

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**KARINA GOMES DA SILVA**

**EFEITO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE CLORETO DE CETILPIRIDÍNIO  
EM CIMENTOS IONOMÉRICOS SOBRE A BIOCAMPATIBILIDADE *IN VIVO***

**PATOS – PB**

**2015**

**KARINA GOMES DA SILVA**

**EFEITO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE CLORETO DE CETILPIRIDÍNIO  
EM CIMENTOS IONOMÉRICOS SOBRE A BIOCAMPATIBILIDADE *IN VIVO***

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG como parte dos requisitos para a obtenção de título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Lacerda dos Santos.

PATOS – PB  
2015

**KARINA GOMES DA SILVA**

**EFEITO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE CLORETO DE CETILPIRIDÍNIO  
EM CIMENTOS IONOMÉRICOS SOBRE A BIOCAMPATIBILIDADE *IN VIVO***

Trabalho de Conclusão de  
Curso (TCC) apresentado à  
coordenação do curso de  
Odontologia da Universidade  
Federal de Campina Grande –  
UFCG, como parte dos requisitos  
para obtenção do título de  
Bacharelado em Odontologia.

Aprovado em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Rogério Lacerda dos Santos – Orientador  
Universidade Federal de Campina Grande

---

Profa. Me. Elizandra Silva da Penha – 1º Membro  
Universidade Federal de Campina Grande

---

Prof. Dr. Julierme Ferreira Rocha – 2º Membro  
Universidade Federal de Campina Grande

Dedico este trabalho a Deus todo poderoso que me possibilitou chegar até aqui, aos melhores pais do mundo, José Eudes e Aparecida Gomes que são a luz da minha vida e aos meus irmãos Kelly Gomes e Kleitom Gomes que estão sempre ao meu lado e se configuram como parte vital desta conquista.

## **AGRADECIMENTOS**

De início dirijo os meus agradecimentos ao meu grande Deus, na qual não me faltara jamais, mesmo diante de tantas dificuldades e pelas vezes que fraquejei sempre me mostrara em sua tão grandiosa ação que persistir vale a pena.

Tão maravilhoso é o Senhor que me deu duas luzes em vida, meus pais, José Eudes e Aparecida, queria conseguir dizer algo que fosse infinitamente maior do que "obrigado", a cada palavra escrita nesse texto e em qualquer outro lugar que possa haver dedico aos senhores, digo-lhes que a luta e o suor dedicados não foram em vão. Tenho orgulho de poder dizer que tudo isto é para os senhores e sempre será. Minha maior alegria é saber que conseguimos vencer juntos e saber que a partir de hoje posso começar a tentar retribuir toda uma vida de dedicação. Eu os amo mais que tudo!

Agradeço a minha irmã Kelly Gomes, que tenho como exemplo de determinação, coragem e segurança, sempre disposta a me ajudar, atuas em minha vida como um espelho de profissional a seguir; ao meu cunhado Iraldir Ferreira por todo carinho e ajuda em minha vida acadêmica.

Ao meu irmão Kleitom Gomes por ter estado ao meu lado diariamente durante esta caminhada, sabendo que a vida fora do leito familiar não é fácil, você preencheu meu vazio, juntamente a minha querida cunhada Maria Amélia que por várias vezes foi meu anjo da guarda, tenho muito que agradecer. Ao meu tio Alex Fábio, por sempre ter acreditado em mim, por toda a ajuda prestada quando requisitado, você é muito importante.

Durante os anos de faculdade, as sensações e experiências são as mais diversas possíveis, o que ficam são as lembranças, as pessoas, os amigos... agradeço as minhas amigas: Bruna Siqueira que pode ter o privilégio de ser minha dupla e passar por todos os perrengues de clínica que se possa imaginar, estarei sempre com você; a Berthiene Medeiros que além de parceira de pesquisa também fora minha dupla, obrigada por todo carinho; a Nelmara Sousa por ser uma pessoa tão especial e que só me trouxe coisas boas, a Thamyres Maria por toda amizade, a Dayane Siqueira pela eterna disposição a me ajudar, a Diogo, Mayanna por estarem junto a mim nessa construção e a Ivanildo por ter sido meu técnico de informática sempre quem o computador insistia em não querer funcionar. A minha querida amiga Sonally que por muitos anos foi minha companheira de apartamento e me ensinou o

que é ter ritmo de estudo e a importância de sempre persistir para conseguir. Agradeço a Mozart Ramon por ter feito parte desta minha realização acadêmica desde o início, sua ajuda foi essencial.

A minha querida amiga Bruna Honório, obrigada por todo amor compartilhado, pela ajuda em todos os momentos, por me mostrar a importância da organização para se obter sucesso, levarei tudo isso comigo.

