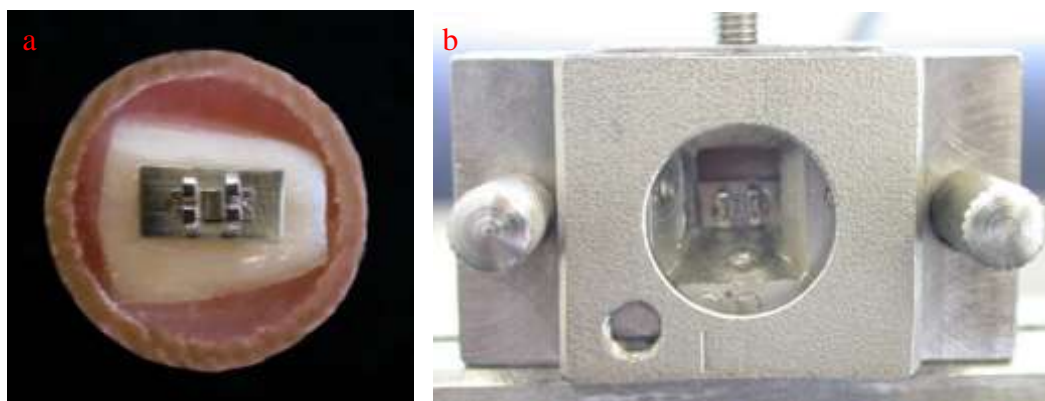


Figure 2. Shear bond strength test. Specimen prepared for the test (a) and specimen positioned into the matrix with a loading chisel in the Universal testing machine (b).

Results

The analyses of the results revealed that there was no significant difference ($P > .05$) between conventional and chlorhexidine-added GICs in a same material in regards to diametral tensile strength (Ketac cem, $P = .97$; Meron, $P = .89$) and compressive strength (Ketac cem, $P = .15$; Meron, $P = .71$) (Tables 2 and 3). Therefore, the first and second null hypotheses were rejected.

The data obtained for the microhardness tests (Table 4) showed that there were no differences among all groups of Meron ($P = .54$). Experimental groups of the Ketac cem did not show difference between them ($P = .49$). Nevertheless, Ketac cem with 10% CHD displayed significantly higher microhardness than the control group of this material ($P = .001$). Therefore, the third null hypothesis was partially accepted.

The shear bond strength results did not present significant differences between all groups ($P > .05$) and consequently for the groups of the Ketac cem ($P = .90$) and groups of the Meron ($P = .49$) (Table 5). Therefore, the fourth null hypothesis was rejected.

Table 2. Means, standard deviations and one-way analysis of variance with Tukey's Multiple Comparison test within groups for the diametral tensile strength tests.

Material	n	Mean	SD
Ketac cem conventional	12	7,41 ^A	1,72
Ketac cem 10% (CHD)	12	6,93 ^{AB}	1,89
Ketac cem 20% (CHD)	12	7,24 ^{AB}	1,90
Meron conventional	12	6,05 ^{AB}	1,60
Meron 10% (CHD)	12	5,75 ^{AB}	1,22
Meron 20% (CHD)	12	5,36 ^B	1,05

* Mean values followed by the same letter do not differ between them.

Table 3. Means, standard deviations and one-way analysis of variance with Tukey's Multiple Comparison test within groups for the compressive strength tests.

Material	n	Mean	SD
Ketac cem conventional	12	52,04 ^A	19,23
Ketac cem 10% (CHD)	12	37,83 ^{ABC}	12,71
Ketac cem 20% (CHD)	12	47,73 ^{AB}	18,71
Meron conventional	12	38,09 ^{ABC}	14,31
Meron 10% (CHD)	12	33,78 ^{BC}	8,45
Meron 20% (CHD)	12	29,83 ^C	8,13

* Mean values followed by the same letter do not differ between them.

Table 4. Means, standard deviations and one-way analysis of variance with Tukey's Multiple Comparison test within groups for the microhardness tests.

Material	n	Mean	SD
Ketac cem conventional	15	78,08 ^B	14,03
Ketac cem 10% (CHD)	15	97,62 ^A	20,81
Ketac cem 20% (CHD)	15	89,36 ^{AB}	15,50
Meron conventional	15	36,11 ^C	6,35
Meron 10% (CHD)	15	43,84 ^C	4,75
Meron 20% (CHD)	15	44,28 ^C	6,82

* Mean values followed by the same letter do not differ between them.

Table 5. Means, standard deviations and one-way analysis of variance with Tukey's Multiple Comparison test within groups for the shear bond strength tests.*

Material	n	Mean	SD
Ketac cem conventional	14	0,46	0,22
Ketac cem 10% (CHD)	14	0,54	0,22
Ketac cem 20% (CHD)	14	0,50	0,24
Meron conventional	14	0,44	0,21
Meron 10% (CHD)	14	0,58	0,17
Meron 20% (CHD)	14	0,57	0,16

* There was no difference among the groups.

Discussion

Chlorhexidine digluconate (CHD) has been used for bacterial control since the 60's in all areas of healthcare.¹⁸ Specifically in dentistry, it was first used as a component of mouthwash rinses and afterwards was incorporated into dentifrices, gels, chewing gums and varnishes.^{15,18} Currently, researchers have proposed the addition of CHD, chlorhexidine dihydrochloride and chlorhexidine diacetate in some restorative, luting and filling materials with the intent to improve bacterial control.^{3-5,19} The great variety of appliances used in Orthodontics treatment allows the accumulation of plaque, mainly in the cervical region of brackets and bands, and conventional GICs are not able to help avoid decalcification and periodontal diseases in a great number of patients.^{6,17} According to Ribeiro and Ericson¹⁵ and Hoszek and Ericson,¹⁶ the addition of CHD at a concentration of at least 10% of the liquid material was efficient for protection against *Streptococcus mutans*. Moreover, those authors observed that the gradual increase of CHD into the composition of cements also increased the antibacterial effects. Therefore, concentrations of 10 and 20% CHD were chosen to verify if those amounts can affect the mechanical properties of GICs.

There are inconsistencies in the literature about the influence of chlorhexidine addition on the mechanical properties of GICs. In our study, we chose two higher amounts of CHD, believing in their antibacterial effects. Additionally, four mechanical tests were proposed to verify the *in vitro* behavior of this material under different conditions.

The results revealed no significant difference in diametral tensile and compressive strength when comparing the conventional and the experimental groups (CHD) of the two materials. These results are in accordance with those of Sanders et al.,⁴ who analyzed only the diametral tensile strength properties of a resin-modified

glass-ionomer (used for fillings) that had chlorhexidine diacetate added in. Nevertheless, Jedrichowsky et al.²⁰ found that more than 5% CHD in the total composition of the conventional GICs could significantly influence their compressive strength. Furthermore, Takahashi et al.¹⁹ found that more than 2% chlorhexidine added to the GIC can also reduce compressive strength; however, those authors used chlorhexidine diacetate and dihydrochloride for the incorporation.

There are no studies in the literature that have tested the microhardness of conventional GICs with antibacterial agents. Interestingly, the microhardness increased for both cements and showed a significant difference to the Ketac cem. Meron demonstrated a gradual increase in microhardness from the conventional composition with up to 20% CHD. Ketac cem showed a great increase from the conventional composition with 10% CHD, and this result was significant. CHD addition from 10% to 20% resulted in only a slight reduction of the microhardness for this material. Sanders et al.⁴ found no differences in hardness between a resin-modified glass ionomer with or without addition of chlorhexidine dihydrochloride after 24 h of manipulation. However, they did discover a significant reduction in surface hardness after 6 wks of specimen preparation.

Perhaps the best way to simulate the tensile in the oral environment during orthodontic treatment is the shear bond strength test. Therefore, we cemented band matrixes on the bovine crowns and tried to simulate a band cemented in human enamel because these substrates possess a similar composition and their shear bond strengths are comparable to those obtained with human teeth.²¹ There were no differences in either of the Ketac cem groups or the Meron groups or among the two materials groups. Some studies have also observed similar results with bands cemented to human third molars with GICs modified by the addition of chlorhexidine

digluconate.³ These findings led us to believe that the addition of CHD does not have a significant influence on bonding between teeth, cement and metal, maintaining the performance of these materials in orthodontic treatment and avoiding unwanted conditions such as accidental debanding, shrinkage and consequently decalcification of the enamel or periodontal diseases.^{3,12,14}

The findings of the present study proved that the addition of CHD does not significantly influence the mechanical properties tested. These results are encouraging for the use of these materials in clinical practice in patients who demonstrate a need for greater antibacterial control. However, although the mechanical properties have been analyzed, some other tests such as the antibacterial effects, release of chlorhexidine, release of fluorides, water absorption and long-term analyses of mechanical properties are necessary for a complete analysis of the chlorhexidine-modified glass ionomers.

Conclusion

According to the results obtained, the following conclusions can be drawn:

- The addition of CHD does not significantly influence the diametral tensile, compressive or shear bond strength of both GICs tested.
- The addition of CHD increases the microhardness of Ketac cem.

Therefore, it is possible to consider that these chlorhexidine-modified glass ionomers cements can be used clinically without concern regarding changes in their mechanical properties.

References

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. 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.
8. Erverdi N, Biren S, Kadir T, Acar A. Investigation of bacteremia following orthodontic debanding. *Angle Orthod* 2000;70:11-14.
9. Erverdi N, Kadir T, Ozkan H, Acar A. Investigation of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;116:687-690.
10. McLaughlin JO, Coulter WA, Coffey A, Burden DJ. The incidence of bacteremia after orthodontic banding. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop* 1996;109:639-644.
11. 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.
12. 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.
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. 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.
15. Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res* 1991;99:533-540.
16. Hoszek A, Ericson D. *In vitro* Fluoride release and the antibacterial effect of glass ionomers containing chlorhexidine gluconate. *Oper Dent* 2008;33:696-701.
17. 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 gingivitis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991;100:324-329.
18. Heasman PA, Seymour RA. Pharmacological control of periodontal disease. I. Antiplaque agents. *J Dent* 1994;22:323-335.
19. 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.
20. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidine. *J Oral Rehab* 1983;10:373-81.
21. Nakamichi I, Iwaku M, Fusayama T. Bovine teeth as possible substitutes in the adhesion test. *J Dent Res* 1983;62:1076-81.

**Antibacterial effects and chlorhexidine release of glass ionomer cements for
band cementation with addition of chlorhexidine.**

¹Marcel Marchiori Farret

²Eduardo Martinelli de Lima

³Eduardo Gonçalves Mota

³Hugo Mitsuo S. Oshima

⁴Silvia Dias de Oliveira

⁵Carla Maria Nunes de Azevedo

⁶Valdir Barth

¹DDs, MsD and PhD Student, Department of Preventive Dentistry, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

²DDs, MsD, PhD and Professor, Department of Preventive Dentistry, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

³DDs, MsD, PhD and Professor, Clinical Department, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

⁴DDs, MsD, PhD and Professor, Faculty of Biology, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

⁵DDs, MsD, PhD and Professor, Faculty of Chemistry, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

⁶Graduate student, Faculty of Biology, Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

Abstract

Introduction: The purpose of this study was to analyze if the addition of chlorhexidine digluconate (CHD) into the conventional glass ionomer cements (GICs) may increase its antibacterial effects and could lead to release of chlorhexidine in aqueous medium. **Method:** Two commercial brands of conventional GICs, Ketac cem easy mix® (3M/ESPE, St. Paul, MN) and Meron® (Voco, Cuxhaven, Germany), were manipulated in their original composition and with 10 and 20% of CHD inserted in the liquid for a total of six experimental groups. Ten specimens (6 mm in diameter x 3 mm in height) from each group were prepared to analyze the antibacterial effects and release in deionized water through UV spectrophotometry. Specimens used for culture were sterilized in ethylene oxide and placed on the agar plates to verify the inhibition zone against *Streptococcus mutans* around them at three time points: 5, 45 and 65 days after manipulation. For the spectrophotometry, specimens were placed in tubes with 10 ml of deionized water and the water was changed everyday during the experimental period. The time points of 1, 7, 10, 30 and 60 days were chosen to verify the chlorhexidine released into the water. The inhibitory zone data were subjected to Kruskal-Wallis, Mann-Whitney and Friedman tests at a significance level of 5%. The spectrophotometry results were calculated by subtracting the values of absorbance for the control groups from the experimental groups. **Results:** GICs with added CHD showed significant inhibition of *S. mutans* growth in comparison with the control groups ($P < .05$) at the three time points evaluated ($P < .05$). The addition of 20% CHD resulted in higher inhibition with significant difference ($P < .05$). The spectrophotometry verified values of CHD release for until around 10 days. **Conclusion:** The findings indicated that the addition of CHD can significantly

increase the antibacterial effects around the GICs even for long periods and do not release large amounts of CHD into the medium.

Key Words: Glass ionomer cement; chlorhexidine digluconate; antibacterial effects; chlorhexidine release

Introduction

Oral hygiene control during orthodontic treatment is one of the major concerns of the orthodontists.¹⁻² Brackets, wires, bands and auxiliary appliances create sites for bacterial colonization around them, and patients generally have difficulty keeping these areas clean.¹⁻⁷ The evolution of this process can trigger enamel decalcification and periodontal diseases and treatment may be consequently interrupted or delayed.^{5,8} In addition, some authors also showed significant bacteremia during the procedures of banding and debanding, which can be a risk for patients with cardiac malformations, previous infective endocarditis or acquired valvular dysfunctions.⁹⁻¹²

Glass ionomer cements (GICs) have many advantages that make this material the choice of orthodontists for band cementation, such as the biocompatibility, chemical adhesion with enamel and continuous fluoride release and uptake.^{5,6,13} Nevertheless, the fluoride release declines after a few months, and the antimicrobial effects of the GICs can sometimes be insufficient, causing plaque accumulation to become a problem during the treatment.¹⁴

Therefore, some attempts to develop GICs with higher antibacterial properties by the addition of chlorhexidine have been reported.¹⁵⁻²⁰ According to these reports, the addition of chlorhexidine digluconate (CHD) to the conventional GICs for restorations or fillings would increase its antibacterial effects and would allow it to act

against cariogenic and periopathogenic bacteria. Importantly, the material does not lose its mechanical properties when low amounts of CHD are incorporated.^{14,15,19}

There are some studies of the antibacterial effects and chlorhexidine release of the chlorhexidine-modified GICs to restorations or fillings.¹⁴⁻²³ However, there are no reports about the short and long-term properties of the material when CHD is added to GICs used for band cementation. Thus, the aim of this study was to analyze the antibacterial effects and chlorhexidine release of two commercial brands of GICs with the addition of 10 and 20% CHD. Therefore, two null hypotheses were proposed: (1) There is no difference in the antibacterial effects and chlorhexidine release between conventional and chlorhexidine-modified GICs and (2) there is no difference between the two experimental groups either in terms of the antibacterial effect or chlorhexidine release.

Material and Methods

Two commercial brands of conventional glass ionomer cements were tested in this study: Ketac cem easy mix® (3M/Espe, St. Paul, MN) and Meron® (Voco, Cuxhaven, Germany). The normal composition of each GIC was considered as the control group for each material. For the experimental groups, aqueous solutions with 10% acid tartaric and 10 or 20% of chlorhexidine digluconate (Henrifarma, SP, Brazil) were used in the manipulation of the powders of the both cements instead of the regular liquid provided by manufacturers. Therefore, four experimental and two control groups were created. The materials were manipulated according to the manufacturer's instructions and were inserted into a silicon mold (6 mm diameter x 3 mm height) and allowed to set for 5 min at 25°C with the surface covered by a glass slide and then were stored at 37°C in 100% of relative humidity for 60 minutes. The

specimens were then immersed in distilled water for the bacterial culture tests and in deionized water for the spectrophotometry tests at 37°C for 24 h.

For the agar plate diffusion tests, 12 specimens of each group were prepared which were stored in distilled water at all times during the study and the water was changed everyday. Prior to their placement on the agar plate, all specimens were sterilized with ethylene oxide gas for 5 h and subsequently degassed for 48 h. After the sterilizing process, specimens were also kept in sterilized water. The bacterial strains of *Streptococcus mutans* ATCC 25175 from stock culture were cultivated in brain heart infusion (BHI) (Merck & Co, Whitehouse Station, NJ). It was used the dilution of 10^{-1} , containing $1,2 \times 10^{-8}$ colony-forming unit per milliliter (CFU/ml) which was determined through the serial dilution in saline solution at 0,85%. After incubation at 37°C for 48 h the bacterial strain were spread on the BHI agar plates and left for 30 min at room temperature. Thereafter, three wells with 5,5 mm diameters were made with a punch in each bacterium-inoculated agar plate, and three specimens (control, 10 and 20% CHD) of the same material were placed into them with full contact with the medium. Then, plates were incubated at 37°C for 48 h on microaerophilic environment and the diameter of the zones of inhibition were measured with a digital caliper (Mitutoyo, Tokyo, Japan) at two points, horizontally and vertically, at 5, 45 and 65 days. The tests were made in triplicate for all groups.

For the analysis of chlorhexidine release with spectrophotometry, 10 specimens of each material were made. Specimens were placed into the tubes with 10 ml of deionized water, and the water was changed everyday during the tests to simulate the oral environment. The CHD reagent (Henrifarma, SP, Brazil) with an analytic pattern warranty was used to establish linear calibration, and the maximum absorbance peak of chlorhexidine was performed at 255nm with the

spectrophotometer (UV 160 1PC UV visible spectrophotometer, Shimadzu Corp., Kyoto, Japan). The readings were pre-determined at appropriate time intervals of 1, 7, 10, 30 and 60 days. Then, the UV absorbance in mg/dl at 255nm of control groups (without CHD) would be subtracted from those made with addition of 10 and 20% CHD.

Statistical analyses

Due to the size of the sample with $n = 6$ for all groups in the agar plate diffusion test, a nonparametric tests to the statistical analyses was chosen. To compare the three groups (control, 10 and 20% of CHD) of a same material in the three different periods was used the Kruskal-Wallis test. To verify the two materials between them according of the composition (control, 10 and 20%) and according to the period was used the Mann-Whitney U-test. To compare the changes between the periods for a same material and composition was used the Friedman test. The significance level was set at $P = .05$.

The chlorhexidine release did not show measurable release by UV spectrophotometry due to the similar absorbance values of another material even in control groups; therefore, statistical analyses could not be performed and was made only the observation of the total time of release to verify until when the CHD could be released.

Results

The results of the antibacterial effect experiments showed that there was a significant difference in the inhibition zones in agar plates between the control group (without CHD) and both experimental groups (10 and 20% CHD) ($P = .000$) for both

GICs at all of the periods evaluated (Table 1). There was also significant difference ($P = .000$) between experimental groups with addition of 10 and 20% for the two materials and at the three periods (Table 1). Table 2 shows the comparison between two commercial materials. Ketac cem had more antibacterial effects than Meron, either in control as in the experimental groups, with statistical difference for some of the subgroups ($P < .05$). However some of the subgroups did not shown difference between Ketac cem and Meron (CHD 10% - 65 days, $P = .24$; CHD 20% - 5 days, $P = .81$; CHD 20% - 45 days, $P = .13$). All of the subgroups shown some decrease in the antibacterial effects along the three periods of analysis, with statistical significance ($P < .01$) for almost all of the experimental subgroups. Only the subgroup Ketac cem with 20% of CHD did not show significant decrease ($P = .13$) in inhibition zones (Table 3). Therefore, the first null hypothesis was rejected.

Figures 1 and 2 show the graphics for CHD release for the both materials with addition of CHD 20%. In the spectrophotometry analysis, the two GICs cement without CHD shown the release of a component with the same UV absorbance as the CHD and it avoided the quantification of CHD release in the periods proposed. Within 10 days, there was almost no measurable release of CHD for either type of cement (Figures 1b and 2b). The subsequent tests did not show any amount of CHD released into the water. Therefore, the second null hypothesis was accepted.