A minha contraparte Alzira Dantas, que surgiu sem querer e transformou tudo o que eu achava que sabia de uma curta vida vivida, você é meu exemplo preferido de ser humano, aquele que consegue ser o que quiser, mesmo sem querer e o melhor, sem precisar tirar de ninguém. A parte mais difícil da odontologia para mim foi descobrir que eu não posso ter uma dupla para sempre comigo, porque se pudesse seria você, te amo minha amiga.

Não posso esquecer-me de agradecer as pessoas que enfrentaram todas as lutas de comissão de formatura, que construíram comigo um sonho em comum Clarissa, Waleska, Eduardo, Lascívia e em especial Vicente Jadson, um anjo que Deus enviou para me guardar, quero sua amizade pra toda vida.

Mesmo distante, mas não ausentes, obrigada aos meus amigos Filipe Bernardo por ter me ajudado a construir cada parte de minha vida sem nunca deixar faltar força e fé, meu irmão nós sempre caminharemos juntos. Minha amiga linda Laís Kisly, agradeço por todas as palavras, conselhos, ajuda dada e sempre de graça, amizade verdadeira que sou grata à Deus.

Muito obrigada Israel Rodrigues por me acompanhar nessa hora tão difícil que é a transição da vida acadêmica para a profissional, seu apoio, carinho, paciência foram de suma importância para a concretização de mais um sonho, você foi um presente que Deus me deu.

Sou grata a Deus por ter posto em meu caminho pessoas tão boas e que me levaram a caminhos de sucesso, como meu querido orientador Rogério Lacerda, na qual eu tenho a honra de ter realizado este mesmo trabalho, sendo um exemplo de profissional em capacidade e pessoa, obrigado por toda a paciência, atenção, carinho, alegrias, gargalhadas e pela tão saudável amizade.

Se tivesse o dom da poesia escreveria com a rima mais rimada o tamanho da gratidão que só não será maior do que a saudade que terei do meu amigo-professor Julierme Ferreira, ao escrever estas palavras meu olhos e coração se enchem de uma mistura de sentimentos, mas uma certeza eu tenho: que sempre levarei todos

seus ensinamentos comigo. Pra mim nossa amizade transcende da barreira universidade e eu a levo pra minha vida.

Muito obrigada a todos os amigos que compõe a parte vital dessa universidade, Damião por todo carinho sempre demonstrado, Vânia, Diana, Neuma por toda atenção e carinho, Pollyana por estar sempre a dispor, vocês foram muito importantes para minha formação.

Como reafirmação de tudo, o ser humano não é nada nem ninguém sozinho, para compor minha vida Deus me deu de presente estas pessoas tão maravilhosas, nas quais as desejo carregar comigo por toda a vida.

*"Nunca deixe que lhe digam que não vale  
a pena acreditar no sonho que se tem,  
ou que seus planos nunca vão dar certo,  
ou que você nunca vai ser alguém...  
quem acredita sempre alcança!"*

*Renato Russo*

## RESUMO

Este estudo teve como foco testar a hipótese nula de que não existe diferença entre a biocompatibilidade de cimento ortodôntico modificado por cloreto de cetilpiridínio (CPC) em diferentes concentrações. Foram utilizados 60 ratos Wistar machos, distribuídos em 5 grupos (n=12), sendo: Grupo C (controle, tubo de polietileno), Grupo PR (Cimento de ionômero de vidro convencional, Precedent) e Grupos PC1, PC2 e PC3 (Precedent, modificado com 1%, 2% e 3% de CPC, respectivamente). Os animais foram sacrificados após 7, 15 e 30 dias e os tecidos analisados em microscopia óptica, quanto aos eventos de infiltrado inflamatório, edema, necrose, tecido de granulação, células gigantes, fibroblastos jovens e fibras colágenas. Os resultados foram analisados pelos testes de Kruskal-Wallis e Dunn ( $p < 0.05$ ). Intenso infiltrado inflamatório foi demonstrado no Grupo PC3, com diferença significativa entre os Grupos Controle e PC3 nos tempos de 7 ( $P=0.004$ ) e 15 dias ( $P=0.011$ ), e com 30 dias houve diferença estatística entre o Grupo Controle com os Grupos PC2 e PC3 ( $P=0.023$ ). Para o tecido de granulação, houve diferença significativa entre os Grupos Controle e PC3 nos tempos de 7 ( $P=0.007$ ), 15 ( $P=0.037$ ) e 30 dias ( $P=0.003$ ). Com relação a quantidade de fibras colágenas, houve diferença significativa entre o Grupo PC3 com os Grupos Controle e PR no período de tempo de 30 dias ( $P=0.011$ ). A hipótese nula foi parcialmente aceita. Precedent modificado com CPC a 3% influenciou mais no processo inflamatório, tecido de granulação e quantidade de fibras colágenas que as concentrações de 1% e 2%.

**Palavras-chave:** Cimentos de ionômeros de vidro, Histocompatibilidade, Ortodontia.

## ABSTRACT

This study had focused testing the null hypothesis that there is no difference the between biocompatibility orthodontic cement's modified by cetylpyridinium chloride (CPC) in different concentrations. Were used 60 male Wistar rats, randomly divided into 5 groups (n = 12), as follows: Group C (control, polyethylene pipe), PR Group (Cement conventional glass ionomer, Precedent) and Groups PC1, PC2 and PC3 (Precedent modified with 1%, 2% and 3% CPC, respectively). The animals were sacrificed after 7, 15 and 30 days and the tissues analyzed by optic microscopy, about the events the inflammatory infiltrate, edema, necrosis, granulation tissue, giant cells, young fibroblasts and collagen fibers. The results were analyzed by Kruskal-Wallis test and Dunn ( $p < 0.05$ ). Intense inflammatory infiltrate was shown in PC3 group, with significant difference between groups control and PC3 in the times of 7 ( $P = 0.004$ ) and 15 days ( $P = 0.011$ ), and with 30 days there was statistical difference between the control group with groups PC2 and PC3 ( $P = 0.023$ ). For the granulation tissue, was no significant difference between Groups Control and PC3 in the times of 7 ( $P = 0.007$ ), 15 ( $P = 0.037$ ) and 30 days ( $P = 0.003$ ). In regarding the amounts of collagens fibers, there was significant difference between the PC3 group with groups Control and PR in time period 30 days ( $P = 0.011$ ). The null hypothesis was partially accepts. Precedent modified with CPC the 3% was more influential in inflammatory process, granulation tissue and collagen fibers that concentrations of 1% and 2%.

**Keywords:** Glass ionomer cements, Histocompatibility, Orthodontics.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1 –</b>	Fotomicrografias das amostras histológicas.	37
<b>FIGURA 1 –</b>	Fotomicrografias das amostras histológicas.	38

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1 –</b>	Materiais testados no estudo.	24
<b>TABELA 2 –</b>	Média estatísticas atribuídas aos cimentos, após intervalos de tempo de 7, 15 e 30 dias, para as 7 condições avaliadas.	26

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ART	Tratamento Restaurador Atraumático
C	Controle
CIV	Cimento de Ionômero de Vidro
CIVs	Cimentos de Ionômero de Vidro
CIVMR	Cimento de Ionômero de Vidro Modificado por Resina
CPC	Cloreto de Cetilpiridínio
CSTR	Centro de Saúde e Tecnologia Rural
FDA	Food and Drug Administration
LTDA	Limitada
MO	Missouri
PR	Precedent
PC1	Precedent modificado com 1%
PC2	Precedent modificado com 2%
PC3	Precedent modificado com 3%
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande
USA	Estados Unidos da América

## LISTA DE SÍMBOLOS

°	Graus
=	Igual
>	Maior que
<	Menor que
x	Vezez
%	Por Cento
C	Celsius
cm	Centímetros
F	Flúor
h	Horas
g	Gramas
kg	Kilogramas
nº	Número
mg	Miligramas
mm	Milímetros
ml	Mililitros
pH	Potencial Hidrogeniônico

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>23</b>
<b>3 ARTIGO.....</b>	<b>30</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXO A – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....</b>	<b>51</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Um dos objetivos da odontologia restauradora é a preservação dos tecidos dentários saudáveis, buscando através do emprego de materiais odontológicos adequados e técnicas bem conduzidas, evitar o aparecimento de cáries. Dentre esses materiais, os que mais se destacam são os cimentos de ionômero de vidro (CIVs) (FOOK et al., 2008).

Os CIVs são compostos de pó de fluorossilicato de cálcio solúvel no líquido de ácido poliacrílico na concentração de 40 à 50%. Estes cimentos são utilizados para prevenção e controle da cárie dentária devido ao principal efeito de liberação de flúor, o qual tem influência no processo de desmineralização/remineralização da estrutura dentária (SACRAMENTO et al., 2008).

Estes cimentos foram idealizados como substitutos dos cimentos de silicato. Nesta categoria, eles têm tido muito sucesso, pois apresentam as mesmas propriedades dos cimentos de silicato, porém com vantagens adicionais. Uma das vantagens do CIV está em sua capacidade de adesão ao dente devido à troca de íons entre o material e a estrutura dentária. A adesão à estrutura dentária contribui para o vedamento marginal e, conseqüentemente, para a manutenção da longevidade da restauração. Além disso, os CIVs apresentam o benefício adicional da liberação contínua de flúor, além de baixa solubilidade e excelente biocompatibilidade (PARADELLA, 2004).