Table 1. Means, standard deviations and Kruskal-Wallis test comparing the three subgroups of the composition of the two GICs according to the periods.

Period	Subgroup	Ketac			Merlon		
		Mean	SD	P	Mean	SD	P
5 days	Control	10.5 ^A	1.5	.00	0.0 ^A	0.0	.00
	10%	15.6 ^B	1.4		12.2 ^B	0.9	
	20%	20.6 ^C	1.8		20.1 ^C	0.8	
45 days	Control	0.0 ^A	0.0	.00	0.0 ^A	0.0	.00
	10%	10.6 ^B	0.4		9.6 ^B	0.8	
	20%	18.3 ^C	2.8		16.0 ^C	1.4	
65 days	Control	0.0 ^A	0.0	.00	0.0 ^A	0.0	.00
	10%	9.3 ^B	0.4		9.5 ^B	0.1	
	20%	18.2 ^C	0.7		13.1 ^C	0.4	

* Mean values followed by the same letter do not differ between them.

Table 2. Means, standard deviations and Mann-Whitney test comparing the subgroups of the different GICs according to their composition and period on the analyses.

Subgroup	Period	Material	Mean	SD	P
Control	5 days	Ketac	10.5	1.5	.00*
		Merlon	0.0	0.0	
	45 days	Ketac	0.0	0.0	-
		Merlon	0.0	0.0	
	65 days	Ketac	0.0	0.0	-
		Merlon	0.0	0.0	
10%	5 days	Ketac	15.6	1.4	.00*
		Merlon	12.2	0.9	
	45 days	Ketac	10.6	0.4	.04*
		Merlon	9.6	0.8	
	65 days	Ketac	9.3	0.4	.24
		Merlon	9.5	0.1	
20%	5 days	Ketac	20.6	1.8	.81
		Merlon	20.1	0.8	
	45 days	Ketac	18.3	2.8	.13
		Merlon	16.0	1.4	
	65 days	Ketac	18.2	0.7	.00*
		Merlon	13.1	0.4	

* Significant difference, P = .05.

Table 3. Means, standard deviations and Friedman test comparing the three subgroups of the periods of the two GICs according to their three composition.

Subgroup	Period	Ketac			Meron		
		Mean	SD	<i>P</i>	Mean	SD	<i>P</i>
Control	5 days	10.5 ^A	1.5	.00	0.0	0.0	-
	45 days	0.0 ^B	0.0		0.0	0.0	
	65 days	0.0 ^B	0.0		0.0	0.0	
10%	5 days	15.6 ^A	1.4	.00	12.2 ^A	0.9	.01
	45 days	10.6 ^B	0.4		9.6 ^B	0.8	
	65 days	9.3 ^C	0.4		9.5 ^B	0.1	
20%	5 days	20.6	1.8	.13	20.1 ^A	0.8	.00
	45 days	18.3	2.8		16.0 ^B	1.4	
	65 days	18.2	0.7		13.1 ^C	0.4	

* Mean values followed by the same letter do not differ between them.

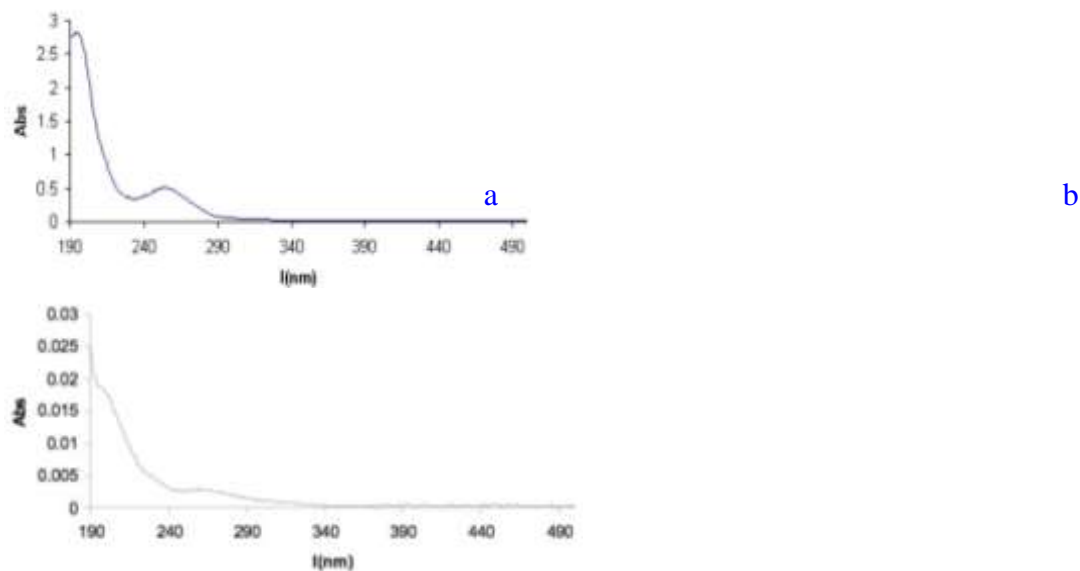


Figure 1. Graphics of the UV spectrophotometry analyses for the Ketac cem: Initial analysis with CHD 20% with absorbance of .504 mg/dl in 255nm (a) and analysis in the tenth day with CHD 20% with absorbance of .0028 mg/dl in 255nm (b).

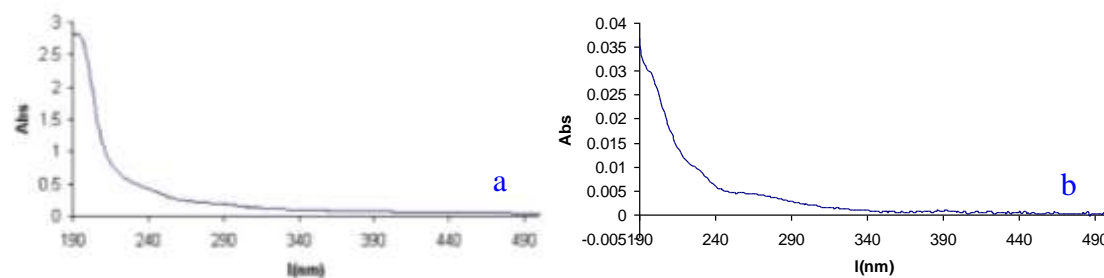


Figure 2. Graphics of the UV spectrophotometry analyses for the Meron: Initial analysis with CHD 20% with absorbance of .288 mg/dl in 255nm (a) and analysis in the tenth day with CHD 20% with absorbance of .0047 mg/dl in 255nm (b).

Discussion

The agar diffusion test is the most common assay to analyze the antibacterial effects of dental materials.⁴ In this study, the goal was to analyze the antibacterial effects of the GICs with and without the addition of CHD. These materials have considerable solubility and diffusibility in agar, so the agar diffusion test is the most appropriate way to quantify their antibacterial potential.⁵

Chlorhexidine is a potent antimicrobial agent which is normally incorporated into mouth rinses, and can significantly suppress *S. mutans* levels.^{5,22} In addition, chlorhexidine has also been inserted into luting materials.^{16,18} Concentrations of around 10% CHD have been added to GICs used for atraumatic restorations or as filling materials, as already described by other studies. According to these previous studies, the antibacterial effects of those materials increased significantly with the addition of CHD.¹⁴⁻²¹ However, no studies have evaluated the incorporation of CHD in conventional GICs for band cementation or its long-term antibacterial effects.

An initial antibacterial effect was measurable on the fifth day after the specimen's preparation due to the initial incubation for 24 h at 37 °C and the sterilization process with ethylene oxide gas. At this time point, the control Ketac cement showed an inhibition zone that was significantly greater than the control Meron cement. Furthermore, the inhibition zones of the experimental GICs were significantly greater than the control GICs and the experimental groups with addition of the CHD of 20% had significant more inhibition than experimental groups with 10% of CHD. A similar behavior was also observed by Hoszek and Ericson¹⁴, who

analyzed conventional GICs with the inclusion of CHD immediately after manipulation and after 2 h of immersion in water. Other studies also observed increased antibacterial effects in GICs at initial measurements; however, they used chlorhexidine diacetate (CHA) added to the powder of the cement.^{15,18,19}

In orthodontic treatment, patients have to remain with appliances for long periods. Therefore, it would be interesting if the GICs retained a higher antibacterial effect during this period. The results of the 65 day analysis after the specimen's preparation showed significant inhibition of *S. mutans* growth in GICs with CHD, even with the changing of the distilled water once a day. Hoszek and Ericson¹⁴ evaluated the antimicrobial effect until 60 days after manipulation and verified a decreased but measurable inhibition of bacterial growth at this time. However, those authors did not change the water once a day which could facilitate the maintenance of the antimicrobial properties of the material. Moreover, some studies that analyzed the antimicrobial properties of resin-modified glass ionomers and orthodontic resin over long periods did not revealed significant inhibition after 25 days of the manipulation.^{1,18} According to Sanders et al.¹⁸, a probable explanation for the results obtained in our study is the greater solubility shown by conventional GICs and CHD compared to resin-modified glass ionomers and resins as well as CHA. In addition, significant levels of chlorhexidine can remain on the surface of the specimen, and the direct contact between bacteria and materials could increase the antibacterial effect.

The chlorhexidine release verified with spectrophotometry were not totally conclusive because there was a component of the two materials which had the same absorbance of the CHD and prevented the quantification of chlorhexidine released into the deionized water. The same result was seen by Ribeiro and Ericson¹⁷ with a conventional glass ionomer with CHD added. However, it was possible to observe

that the measurable release of the CHD stopped around the tenth day of analysis. Ribeiro and Ericson¹⁷ observed the decreasing release for a longer period with addition of CHD. However, they did not change the water throughout the study, which could lead to cumulative amounts of chlorhexidine in solution. When CHA was included in resin-modified GIC or in a conventional GIC, studies showed low amounts of chlorhexidine release for a few weeks.^{16,18,21} According to Sanders et al.¹⁸, the decrease in chlorhexidine release is related to the formation of insoluble salts with the glass ionomer, and according to Palmer et al.¹⁶, Hiraishi et al.²¹ and Young et al.²³, chlorhexidine release may be due to the exhaustion of the free CHA that was not physically or chemically bound to the cement or resin and its amount is released in a few days.

The results observed in this study prove that the addition of CHD to the conventional glass ionomer cements can lead to greater bacterial control around orthodontic appliances, such as bands. To better understand the antimicrobial effects and component release of those materials, other studies such as the direct contact test (DCT) to quantify the bacterial colonies and high precision liquid chromatography to quantify the amount of chlorhexidine digluconate release of the materials could be performed. With the results obtained, further studies in this area are warranted.

Conclusion

- Both GICs showed significant antibacterial effect with the addition of 10 and 20% chlorhexidine digluconate for a long period of time.
- The addition of CHD in 20% showed high inhibition than 10% along of the analyses.
- It was impossible to quantify precisely the release of CHD of both materials.

- The release of CHD stopped around of the tenth day of analysis.

Therefore, we concluded that the inclusion of CHD into the conventional GICs used for band cementation is a viable option to increase antibacterial control.

References

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Matalon S, Slutsky H, Weiss EI. Antibacterial properties of 4 orthodontic cements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005;127:56-63.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Erverdi N, Biren S, Kadir T, Acar A. Investigation of bacteremia following orthodontic debanding. *Angle Orthod* 2000;70:11-14.
11. Erverdi N, Kadir T, Ozkan H, Acar A. Investigation of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;116:687-690.

12. McLaughlin JO, Coulter WA, Coffey A, Burden DJ. The incidence of bacteremia after orthodontic banding. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop* 1996;109:639-644.
13. Scherer W, Lippman N, Kaim J. Antimicrobial properties of glass-ionomer cements and others restorative materials. *Oper. Dent* 1989;14:77-81.
14. Hoszek A, Ericson D. *In vitro* Fluoride release and the antibacterial effect of glass ionomers containing chlorhexidine gluconate. *Oper Dent* 2008;33:696-701.
15. Frenckel JE, Imazato S, Toi C, Mulder J, Mickenautsch S, Takahashi Y, Ebisu S. Antibacterial effect of chlorhexidine-containing glass ionomer cement in vivo: A pilot study, *Caries Res* 2007;41:102-107.
16. Palmer G, Jones FH, Billington RW, Pearson GJ. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomater* 2004;25:5423-5431.
17. Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res* 1991;99:533-540.
18. 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.
19. 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.
20. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidine. *J Oral Rehab* 1983;10:373-81.
21. Hiraishi N, Yiu CKY, King NM, Tay FR, Pashley DH. Chlorhexidine release and water sorption characteristics of chlorhexidine-incorporated hydrophobic/hydrophilic resins. *Dent Mat* 2008;24:1391-1399.
22. Anusavice KJ, Zhang NZ, Shen C. Controlled release of chlorhexidine from UDMA-TEGDMA resin. *J Dent Res* 2006;85:950-954.
23. 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.

Discussão

Recentemente, novos materiais para a cimentação de bandas foram introduzidos no mercado como os CIVs modificados por resina e as resina compostas modificadas por poliácidos. No entanto, para a realização desta pesquisa foram selecionados duas marcas comerciais de cimentos de ionômero de vidro convencionais (CIVs), por serem ainda os materiais mais utilizados na cimentação de bandas ortodônticas.^{3,10,11}

A clorexidina é um agente químico utilizado desde a década de 60 no controle de crescimento bacteriano.²⁴ Na Odontologia, a clorexidina inicialmente foi introduzida em colutórios bucais para bochechos e posteriormente foram desenvolvidos vernizes e gomas com a inclusão desta substância com o intuito de aumentar o controle anti-placa.^{14,24} Recentemente, alguns autores propuseram a inclusão de diacetato de clorexidina, cloreto de clorexidina e digluconato de clorexidina em materiais de restauração, preenchimento e cimentação odontológica.^{3-5,20} No entanto, a inclusão de clorexidina em CIVs para a cimentação de bandas é ainda muito pouco explorado e pouco se sabe sobre os efeitos que esta modificação na composição do material poderia causar sobre as propriedades mecânicas e químicas destes materiais. Por ser um material de fácil acesso, solúvel em água e passível de ser utilizado na clínica ortodôntica, optou-se pelo digluconato de clorexidina para a inclusão no líquido dos CIVs.

Ribeiro e Ericson¹⁴ e Haszek e Ericsson¹⁷ observaram que quantidades acima de 5% na composição total do cimento seriam eficientes contra *Streptococcus mutans* em curtos períodos de tempo, no entanto, não houve efeito significativo a longo prazo. O reagente gluconato de clorexidina

apresenta-se no estado líquido em no máximo 20% de concentração, portanto, optou-se pelas concentrações de 10 e 20% incluídas no líquido do material, resultando em concentrações finais de 5 e 10% na formulação total do material.

Foram propostos quatro diferentes testes mecânicos para avaliar as propriedades mecânicas dos materiais. A resistência à tração diametral e a resistência à compressão são utilizados para verificar a capacidade de um material de resistir à aplicação de forças em diferentes sentidos, como nas forças provenientes da mastigação. A avaliação da microdureza é importante para prever a capacidade de um material de resistir a desgastes superficiais gerados por abrasão. A resistência de união ao cisalhamento é provavelmente o teste que melhor represente a situação clínica ortodôntica e certamente o mais utilizado para verificação do desempenho *in vitro* de colagem de bráquetes e cimentação de bandas, portanto, este teste foi também utilizado no estudo. Na impossibilidade de se obter 84 molares extraídos e com padronização de formas e características de superfície para os testes de resistência ao cisalhamento, optou-se pela utilização de incisivos bovinos permanentes que apresentam composição de esmalte semelhante aos dentes humanos e possuem maior uniformidade de superfície vestibular de esmalte, possibilitando maior padronização dos ensaios.²⁵

Os testes de cultura bacteriana foram realizados com difusão em agar por ser este o teste mais comumente utilizado para se verificar ação antibacteriana de materiais odontológicos. Além disso, os CIVs convencionais apresentam considerável difusibilidade em agar e portanto, este é o método mais apropriado para verificar a atividade antibacteriana destes materiais.⁸

Entretanto, o método de difusão apresenta a deficiência de mensurar qualitativamente a ação antibacteriana através da observação dos halos de inibição.⁸ Com base nisso, optou-se por mensurar os halos em duas diferentes direções e em triplicata, de forma que estes dados pudessem ser submetidos à análise estatística para uma análise quantitativa. Outra opção é a realização do método de contagem de colônias, capaz de proporcionar resultados quantitativos diretamente.

A avaliação da liberação de clorexidina foi realizada através de espectrofotometria UV de líquidos. Este método permite avaliar quantitativamente a liberação de determinada substância em água deionizada, através da observação da absorvância máxima desta substância. No entanto, este método apresenta a desvantagem de não diferenciar duas substâncias com nível de absorvância semelhantes, podendo gerar confusão na interpretação dos resultados.¹⁴ Neste estudo o DGC foi liberado juntamente com outra substância de absorvância muito próximo, o que impediu a quantificação de clorexidina liberada durante as análises, possibilitando somente verificar até que momento houve liberação destas substâncias.

Os resultados dos ensaios mecânicos de resistência à tração diametral e resistência à compressão demonstraram que não houve diferença significativa entre os grupos controle (sem DGC) e os grupos experimentais (com DGC) de um mesmo material (Ketac cem ou Meron). Sanders et al.⁴ também não observaram alterações na resistência à tração diametral de um CIV modificado por resina para forramento e restauração quando foi adicionado diacetato de clorexidina ao material. Entretanto Jedrichowsky et

al.¹⁹ demonstraram que houve redução na resistência à compressão de CIVs convencionais com a adição de mais de 5% de digluconato de clorexidina na formulação total do material. Além disso, Takahashi et al.²⁰ também observaram redução na resistência à compressão, quando foram adicionadas quantidades superiores a 2% de diacetato e dihidroclorato de clorexidina a um CIV convencional para restaurações atraumáticas.

A microdureza superficial dos dois materiais apresentaram aumento com a adição do DGC. O Ketac cem apresentou diferença significativa entre o grupo controle e o grupo experimental com 10% de adição, no entanto, apresentou certa redução da microdureza entre a adição de 10 e 20%. O Meron apresentou aumento gradual na microdureza do grupo controle para os grupos experimentais de 10 e 20%, no entanto, não houve diferença significativa para estes grupos. Sanders et al.⁴ não observaram alterações significativas na microdureza, após 24 horas do preparo dos corpos de prova, de CIVs modificado por resina com e sem a adição de dihidroclorato de clorexidina. Entretanto, na análise seis semanas após a manipulação os autores observaram redução significativa na microdureza dos materiais com adição de clorexidina.

Os ensaios de resistência ao cisalhamento não demonstraram diferença significativa entre os grupos experimentais e os grupos controle. A força de união foi relativamente baixa para todos os grupos, comprovando o padrão de pouca união dos CIVs convencionais aos dentes e principalmente ao metal. Millett et al.³ também observaram semelhança entre a resistência de união á tração de bandas cimentadas em terceiros molares com CIV convencional com e sem a adição de DGC. Estes resultados permite

acreditarmos que a inclusão de DGC nos CIVs para cimentação ortodôntica não prejudica o desempenho clínico deste material, evitando decimentação da banda, infiltrações e conseqüentemente desenvolvimento de cáries e doença periodontal próxima aos anéis.