Vários estudos relataram que a propriedade antibacteriana do CIV é atribuída ao baixo pH inicial, à liberação de íons flúor e a outros constituintes químicos encontrados na fração pó do material (alumínio, cálcio e magnésio) (SACRAMENTO et al., 2008; TÜZÜNER; ULUSU, 2012).

A adição de substâncias antimicrobianas nos CIVs, associado à análise de suas características físicas são importantes para a obtenção de novos materiais com melhores qualidades biológicas e mecânicas. Cloreto de cetilpiridínio (CPC) é um composto quaternário de amônio e é usado em uma grande variedade de antissépticos bucais com uma concentração de 0,07% (PAHWA et al., 2011).

Segundo Baptista et al. (2003), o CPC também é designado por cloreto de hexadecilpiridínio, e apresenta ação antimicrobiana sobre bactérias gram negativas que frequentemente é utilizado em fórmulas de antissépticos bucais. Ele atua

principalmente por penetrar na membrana da célula, provocando a saída de componentes celulares, a desregulação do metabolismo bacteriano, inibição do crescimento celular, e a morte celular (WATANABE et al., 2008). A sua incorporação em dentífrícios é difícil devido à sua má compatibilidade com os outros agentes e o seu uso prolongado resulta no aparecimento de manchas nos dentes, além da pigmentação e sensação de ardência na mucosa (ALVES et al., 2012).

O CPC é um eficaz agente anti-biofilme regulamentado pela *Food and Drug Administration (FDA)* e amplamente utilizado em aparelhos de higiene oral. Em 2 de abril de 2004, o FDA alterou regulamentos de aditivos alimentares para permitir que o CPC atuasse como um agente antimicrobiano quando aplicado como uma névoa fina em aves durante o processamento a um nível não superior a 0,3 g de CPC por quilo de aves. A sua segurança e eficácia foram avaliadas extensivamente e comprovada em estudos de animas (AL-MUSALLAM et al., 2006).

Demonstrou-se que o CPC provou atividade antifúngica *in vitro* e *in vivo*, com vantagens maiores ao triclosan e clorexidina. Outras vantagens do CPC são o menor risco de desenvolvimento de resistência microbiana e o de causar interações medicamentosas. No entanto, a principal causa de falha do tratamento com anti-sépticos, incluindo CPC, é o curto tempo que estes agentes tópicos permanecem na boca em concentrações ativas (baixa substantividade), requerendo aplicação de várias vezes ao dia, uma prática que poderia diminuir a adesão do paciente ao tratamento (SANTOS et al., 2014).

Assim, o foco deste estudo foi analisar *in vivo* as alterações biológicas dos tecidos após o contato com CIV modificado pela incorporação de cloreto de cetilpiridínio (CPC) em diferentes concentrações.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Na metade do século XIX deu-se o desenvolvimento de materiais restauradores como amálgama, porcelana e ouro. Anos depois surgiram os cimentos e materiais de revestimento com uma maior estética restauradora (SMITH, 1998).

No início dos anos 70, surgiu uma nova categoria de materiais odontológicos bioativos, os cimentos de ionômero de vidro (CIV) (LEYHAUSEN, 1998). Os CIVs foram introduzidos pelos dentistas Wilson e McLean (WILSON, 1988).

Os avanços das características dos CIVs ocorreram ao longo dos anos, onde em 1988, Wilson e colaboradores acrescentaram o ácido tartárico, seguida de outras melhorias com a inclusão de poliácidos mais reativos (como os copolímeros de acrílico e o ácido maléico), por meio de pré-tratamento de superfícies de vidro e com composições de vidros modificados. Com a adição de elementos como lantânio ou estrôncio à formulação de vidro, obtiveram-se a criação de cimentos radiopacos (GUGGENBERGER, 1998).

Por várias décadas o flúor (F) a partir do CIV e seus antecessores como silicato e os cimentos de silicofosfato vêm sendo analisados, pois quando em associação com F reduzem a cárie secundária (WILLIAMS et al., 2002).

Um material restaurador (resina composta, CIV) pode sofrer ataque hidrolítico e enzimático, acarretando variações de pH e temperatura, além do desgaste estrutural pelas forças oclusais, originando pequenas aberturas entre o dente e o material restaurador que poderá culminar na colonização de bactérias (MOSHAVERINIA, 2011). Sendo esses materiais, CIVs, capazes de proteger a dentição *in vivo* de cáries secundárias (SVANBERG, 1992).