A inibição de crescimento bacteriano nos grupos controle só foi significativa para o Ketac cem na primeira análise (5 dias). Em todas as análises posteriores os dois materiais não apresentaram nenhum sinal de inibição de crescimento bacteriano. Entre os grupos experimentais houve maior inibição de crescimento bacteriano nos grupos com 20% de DGC tanto no Ketac cem como no Meron, e essa diferença significativa persistiu até a análise de 65 dias pós preparação dos corpos de prova. Na comparação entre os materiais, verificou-se que o Ketac cem apresentou maior inibição de crescimento nos grupos experimentais, com diferença significativa. Hoszek e Ericson¹⁷ também observaram inibição significativa de crescimento bacteriano com a adição de DGC, em análises imediatamente após a manipulação e duas horas pós manipulação. Sanders et al.⁴, Takahashi et al.²⁰ e Frenckel et al.²¹ também observaram inibição de crescimento bacteriano, no entanto, estes autores utilizaram diacetato de clorexidina para a inclusão ao pó do material e somente analisaram a inibição em curtos períodos de tempo pós preparação dos corpos de prova. Hoszek e Ericson¹⁷ também avaliaram a ação antibacteriana de CIVs com a adição de DGC após 60 dias decorridos do preparo das amostras, sem realizar a troca da água, e verificaram uma redução significativa na ação antibacteriana com mensuração de pequenos halos de inibição após esse período. Sanders et al.⁴ e Sehgal et al.⁵ avaliaram os efeitos antibacterianos de uma resina em um

CIV modificado por resina com adição de diacetato de clorexidina e não observaram inibição significativa após 25 dias de análise. De acordo com Sanders et al.⁴ esta diferença na inibição entre CIVs com DGC e resinas ou CIVs modificados por resina com diacetato de clorexidina pode ser condicionada a maior solubilidade dos CIVs convencionais e do DGC, o que facilita sua divulsão no meio de cultura. Além disso, uma quantidade significativa de digluconato de clorexidina permanece na superfície dos corpos de prova e pode conseqüentemente aumentar a ação antibacteriana, principalmente nas primeiras análises.

A liberação de clorexidina avaliada através da espectrofotometria UV demonstrou que um outro componente dos CIVs convencionais apresenta absorvância semelhante ao DGC e gera uma confusão na interpretação dos resultados. A mesma situação foi observada por Ribeiro e Ericson¹⁴ avaliando um CIV convencional com a adição de DGC. Estes autores observaram que houve liberação gradual de clorexidina mensurável até 43 dias após a preparação das amostras, no entanto, os autores mantiveram os corpos de prova imersos sem a troca da água deionizada, e esta situação pode ter sido responsável por quantidades cumulativas de DGC no líquido. Outros autores como Sanders et al.⁴, Palmer et al.²² e Hiraishi et al.²³ observaram somente pequenas quantidades de clorexidina sendo liberadas durante curtos períodos de tempo quando adicionadas a resinas ou CIVs convencionais. De acordo com Sanders et al.⁴ a pequena quantidade de clorexidina liberada se deve principalmente a formação de sais insolúveis entre o DGC e o cimento. Já Palmer et al.²², Hiraishi et al.²³ e Young et al.²⁶ acreditam que a pequena liberação se deve a certas quantidades de

clorexidina que não foram incorporadas quimicamente e fisicamente pelo material e permanecem na superfície, sendo liberadas em curtos períodos de tempo.

Os resultados obtidos neste estudo evidenciaram que a adição de digluconato de clorexidina em cimentos de ionômero de vidro para cimentação de bandas não altera negativamente as propriedades mecânicas destes materiais e além disso propicia efeito antibacteriano a longo prazo. Com base nisso, torna-se interessante lançar mão deste tipo de combinação clinicamente para a cimentação de anéis, principalmente em pacientes que apresentem higiene bucal deficiente. Entretanto, outras análises são fundamentais para o completo entendimento dos efeitos da inclusão de DGC em CIVs convencionais como a avaliação das propriedades mecânicas a longo prazo, contagem de colônias de bactérias em contato com o material para quantificação dos efeitos antibacterianos e a cromatografia líquida de alta precisão para quantificar a liberação de clorexidina.

Conclusão

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 a longo prazo.
- Houve liberação de clorexidina em meio aquoso somente por curtos períodos de tempo.

Referências

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 pilot 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 Mat* 2008;24:1391-1399.
24. Heasman PA, Seymour RA. Pharmacological control of periodontal disease. I. Antiplaque 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 - Declaração de invenção

Processo ETT: A0050/09

Data: 10/11/2009

DECLARAÇÃO DE INVENÇÃO

INVENTORES*:

Nome completo: Marcel Marchiori Farret

Unidade Acadêmica: Faculdade de Odontologia

Ramal: 3538 Telefone celular: (51) 9253-1734

(* demais informações sobre inventores no item 12.)

1. TÍTULO DA INVENÇÃO: Cimento de ionômero de vidro com Digluconato de Clorexidina para cimentação odontológica/ortodôntica.

1.1. TIPO DA INVENÇÃO

Produto () Processo () Outro (Especificar):

2. CAMPO DA INVENÇÃO (Informar área do conhecimento à qual a invenção pertence):

Odontologia: Ortodontia, Prótese e Dentística.

3. DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO (Descreva detalhadamente sua invenção. Apresente uma descrição detalhada do melhor modo de por em prática sua invenção, enfatizando os novos aspectos ou melhorias que sua invenção apresenta. Anexe qualquer material que julgar necessário: esquemas, gráficos, desenhos ou fotografias.

Em nosso trabalho, nós modificamos a fórmula de cimentos de ionômero de vidro para a cimentação de anéis ortodônticos e próteses, através da inclusão de Digluconato de Clorexidina (**DGC**) em 10% e 20% no líquido do material acrescido de Ácido Tartárico (**AT**) 10%, comumente usado em cimentação. Realizamos a inclusão de agentes antimicrobianos em Cimentos de ionômero de vidro para cimentação provisória e

permanente, aumentando assim o controle de placa bacteriana em regiões próximas a anéis ortodônticos e próteses dentárias, ou seja, sítios de acúmulo de placa.

Foram selecionados dois cimentos de ionômero de vidro convencionais (Ketac Cem - 3M/ESPE e Voco - Meron), utilizados para cimentação de anéis ortodônticos e cimentação de coroas protéticas. Nesses dois cimentos foi acrescentado **DGC** (Digluconato de Clorexidina) em duas concentrações distintas (10 e 20%) acrescidos de Ácido tartárico (AT) 10%, durante o processo de manipulação. Foram, portanto, desenvolvidos cimentos de ionômero de vidro convencionais com Digluconato de Clorexidina na formulação final.

Foram então propostos testes mecânicos para a verificação das propriedades mecânicas (resistência à tração diametral, resistência à compressão, microdureza superficial e resistência ao cisalhamento) destes cimentos na formulação original (controle) e com o acréscimo de DGC (10 e 20%) + Ácido tartárico (AT) 10%, testes com espectrofotometria para a análise de liberação de Clorexidina em meio aquoso e testes com cultura bacteriana para a verificação do efeito anti-bacteriano destes materiais. Todos os testes realizados estão listados nas Tabelas de 1 a 4.

Nos testes mecânicos não houve diferença estatisticamente significativa entre os cimentos com e sem o acréscimo de **DGC + AT**. Os testes de espectrofotometria e cultura bacteriana estão em andamento.

No tratamento ortodôntico, frequentemente os pacientes apresentam patologias como cáries e doença periodontal relacionadas aos acessórios dos aparelhos devido a falta ou dificuldade de higiene. A inclusão de **DGC + AT** nos cimentos pode propiciar um maior controle bacteriano nas regiões onde estarão posicionados os anéis ortodônticos, com isso poderá haver redução da incidência e gravidade destas patologias.

O mesmo processo pode ser utilizado para cimentos de ionômero de vidro para restaurações e forramento de cavidades dentárias causadas por cáries.

Além disso, em outros tipos cimentos, como cimentos cirúrgicos, que sejam utilizados na área odontológica ou em outras áreas da saúde e que necessitem de maior controle bacteriano sem perda de outras propriedades, a proposta de inclusão de Digluconato de Clorexidina pode ser de extrema importância para que sejam evitadas infecções.

Foram testadas as concentrações de DGC 10% e 20% adicionando-se AT 10%, entretanto, outras concentrações de DGC, entre 5% e 20% podem também ter resultados semelhantes aos encontrados em nosso trabalho. Não é possível utilizar concentrações acima de 20% pois o reagente apresenta-se em estado líquido com concentração máxima de 20%.

Concentrações abaixo de DGC 5% no líquido, representam 2,5% na formulação final do material (pó + líquido) e estas concentrações são consideradas muito baixas para se obter maior controle bacteriano.

Portanto, sugere-se que sejam utilizadas concentrações acima de 5% e até no máximo 20% de DGC no líquido do material acrescido de AT 10%.

Essa composição apresenta-se líquida. É o líquido do cimento. Posteriormente misturamos com o pó do cimento e com o processo de presa forma-se uma material sólido (cimento).

Tabela 1. Médias, desvio-padrão, análise de variância e teste de Tukey comparando os seis cimentos entre si quanto a resistência à compressão.

Material	n	Média (Mpa)	DP
Ketac cem convencional	12	52,04 ^A	19,23
Ketac cem 10% de DGC	12	37,83 ^{ABC}	12,71
Ketac cem 20% de DGC	12	47,73 ^{AB}	18,71
Voco Meron convencional	12	38,09 ^{ABC}	14,31
Voco Meron 10% de DGC	12	33,78 ^{BC}	8,45
Voco Meron 20% de DGC	12	29,83 ^C	8,13

* Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si.

Verifica-se através dos resultados da Tabela 1 que não houve diferença significativa para os valores de resistência à compressão ($p > 0,05$) entre o grupo controle (sem Digluconato de Clorexidina) e os grupos com inclusão de 10 e 20% de Digluconato de Clorexidina em cada um dos dois materiais analisados (Meron e Ketac Cem). Só houve diferença significativa entre as duas marcas comerciais ($p < 0,05$). Estes resultados demonstram que a inclusão de DGC não alterou a resistência à compressão dos materiais, permitindo que o DGC nas concentrações indicadas seja utilizado clinicamente com segurança.

Grupos DTS	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
Meron 20%	12	29,8325		
Meron 10%	12	33,7850	33,7850	
Ketac 10%	12	37,8342	37,8342	37,8342
Meron	12	38,0958	38,0958	38,0958

Ketac 20%	12		47,7375	47,7375
Ketac Cem	12			52,0475
Sig.		,717	,174	,159
Means for groups in homogeneous subsets are displayed.				