A capacidade de liberação do flúor tem sido um fator de relevância para o uso dos CIVs na odontologia (WILLIAMS et al., 2000; SALAS, et al., 2011).

Os CIVs são constituídos por pó de vidro com flúor, silicato, alumínio e uma solução aquosa de um copolímero de ácido acrílico (XIE et al., 2000). São capazes de liberar o flúor ao longo do tempo, atuando como um reservatório recarregável (WILLIAMS, et al., 1999). Sendo o flúor bem classificado como um agente cariostático (FORSTEN, 1977). Estes materiais podem ser utilizados como restauradores, desempenhando funções de combate à cárie e ao mesmo tempo restabelecendo função e forma (SVANBERG, 1992).

Como materiais restauradores os CIVs possuem propriedades mecânicas relativamente pobres (MOUNT, 2002). Cho (1995), relata a susceptibilidade à

desidratação e segundo Mount (1993), os CIVs possuem propriedades físicas fracas, tais como alta solubilidade e taxa de definição lenta. Essas propriedades mecânicas relativamente inferiores e a sensibilidade a umidade são limites ao seu maior uso clínico (MOUNT, 1998).

Sendo materiais restauradores adesivos, os CIVs apresentam propriedades únicas que o tornam úteis para sua aplicação como, adesão à estrutura dental e metais, ação anticariogênica através da liberação de fluoreto, compatibilidade térmica com o esmalte devido aos baixos coeficientes de expansão térmica semelhantes à estrutura dentária, biocompatibilidade e baixa toxicidade (XIE et al., 2010). Porém, comparado a outros materiais restauradores como amálgama ou compostos de polímeros os CIVs sofrem menor força, menor resistência ao desgaste e menor tenacidade à fratura (SAITO et al., 1999).

Clinicamente com o passar dos anos têm-se elencado as vantagens e desvantagens pertinentes aos CIVs, resultando em formulações melhoradas e técnicas mais adequadas (SMITH, 1998).

Com a possibilidade de uma ampla gama de formulações químicas oferecida pelos componentes dos CIVs, como o pó de vidro e o líquido poliacrílico, há no mercado uma grande variedade desses cimentos e ainda potencial considerável para um maior desenvolvimento (OLIVA, 1996). Os ionômeros comerciais foram classificados em duas categorias principais, os convencionais (CIVs) e os modificados por resina (CIV MR) (WILSON, 1989).

Devido à maioria dos materiais necessitarem obrigatoriamente do contato ou interação com tecidos e fluidos do corpo, a seleção dos materiais deve levar em consideração não apenas as propriedades físicas e mecânicas, mas também compatibilidade biológica (SOUZA, 2003; SIX et al., 2000).

Estes materiais ionoméricos devem ser classificados como agentes de contato permanente com os tecidos vivos (ex. gengiva e ligamento periodontal), sendo utilizado também como componente forrador da cavidade interagindo com o complexo de células por meio dos túbulos dentinários. Os CIVs devem ser avaliados quanto à biocompatibilidade e principalmente quanto à citotoxicidade, determinadas por linhas de células contínuas, que são propagadas principalmente por causa da maior proliferação consistente visto em estudos de citotoxicidade (LEYHAUSEN et al., 1998).

Para avaliar efeitos citotóxicos de materiais odontológicos é recomendado o uso da metodologia de testes de cultura de células, embora ainda não haja definição quanto ao tipo de célula-alvo (HANKS et al., 1991; BOUILLAGUET et al., 1996; LÖNNROTH et al., 2003; SOUZA; DAHL, 2003).

A metodologia de cultura de células pode ser encarada como meio útil e eficaz para o desenvolvimento e aplicação clínica destes materiais. Segundo Oliva et al. (1996), para estudos *in vivo* foram designados animais modelos tais como ratos, macacos e babuínos, e *in vitro* a compatibilidade dos CIVs foi estudada utilizando linhagens de células ósseas e de órgãos não humanos.

Atualmente na medicina moderna e na odontologia é imprescindível que todo o material ou substância tenha sua biocompatibilidade testada ante a aplicação clínica (LEYHAUSEN et al., 1998).

Mesmo diante do surgimento contínuo de novos materiais cada vez mais adequados as situações clínicas na odontologia, ainda há a necessidade da obtenção de um biomaterial com elevada biocompatibilidade, ação antimicrobiana e boas propriedades mecânicas (SIX et al., 2000).

Os CIVs possuem algumas limitações quanto ao seu uso, como ser relativamente pobre mecanicamente, quanto ao desgaste e altas propriedades de reabsorção. Na tentativa de superar essas desvantagens, recorre-se a adição de diferentes materiais como cimentos de prata, pó de aço inoxidável, fibras de carbono e de alumínio-silicato e incorporações de apatita (LOHBAUER, 2010; MOSHAVERINIA et al., 2011).

Segundo Moshaverinia et al. (2011), as tentativas de incorporação de agentes ao componente inorgânico dos CIVs na intenção de melhorar as propriedades mecânicas sem comprometer a manipulação ou as características biológicas, em sua maioria, se mostrou desafiante quanto a ligação entre o agente de reforço e a matriz do cimento.

Restaurações com CIVs são válidas desde que haja um bom selamento marginal mesmo com resquício de tecido cariado remanescente – onde segundo Weerheijm et al. (1993), bactérias cariogênicas podem sobreviver sob restaurações de CIV – este conceito é adotado e reconhecido em casos de Tratamento Restaurador Atraumático (ART) (FRENCKEN et al., 1994).

O ART tem sido desenvolvido para o tratamento de lesões cariosas na presença de recursos limitados, através da utilização de instrumentos manuais e CIVs convencionais (BOTELHO, 2002).

Os CIVs são os materiais recomendados para ART, especialmente em casos de restauração oclusal em dentição decídua (FRANKENBERGER et al., 1997), além de ter configuração rápida, fácil manuseio e bom desempenho (MUNHOZ et al., 2010). No entanto, não tem aplicação mais ampla devido à má propriedade física que limita a incidência de alta carga oclusal (SIX et al., 2000).

Em compensação, vários estudos mostram que a liberação de flúor pelos cimentos tem o poder de remineralização dentária permitindo uma mínima remoção de tecido durante um preparo de cavidade em casos de técnica invasiva, havendo maior preservação da estrutura dentária (WILSON et al., 1972; EICHMILLER, MARJENHOFF, 1997; MAEYER et al., 1998).

Considerando as limitações de uso dos CIVs em suas diferentes técnicas e indicações, o Cloreto de cetilpiridínio (CPC) tem sido indicado na odontologia como um material capaz de agregar efeito antibacteriano a estes cimentos. O CPC é um composto quaternário da amônia sendo catiônico (PALEY, 2014), também designado por hexadecetilpiridínio (BAPTISTA, et al., 2002).

Os compostos quaternários da amônia são agentes aniônicos na natureza, e quando carregados positivamente passam a ser catiônicos ligando-se com facilidade aos tecidos orais (PARASKEVAS, 2005). Sendo a atividade antibacteriana de limpeza relacionada à parte com carga positiva da molécula (o cátion) (ESTRELA et al., 2012).

O mecanismo de ação do CPC se dá devido o ambiente catiônico da molécula incentivar a ligação com composto aniônico na superfície bacteriana sendo capaz de alterar a integridade da membrana citoplasmática. Estando danificada, pode-se observar alteração das funções referentes à permeabilidade da membrana. Com a inativação das enzimas presentes na membrana citoplasmática como resultado tem-se a desnaturação de proteínas (ESTRELA et al., 2012).

O CPC está presente em uma grande quantidade de tipos de anti-sépticos bucais a uma concentração de 0,07%, e sua utilização como enxaguatório diário reduz significativamente a evidência clínica da inflamação gengival (KISZELY et al., 2007), atuando na inibição de bactérias e outros microorganismos (SREENIVASAN,

2013), como bactérias gram-negativas (BAPTISTA et al., 2002) sendo um agente eficaz na prevenção do biofilme dentário e redução da gengivite.

Comercialmente está disponível na concentração de CPC (0,05%) apresentando atividade antifúngica *in vitro* e *in vivo* comprovada em cultura de células epiteliais da mucosa humana, tendo como resultado a redução da adesão de *Candida albicans* em 80%. Outras vantagens é o menor risco de causar interações medicamentosas e o desenvolvimento de resistência microbiana (SANTOS et al., 2014).

Witt et al. (2005), realizaram um estudo a respeito dos efeitos antibacterianos e anti-tártaro e concluíram que o enxágue da boca tem uma atividade antimicrobiana de amplo espectro. Mesmo com uma boa retenção inicial o CPC apresenta uma eliminação rápida da cavidade oral, possuindo um efeito terapêutico de até 90 minutos ficando em desvantagem diante da clorexidina que chega até 7h (ALVES et al., 2012). Devido ter baixa substantividade requer várias aplicações durante o dia, sendo um fator maléfico à adesão do paciente ao tratamento (SANTOS et al., 2014).

Segundo Haps et al. (2008), os colutórios que contêm CPC, são essenciais quando usados como agentes coadjuvantes à escovação dentária, no caso de pacientes com alta suscetibilidade à doença periodontal ou com falta de destreza manual para uma escovação eficaz. Embora, o CPC apresente efeitos colaterais como coloração dos elementos dentários, alteração do paladar e sensação de queimação (CIANCIO, 1992), além de sensibilidade (HAPS et al., 2008).