Tabela 2. Médias, desvio-padrão, análise de variância e teste de Tukey comparando os seis cimentos entre si quanto a resistência à tração diametral.

Material	n	Média (Mpa)	DP
Ketac cem convencional	12	7,41 ^A	1,72
Ketac cem 10% de DGC	12	6,93 ^{AB}	1,89
Ketac cem 20% de DGC	12	7,24 ^{AB}	1,90
Voco Meron convencional	12	6,05 ^{AB}	1,60
Voco Meron 10% de DGC	12	5,75 ^{AB}	1,22
Voco Meron 20% de DGC	12	5,36 ^B	1,05

* Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si.

Verifica-se através dos resultados da Tabela 2 que não houve diferença significativa para os valores de resistência à tração diametral ($p > 0,05$) entre o grupo controle (sem Digluconato de Clorexidina) e os grupos com inclusão de 10 e 20% de Digluconato de Clorexidina em cada um dos dois materiais analisados (Meron e Ketac Cem). Só houve diferença significativa entre Ketac Cem convencional e Voco Meron com 20% de DGC ($p < 0,05$). Os resultados demonstraram que a inclusão de DGC não alterou a resistência à tração diametral dos materiais, permitindo que o DGC nas concentrações indicadas seja utilizado clinicamente com segurança de manutenção desta propriedade.

Grupos DTS	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Meron 20%	12	5,3608	
Meron 10%	12	5,7517	5,7517
Meron	12	6,0508	6,0508
Ketac 10%	12	6,9325	6,9325
Ketac 20%	12	7,2442	7,2442

Ketac Cem	12		7,4133
Sig.		,058	,127
Means for groups in homogeneous subsets are displayed			

Tabela 3. Médias, desvio-padrão, análise de variância e teste de Tukey comparando os seis cimentos entre si quanto a microdureza superficial.

Material	n	Média (Mpa)	DP
Ketac cem convencional	15	78,08 ^B	14,03
Ketac cem 10% de DGC	15	97,62 ^A	20,81
Ketac cem 20% de DGC	15	89,36 ^{AB}	15,50
Voco Meron convencional	15	36,11 ^C	6,35
Voco Meron 10% de DGC	15	43,84 ^C	4,75
Voco Meron 20% de DGC	15	44,28 ^C	6,82

* Médias seguidas de mesma letra não diferem entre si.

Através dos resultados da Tabela 3 verifica-se que houve aumento estatisticamente significativo em torno de 10 a 20% ($p < 0,05$) na microdureza do Ketac Cem adicionando-se DGC em 20 e 10% respectivamente, e aumento em torno de 10% na microdureza do Voco Meron com a adição das duas concentrações de DGC, no entanto, sem diferença significativa em relação ao controle ($p > 0,05$). O aumento na microdureza de ambos os materiais é muito importante do ponto de vista de desempenho mecânico. Com isso, podemos esperar que estes materiais possam apresentar melhor desempenho clínico quando utilizados para cimentação Odontológica/ortodôntica.

Grupos	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
Meron	15	36,1133		
Meron 10%	15	43,8467		
Meron 20%	15	44,2800		
Ketac Cem	15		78,0867	
Ketac 20%	15		89,3600	89,3600
Ketac 10%	15			97,6200

Sig.		,504	,163	,491
Means for groups in homogeneous subsets are displayed				

Tabela 4. Médias, desvio-padrão, análise de variância e teste de Tukey comparando os seis cimentos entre si quanto a resistência ao cisalhamento*.

Material	n	Média (Mpa)	DP
Ketac cem convencional	14	0,46	0,22
Ketac cem 10%	14	0,54	0,22
Ketac cem 20%	14	0,50	0,24
Voco Meron convencional	14	0,44	0,21
Voco Meron 10%	14	0,58	0,17
Voco Meron 20%	14	0,57	0,16

*Não houve diferença significativa entre os grupos.

Os resultados da Tabela 4 demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre os materiais convencionais e os materiais com adição de Digluconato de Clorexidina para ambos os cimentos (Ketac Cem e Meron). A comprovação de que a adição de DGC não altera a resistência união ao cisalhamento demonstra que estes materiais podem ser utilizados clinicamente. Pode-se portanto, concluir que os materiais apresentarão união semelhantes tanto ao esmalte quanto ao metal do anel, mantendo a união entre estes dois constante, não apresentando falhas durante o tratamento ortodôntico.

	N	Subset for alpha = .05
GRUPO		
Merlon conv	14	,4443
Ketac conv	14	,4615
Ketac 20%	14	,5020
Ketac 10%	14	,5424
Merlon 20%	14	,5794
Merlon 10%	14	,5824
Sig.		,490

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

4. ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO DA INVENÇÃO:

- Teórico
- Pesquisa preliminar (quando um único teste foi realizado)
- Pesquisa avançada (no teu caso, vários testes foram feitos)
- Testada em laboratório
- Protótipo em elaboração (quando se esta pensando em um Kit)
- Protótipo testado
- Outro (favor especificar):

- Que desenvolvimento complementar ainda é necessário?

Completar os ensaios de cultura bacteriana para verificar se há maior efeito anti-bacteriano do material a longo prazo. Já há a comprovação de que materiais odontológicos com a inclusão de Clorexidina em baixa concentração inibem o crescimento de colônias bacterianas por um curto período de tempo. No entanto estas análises foram feitos em pequenos períodos após a confecção dos corpos de prova. A idéia é aguardar pelo menos dois anos com os corpos de prova em imersão para verificar se estes materiais com maiores concentrações (até 20%) podem apresentar inibição de crescimento bacteriano por período prolongado. Mas acredito que isso seja motivo para um outro trabalho.

5. **ESTADO DA TÉCNICA:** Descreva as tecnologias conhecidas que mais se aproximam da invenção. Explique como os novos aspectos da invenção diferem dos similares conhecidos. Indique e compare seu invento a quaisquer patentes ou publicações conhecidas apontando as principais semelhanças e diferenças.

Atualmente os materiais mais utilizados para a cimentação de anéis ortodônticos são os cimentos de ionômero de vidro convencionais (os mesmo utilizados nesta pesquisa). Estes materiais apresentam qualidades que os fazem ser os materiais de escolha como biocompatibilidade, liberação de flúor e união química ao esmalte dos dentes. No entanto, os cimentos de ionômero de vidro convencionais existentes no mercado têm uma ação anti-bacteriana contra um espectro muito pequeno de microorganismos e não são capazes de evitar o surgimento de patologias próximos aos anéis ortodônticos. Os cimentos de ionômero de vidro não têm efeito bactericida, somente bacteriostático. Este efeito bacteriostático pode durar por um longo período de tempo, no entanto, age somente contra uma pequena quantidade de bactérias existentes na cavidade bucal, diferentemente do Digluconato de Clorexidina que age com efeito bacteriostático e bactericida contra praticamente todas as bactérias da cavidade bucal. Nesse sentido, a inclusão

de Digluconato de Clorexidina se torna importante, pois esta substância tem uma ação bacteriostática e bactericida contra um grande espectro de microorganismos.

Um processo semelhante de inclusão do DGC em cimentos ionômero de vidro foi descrito no artigo: Chlorhexidine-modified glass ionomer for band cementation? An in vitro study: Journal of Orthodontics, Vol. 32, 2005, 36-42, disponíveis em <http://jorthod.maneyjournals.org/cgi/reprint/32/1/36.pdf>, <http://jorthod.maneyjournals.org/cgi/content/full/32/1/26>. No entanto, foi incluído o DGC somente em 10%. Além disso, neste trabalho não foi mencionada a adição de ácido tartárico (AT), outro componente do líquido deste material, como nos incluímos na nossa formulação. No trabalho desses autores foram realizados testes de resistência à tração de anéis ortodônticos cimentados em dentes. É uma simulação interessante de meio bucal durante o tratamento ortodôntico, mas não é possível concluir somente com esta análise que as propriedades mecânicas deste material não foram afetadas com a inclusão de DGC e o nosso trabalho comprova entre outras coisas, este fato.

Sobre a inclusão de gluconato de clorexidina em cimentos de ionômero de vidro referida no artigo da Revista de Odontologia da UNESP. 2008; 37(1): 59-64 (<http://rou.hostcentral.com.br/PDF/v37n1a10.pdf>), os materiais referidos no artigo e pelas referências citadas são todos cimentos utilizados para **restaurações** ou **forramento** de cavidades, portanto, diferentes dos materiais de **cimentação** como nós utilizamos. Estes materiais apresentam formulações diferenciadas tanto de pó como de líquido. Diferente do encontrado por estes autores, em nossas análises não observamos redução nas propriedades mecânicas dos cimentos avaliados, comprovando a possibilidade de inclusão da Digluconato de clorexidina.

Um outro trabalho <http://www.scielo.br/pdf/dpress/v11n2/a14v11n2.pdf> refere-se a vernizes que contêm clorexidina 10% para utilização em regiões de possível acúmulo bacteriano durante tratamentos ortodônticos, mas não são materiais para utilização em colagem ou cimentação ortodôntica. Nos anéis ortodônticos as principais ocorrências de patologias são o surgimento de cáries em regiões entre a superfície de esmalte e o anel e o desenvolvimento de doença periodontal nas regiões onde os anéis se encontram subgingivais. Em ambas as situações estes vernizes não poderiam ser aplicados. nestes casos, um cimento de ionômero de vidro com DGC utilizado para a cimentação poderia solucionar estes problemas.