De acordo com Al-Musallam et al. (2006), testes com adição de CPC a um adesivo para suporte ortodôntico (Transbond XT) resultou em atividade antimicrobiana como agente antiplaquetário sem alterar as propriedades do mesmo.

Com o passar dos anos os efeitos antibacterianos dos compostos catiônicos têm sido analisados *in vitro* e *in vivo* (HENNESSEY, 1977; ROBERTS; ADDY, 1981).

Na tentativa de maiores benefícios terapêuticos pode-se, portanto, combinar CIV a agentes antibacterianos, sendo os de primeira escolha os agentes anti-sépticos que vêm se mostrando úteis na clínica odontológica (BOTELHO, 2002). Entretanto, essa união entre agentes antibacterianos e cimentos pode resultar em alterações nas propriedades físicas e mecânicas do CIV (TAKAHASHI et al., 2006; TÜRKÜN et al., 2008).

Botelho (2004), evidencia em seu estudo que a adição do CPC em concentrações de 1 a 4% em CIV reduziu a resistência à compressão, tendo esta alteração capacidade de afetar o desempenho do cimento.

Neste sentido, o foco deste estudo foi analisar *in vivo* as alterações biológicas dos tecidos após o contato com CIV modificado pela incorporação de cloreto de cetilpiridínio (CPC) em diferentes concentrações.

## REFERÊNCIAS

- AL-MUSALLAM, T. A.; EVANS, C. A.; DRUMMOND, J. L.; MATASA, C.; WU, C. D. Antimicrobial properties of an orthodontic adhesive combined with cetylpyridinium chloride. **Am j orthod dentofacial orthop**, St. Louis, v. 129, n. 2, p. 245-251, October, 2006.
- ALVES, D.; COSTA, A. L.; ALMEIDA, R. F.; CARVALHO, J. F. C.; FELINO, A. Cloreto de cetilpiridínio-revisão da literatura. **Rev Portug Estomat**, Lisboa, v. 53, n. 3, p. 181-189, September, 2012.
- ARANHA, A. M. F.; GIRO, E. M. A.; SOUZA, P. P. C.; HEBLING, J.; COSTA, C. A. S. Effect of curing regime on the cytotoxicity of resin-modified glass-ionomer lining cements applied to an odontoblast-cell line. **Dent mater**, Washington, v. 22, n. 9, p. 864-869, September, 2006.
- BAPTISTA, P. C. S.; ARAÚJO, A. N.; MONTENEGRO, M. C. B. S. M. Determinação potenciométrica em fluxo de cloreto de cetilpiridínio em desinfetantes bucais. **Qim nova**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 475-478, December, 2003.
- BOTELHO, M. G. Compressive strength of glass ionomer cements with dental antibacterial agents. **J South Afric Dent Assoc**, Houghton, v. 59, p. 3-51, March, 2004.
- BOUILLAGUET, S.; WATAHA, J. C.; HANKS, C. T.; CIUICHI, B.; HOLZ, J. **Jendod**, Baltimore, v. 22, n. 5, p. 244-248, May, 1996.
- CIANCIO, S. G. Agents for the management of plaque and gingivitis. **J dent research**, Washington, July, v. 71, n. 7, p. 1450-1454, 1992.
- CHO, E.; KOPEL, H.; WHITE, S. N. Moisture susceptibility of resin-modified glass-ionomer materials. **Quintessence int**, Berlin, v. 26, n. 5, p. 351-358, November, 1995.

COSTA, C. A. S.; HEBLING, J.; GARCIA-GODOY, F.; HANKS, C. T. In vitro cytotoxicity of five glass-ionomer cements. **Biomaterials**, Guildford, v. 24, n. 21, p. 3853-3858, September, 2003.

EICHMILLER, F. C.; MARJENHOFF, W. A. Fluoride-releasing dental restorative materials. **Oper dent**, Seattle, v. 23, n. 5, p. 218-228, October, 1997

ESTRELA, C.; SOUSA-NETO, M. D.; ALVES, D. R. S.; ALENCAR, A. H. G.; SANTOS, T. O.; PÉCORÁ, J. D. A preliminary study of the antibacterial potential of cetylpyridinium chloride in root canals infected by *E. faecalis*. **Braz dent j**, Ribeirão Preto, v. 23, n. 6, p. 645-653, 2012.

FOOK, A. C. B. M. et al. Materiais odontológicos: Cimentos de ionômero de vidro. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, Campina Grande, v. 3, p. 40-5, May, 2008.