A PI9714943-8 A2 refere-se trabalho realizou a inclusão de Digluconato de clorexidina em gomas de mascar, para aumentar o controle de placa durante os períodos em que essas gomas fossem utilizadas. Em nosso trabalho realizamos a inclusão de agentes antimicrobianos em Cimentos de ionômero de vidro para aumentar o controle de placa bacteriana em regiões próximas à anéis ortodônticos e próteses dentárias. Em pacientes durante o tratamento ortodôntico é contra-indicado a utilização de gomas de mascar,

pois isso pode promover danos aos acessórios do aparelho. Já na patente PI0502111-1 A2 os inventores referem-se a meios de controle bacteriano que se utilizam de diversas substâncias e, entre elas, a Clorexidina. Estes meios propostos são para utilização como enxaguatórios, dentifrícios ou para aplicação tópica. Diferem-se, portanto, por não se tratarem de materiais de uso para cimentação e permanência constante no meio bucal, próximos de sítios de acúmulo de placa, como os anéis ortodônticos.

Um outro exemplo do uso de digluconato relacionado à aparelhos ortodônticos são as Patentes ES 2137139 (A1), ES2163995 (A1) e WO0122930 (A1) que fazem uso de uma formulação contendo digluconato de Clorexidina para a preparação de um medicamento, mais especificamente um enxaguatório bucal ou creme dental para o tratamento de alterações freqüentes em pacientes com malocclusion e alterações como gengivite que usam aparelhos ortodônticos e nada tem em comum com nossa invenção.

No artigo "Utilização da clorexidina no controle do número dos estreptococos do grupo mutans e dos lactobacilos em pacientes portadores de aparelho ortodôntico fixo. In: XIII Encontro dos ex-alunos pós-graduados em Ortodontia da UFRJ, 2004, Florianópolis. Anais do XIII Encontro dos ex-alunos pós-graduados em Ortodontia da UFRJ. Maringá: Dental Press Editora Ltda, 2004. v. 13. e autoria de YASSUDA-MATTOS, D. H.; SOUZA, M. M. G.; HIRATA JUNIOR, R. os autores analisaram a ação anti-bacteriana da clorexidina utilizada como enxaguatório/colutório em pacientes durante o tratamento ortodôntico, verificando a redução da formação de placa. Não avaliaram a inclusão de clorexidina em nenhum material odontológico.

A inclusão de Digluconato de Clorexidina em cimentos de ionômero de vidro é capaz de aumentar a ação anti-bacteriana contra bactérias causadoras da cárie dental e de doenças periodontais e isso já foi comprovado através de alguns estudos. Pacientes submetidos a tratamento ortodôntico normalmente necessitam de cimentação de anéis e/ou aparelhos auxiliares com anéis. Estes anéis e os acessórios unidos a eles apresentam sítios de acúmulo de placa em regiões supra e subgengival onde a higiene se torna mais complicada. Comumente pacientes em tratamento ortodôntico apresentam cáries e inflamações gengivais associadas aos anéis ortodônticos e isso pode dificultar ou impedir o progresso do tratamento. Com o intuito de aumentar o controle bacteriano, contra um grande espectro de microorganismos, incluímos Digluconato de Clorexidina em cimentos de ionômero de vidro para cimentação de anéis ortodônticos, comprovando que esta inclusão não alterou as propriedades mecânicas destes materiais, permitindo que estes materiais sejam utilizados clinicamente com segurança de desempenho adequado.

6. VANTAGENS E DESVANTAGENS DA INVENÇÃO: Apresente os problemas existentes e as soluções que sua invenção proporciona, ou as novas aplicações encontradas.

Através dos ensaios mecânicos que realizamos comparando o cimento de ionômero de vidro sem inclusão (controle) e com a inclusão de

Digluconato de Clorexidina (10% e 20%), verificamos que se mantiveram as propriedades mecânicas como resistência à tração diametral, resistência à compressão, microdureza superficial e resistência ao cisalhamento, em todos os cimentos. Portanto, este material pode ser utilizado clinicamente sem perigo de perda de propriedades físicas fundamentais.

A inclusão de DGC nos cimentos atuais não onera mais o custo de produção do cimento, além disso, traz muito mais benefícios como a redução de formação de colônias bacterianas próximas aos anéis ortodônticos, reduzindo também a possibilidade de cáries e doenças periodontais.

A inclusão de Digluconato de Clorexidina agrega valor financeiro relevante, por se tratar de da criação de um material com propriedades mecânicas semelhantes ou até melhores do que os materiais convencionais (Controle). Além disso, o reagente Digluconato de Clorexidina é de fácil acesso e baixo valor de comercial, o que permite que este material (Cimento de ionomero de vidro com DGC) seja produzido em escala industrial para ser comercializado como um material de escolha para todos os pacientes e principalmente para àqueles com dificuldade ou deficiência de higiene.

Existem comprovações de que a inclusão de Clorexidina (Digluconato de clorexidina ou Diacetato de clorexidina) em materiais como as resina ou cimentos odontológicos aumentam a ação antibacteriana destes materiais contra algumas bactérias como *Streptococcus Mutans* (cárie) e inibem o desenvolvimento de outras bactérias como o *Actinomyces Actinomycetemcomitans* (gengivite e periodontite), Especificamente no cimento de ionômero de vidro, alguns trabalhos comprovaram que a inclusão destes agentes aumentou a ação antimicrobiana, no entanto, estes trabalhos utilizaram concentrações de Clorexidina um pouco diferentes das utilizadas por nossa pesquisa. Portanto, para 10% e 20% não podemos quantificar exatamente quanto há de inibição bacteriana.

7. APLICAÇÃO INDUSTRIAL: Apresente as aplicações práticas da sua invenção. Indique quais as áreas da indústria que podem se beneficiar com o seu invento e onde sua invenção pode ser efetivamente aplicada para a produção de produtos ou melhoria em processos de obtenção de produtos ou serviços.

O produto desenvolvido em nossa pesquisa pode ser utilizado com material de cimentação de anéis ortodônticos, aparelhos ortodônticos auxiliares, coroas provisórias e definitivas de próteses, restaurações indiretas e pinos protéticos.

O número de profissionais de Odontologia/Ortodontia aumenta exponencialmente todo o ano. Atualmente, a Ortodontia é a área odontológica com a maior quantidade de profissionais registrados no Conselho Federal de Odontologia (CFO), em todo o Brasil, conforme dados

disponibilizados pelo próprio CFO em sua página de internet (www.cfo.org.br). Esmiuçando esta informação em números, pode-se constatar que em 08 de dezembro de 2.008, dos 61.530 especialistas atualmente atuantes nas mais diversas regiões do país e em todas as áreas odontológicas, 16,80% (13.340) possuíam o título de especialista em Ortodontia e Ortopedia Facial (7.578) ou o título exclusivo de especialista em Ortodontia (2.762) (ref. http://www.abor.org.br/index2.php?p=1&n_id=73). Com base nisso, podemos inferir que o número de pacientes que estão em tratamento odontológico e principalmente ortodôntico no Brasil com certeza cresceu muito nos últimos anos.

Indústrias do ramo odontológico (nacionais ou multinacionais) são as possíveis interessadas na produção deste **material (Produto)** em grande escala. Estas indústrias produzem e comercializam resinas e cimentos odontológicos para utilização na clínica odontológica. A produção de um material de cimentação com propriedades mecânicas semelhantes aos demais materiais e com maior controle bacteriano pode se tornar interessante do ponto de vista comercial.

O material não agregaria praticamente nada em custo para a empresa produtora por ser o Digluconato de Clorexidina um reagente de fácil acesso e baixo custo. O tempo de produção também seria pouco afetado, já que este reagente é solúvel em água e pode ser diretamente incluído no líquido do material, não alterando a escala de produção normal. Certamente poderá ser agregado valor ao preço final do material por se tratar de um material inovador, desenvolvido após longo processo de pesquisa e seguindo rigorosos padrões de produção.

Além disso, o **processo** de inclusão de Digluconato de Clorexidina utilizado em nosso trabalho pode ser utilizado para outros materiais utilizados na clínica odontológica, como cimentos para restauração ou forramento de cavidades de cárie e cimentos cirúrgicos na Periodontia e Cirurgia Bucomaxilofacial.

Seria possível compor um kit com duas possibilidades:

1 - Um cimento de ionomero de vidro convencional com a apresentação tradicional de dois vidros (pó e líquido), no entanto, o líquido seria composto por esta nova formulação com o DGC + AT.

2- Um cimento de ionômero de vidro convencional em uma apresentação diferenciada com um vidro de pó e dois vidros de líquido (um normal e outro com a nossa formulação de DGC + AT). Neste caso o profissional poderia escolher em quais pacientes utilizaria o líquido normal e em quais pacientes utilizaria o líquido com DGC, já que a inclusão é feita somente durante a manipulação do material.

Essa composição apresenta-se líquida. É o líquido do cimento. Posteriormente misturamos com o pó do cimento e com o processo de presa forma-se um material sólido (cimento).

8. FINANCIAMENTO DA PESQUISA: Identifique os financiamentos obtidos para a pesquisa, e as respectivas agências concedentes, que diretamente contribuíram para a concepção e desenvolvimento da invenção como aqui declarado.

Não houve nenhum financiamento para se chegar a esse produto com essa finalidade de possível patente.

- CNPq: _____
- FINEP: _____
- FAPERGS: _____
- EMPRESA (Favor especificar): _____
- Outras (Favor especificar): _____
- **IMPORTANTE:** Informar se houve convênio ou contrato com a agência/empresa, com comprometimento da propriedade intelectual.

- Não houve

9. CRONOLOGIA DOS PRINCIPAIS EVENTOS NA CONCEPÇÃO E DESENVOLVIMENTO: (Informar se houve registro dos eventos em Diário de Laboratório ou similar)

- a) Início do projeto: **Julho de 2008**
- b) Prova de validade do experimento: **Novembro de 2008**
- c) Data e resultado do primeiro teste da invenção: **Março de 2009**

Neste momento foi realizado um teste piloto para verificar a possibilidade da inclusão de Digluconato de Clorexidina durante a manipulação do material. Verificou-se que a inclusão não alterou as características de manipulação e polimerização do material e que os corpos de prova poderiam ser confeccionados para a realização dos ensaios mecânicos.

- d) Data e resultado do primeiro teste bem sucedido: **Abril de 2009**

Nesta data foram realizados os primeiros ensaios mecânicos, comprovando que as propriedades mecânicas não haviam se alterado com a inclusão do Digluconato de Clorexidina no cimento de ionômero de vidro.

- e) Finalização do protótipo: **Setembro de 2009**

f) **Outro (Especificar):** Ensaios de espectrofotometria e cultura bacteriana serão finalizados em Novembro de 2009.

10. DIVULGAÇÃO

10.1 - Alguma informação sobre a invenção já foi revelada?

() SIM (X) NÃO () À INDÚSTRIA (neste caso, preencher item 11)

10.2 - Caso afirmativo, forneça o nome, a data e uma cópia de quaisquer publicações, apresentações ou abstracts (orais ou escritos), bem como qualquer proposta de publicação, apresentação ou abstract, que mencione ou descreva a invenção como aqui declarado. Separe e identifique as publicações genéricas daquelas que revelam os elementos críticos da invenção. Destaque, ainda, se a invenção é resultado de pesquisa desenvolvida em dissertação de mestrado ou tese de doutorado.

11. INFORMAÇÃO SOBRE POTENCIAIS PARCEIROS INDUSTRIAIS/COMERCIAIS (Farmacêuticos, Eletrônicos, Médicos, Agrícolas, etc.)

Acredito que não tem nenhuma empresa localizada no RS que produza cimentos de ionômero de vidro, mas algumas **Nacionais:** 3M/ESPE, FGM produtos odontológicos, DFL, Dentsply, SS White, Vigodent, Ivoclar/Vivadent podem ter interesse bem como as seguintes **Multinacionais:** 3M/Unitek, Voco, Bisco, Dentsply.

12. **DADOS DOS INVENTORES:** (listar a seguir somente quem contribuiu intelectualmente para a concepção do produto ou processo objeto desse pedido de patente).

12.1 Nome completo: Marcel Marchiori Farret

Unidade Acadêmica: Faculdade de Odontologia

Telefone: (51) 92531734 Fax: _____ E-mail: marcelfarret@yahoo.com.br

RG nº 7063265669 Órgão Expedidor: SJS Data da emissão: 10/09/2003

CPF nº 97438170004 Data de nascimento: 08/07/1980 Estado civil: Solteiro

Nacionalidade: Brasileira Naturalidade: Santa Maria

Endereço Residencial Completo: Av. Medianeira 1286/603

CEP: 97015-370 Cidade: Santa Maria - RS

Telefone Residencial: (55)30289832 Celular: (51) 92531734 ou (55) 99955586

Vínculo com a PUC-RS:

() Graduação

Aluno () Mestrado
(X) Doutorado (Ortodontia e Ortopedia Facial)

12.2 Nome completo: Eduardo Martinelli Santayanna de Lima

Unidade Acadêmica: Faculdade de Odontologia

Telefone: (51) 99535451 Fax: _____ E-mail: elima@puccrs.br

RG nº 1026059723 Órgão Expedidor: SSP-RS Data da emissão: 14/01/1999

CPF nº 48051233034 Data de nascimento: 10/08/1965 Estado civil: Separado

Nacionalidade: Brasileira Naturalidade: Porto Alegre/RS

Endereço Residencial Completo: Rua Mariante 239/306

CEP: 90430181 Cidade: Porto Alegre/RS

Telefone Residencial: (51) 33462523 Celular: (51) 99535451

Vínculo com a PUC-RS: (X) Professor

12.3 Nome completo: Eduardo Gonçalves Mota

Unidade Acadêmica: Faculdade de Odontologia

Telefone: (51) 33401740 Fax: _____ E-mail:
eduardo.mota@puccrs.br

RG nº 1061266852 Órgão Expedidor: SJS Data da emissão: 19/01/2001

CPF nº 903466450-34 Data de nascimento: 04/05/1977 Estado civil: casado

Nacionalidade: Brasileira Naturalidade: Porto Alegre/RS

Endereço Residencial Completo: Prof. Freitas Cabral 370/907

CEP: 90690-130 Cidade: Porto Alegre

Telefone Residencial: (51) 35162409 Celular: (51) 81581735

Vínculo com a PUC-RS: (X) Professor

12.4 Nome completo: Hugo Mitsuo Silva Oshima

Unidade Acadêmica: Faculdade de Odontologia

Telefone: (51) 32127108 Fax: (51) 32242703 E-mail: oshima@puccrs.br

RG nº 1215220 Órgão Expedidor: SSPDF Data da emissão: 17/12/1987

CPF nº 60348801149 Data de nascimento: 09/11/1972 Estado civil: Casado

Nacionalidade: Brasileiro Naturalidade: Brasília

Endereço Residencial Completo: Av. Coronel Marcos 240/ Casa 01

CEP: 91760000 Cidade: Porto Alegre/RS

Telefone Residencial: (51) 32225106 Celular: (51) 81117436

Vínculo com a PUC-RS: (X) Professor

12.5 Participação do(s) inventor(es) no desenvolvimento da invenção:

Nome completo	Unidade acadêmica	Participação Intelectual do inventor no desenvolvimento da invenção (%)	Assinatura
Marcel Marchiori Farret	Faculdade de Odontologia	25%	
Eduardo Martinelli Santayana de Lima	Faculdade de Odontologia	25%	
Eduardo Mota	Faculdade de Odontologia	25%	
Hugo M. S. Oshima	Faculdade de Odontologia	25%	

Os inventores acima qualificados declaram, para todos os fins de direito, que têm ciência de que, em caso de obtenção de ganhos econômicos pela PUCRS com a exploração do objeto da patente descrita neste formulário, se aplicará o disposto no artigo 16 e parágrafos, da resolução 001/2007 da PUCRS, abaixo parcialmente reproduzido:

“(…)

§ 1º A participação nos ganhos econômicos de que trata o *caput*, após descontados os valores relativos ao depósito da criação intelectual, serão compartilhados entre as partes, obedecendo-se à seguinte distribuição:

I - 1/3 (um terço) para o(s) inventor(es);

II - 2/3 (dois terços) para a UBEA, podendo esta destinar 50% (cinquenta por cento) à PUCRS, para a constituição de um Fundo de Gestão da Propriedade Intelectual, a ser criado;

§ 2º A PUCRS, internamente, assegura às Unidades Acadêmicas onde o invento foi desenvolvido, 50% (cinquenta por cento) do valor correspondente ao ganho econômico que venha a auferir, para aplicação em outros projetos ou programas.

§ 3º No caso de haver mais de um inventor e/ou mais de uma Unidade Acadêmica envolvidos na pesquisa, a retribuição de incentivo estabelecida neste Artigo será dividida de acordo com a distribuição informada e assinada por todos os envolvidos na invenção, indicados na Declaração de Invenção, fornecida pela PRPPG.

§ 4º A quota destinada à(s) Unidade(s) Acadêmica(s), conforme previsto no § 2º deste Artigo, deverá, obrigatoriamente, ser aplicada em projetos de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), no âmbito da(s) Unidade(s), em conformidade com as diretrizes desta Política, priorizando o grupo de pesquisa gerador do recurso. (...)”

12.6 - PARTICIPAÇÃO DE PESQUISADORES DE OUTRA(S) INSTITUIÇÃO(ÕES): **Nota: Havendo inventores de outras instituições, preencher ANEXO II.**

13. APROVAÇÃO E ASSINATURAS

APROVAÇÃO DO COORDENADOR DE PÓS-GRADUAÇÃO DA ODONTOLOGIA

Nome: José Antônio Poli Figueiredo

Assinatura:

Data:

APROVAÇÃO DO DIRETOR DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Nome: Marco Túlio Mazzini Carvalho (Coordenador do Curso de Odontologia)

Assinatura:

Data:

Nota: Havendo mais de uma unidade acadêmica envolvida no desenvolvimento da invenção, favor copiar estes campos e acrescentar os dados dos demais diretores, pois, TODOS devem assinar este documento

14. RECEBIDO NO ETT/PUC-RS:

Nome:

Assinatura: _____

Data:

ANEXO I
(A ser informado pelos inventores)

USO DE INFORMAÇÃO OU MATERIAIS DE PROPRIEDADE DE TERCEIROS

Por favor, indique se durante o desenvolvimento da pesquisa que originou a invenção, ocorreu o seguinte:

Você ou seus colegas do grupo de pesquisa fizeram uso de informação/materiais/processos, etc. patenteados ou de propriedade de terceiros:

1.1 Em caso afirmativo, indique a natureza dos materiais: biológicos, químicos, físicos, etc.

1.2 Foi firmado Acordo de Transferência de Material ou instrumento similar entre as instituições?

1.3 - Anexar as autorizações recebidas para a realização de pesquisas com material biológico:

IBAMA

CEGEN

ANVISA

ANEXO II

No caso de ter havido a participação de pesquisadores externos à PUC-RS (empresas, Universidades, Centros de Pesquisas ou pesquisadores autônomos), informar as condições da participação e se foi firmado contrato de co-titularidade.

Nome do Pesquisador externo envolvido:

Endereço:

CPF:

RG:

Profissão:

Estado Civil:

Nome da Instituição / empresa (se for o caso): _____

Contato: (fone/email) _____

Nota: Quando existir Empresa envolvida sem participação intelectual a mesma não será caracterizada como inventor externo mas apenas como um possível co-titular da patente. No entanto, se a empresa participar intelectualmente com o desenvolvimento da invenção o(s) inventor(es) desta empresa será(ao) considerados inventore(s) externo(s) e em havendo mais de um inventor externo envolvido no desenvolvimento da invenção, favor copiar todos os campos acima e acrescentar os dados dos demais inventores.

Anexo B - 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 n°: 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 C - 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. #
Pais de Origem	INDIA
Lote N°	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
SUBSTÂNCIAS RELATADAS	TESTE		PASSA TESTE
IDENTIFICAÇÃO	TESTE		PASSA TESTE

GABRIEL PINCHAS SZLEJF
FARMACÊUTICO RESPONSÁVEL
CRF-SP N. 11811

RUA FREIRE DA SILVA, N° 209 / 217 - CAMBUCI - SAO 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 D - 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 Terra Bernardo

RQ-3033 REV.02 15/08/2007

Responsável Técnico - CRQ 05201240

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)