FRANKENBERGER, R.; SINDEL, J.; KRÄMER, N. Viscous glass-ionomer cements: a new alternative to amalgam in the primary dentition?. **Quintessence int**, Berlin, v. 28, n. 10, p. 667-676, October, 1997.

FRENCKEN, J. E.; SONGPAISAN, Y.; PHANTUMAVANIT, P.; PILOT, T. An atraumatic restorative treatment (ART) technique: evaluation after one year. **Int dent j**, London, v. 44, n. 5, p. 460-464, October, 1994

GUGGENBERGER, R.; MAY, R.; STEFAN, K. P. New trends in glass-ionomer chemistry. **Biomaterials**, Guildford, v. 19, n. 6, p. 479-483, April, 1998.

HANKS, C. T.; STRAWN, S. E.; WATAHA, J.C. Cytotoxic effects of resin components on cultured mammalian fibroblasts. **J Dent Research**, Washington, v. 70, n. 11, p. 1450-1455, November, 1991.

HAPS, S.; SLOT, D.E.; BERCHIER, C. E.; VAN DER WEIJDEN, G. A. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. **Int jdent hyg**, Oxford, v. 6, n. 4, p. 290-303, November, 2008.

HENNESSEY, T. D. Antibacterial properties of Hibitane. **J clin periodontol**, Copenhagen, v. 4, n. 5, p. 36-48, December, 1977.

KISZELY, A. A.; PJETURSSON, B. E.; SALVI, G. E.; WITT, J., HAMILTON, A.; PERSSON, G. R.; LANG, N. P. Comparison of the effects of cetylpyridinium chloride with an essential oil mouth rinse on dental plaque and gingivitis—a six-month randomized controlled clinical trial. **J clin periodontol**, Copenhagen, v. 34, n. 8, p. 658-667, July, 2007.

LEYHAUSEN, G.; ABTAHI, M.; KARBAKHSCH, M.; SAPOTNICK, A.; GEURTSSEN, W. Biocompatibility of various light-curing and one conventional glass-ionomer cement. **Biomaterials**, Guildford, v. 19, n. 6, p. 559-564, April, 1998.

LOHBAUER, U. Dental Glass Ionomer Cements as Permanent Filling Materials? Properties, Limitations and Future Trends. **Materials**, Basel, v. 3, n. 1, p. 76-96, December, 2009.

LÖNNROTH, E. C.; DAHL, J. E. Cytotoxicity of liquids and powders of chemically different dental materials evaluated using dimethylthiazol diphenyltetrazolium and neutral red tests. **Acta Odontol**, Oslo, v. 61, n. 1, p. 52-56, February, 2003.

MAEYER, E. A. P.; VERBEECK, R. M. H.; VERCRUYSSSE, C. W. J. Reactivity of fluoride-containing calcium aluminosilicate glasses used in dental glass-ionomer cements. **J dent research**, Washington, v. 77, n. 12, p. 2005-2011, December, 1998.

MOSHAVERINIA, A.; ROOHPUR, N.; CHEE, W. W. L.; SCHRICKER, S. A review of powder modifications in conventional glass-ionomer dental cements. **J Mater Chem**, Cambridge, v. 21, n. 5, p. 1319-1328, July, 2011.

MOUNT, G. J. Buonocore Memorial Lecture. Glass-ionomer cements: past, present and future. **Oper Dent**, Seattle, v. 19, n. 3, p. 82-90, May, 1993.

MOUNT, G. J. Glass ionomers: A review of their current status. **Oper dent**, Seattle, v. 24, n. 2, p. 115-124, April, 1998.

MOUNT, G. J. **Color atlas of glass ionomer cements**. London: Dunitz, 3rd ed, 2002.

MUNHOZ, T.; KARPUKHINA, N.; HILL, R. G.; LAW, R. V.; DE ALMEIDA, L. H. Setting of commercial glass ionomer cement Fuji IX by 27 Al and 19 F MAS-NMR. **J dent**, Guildford, v. 38, n. 4, p. 325-330, April, 2010.

OLIVA, A.; RAGIONE, D. F.; SALERNO, A.; RICCIO, V.; TARTARO, G.; COZZOLINO, A.; AMATO, S. D.; PONTONI, G.; ZAPPIA, V. Biocompatibility studies on glass ionomer cements by primary cultures of human osteoblasts. **Biomaterials**, Guildford, v. 17, n. 13, p. 1351-1356, July, 1996.

PAHWA, N.; KUMAR, A.; GUPTA, S. Short term clinical effectiveness of a 0.07% cetylpyridinium chloride mouth rinse in patients undergoing fixed orthodontic appliance treatment. **Saudi Dent J**, Riyadh, v. 23, n. 3, p. 135-141, July, 2011.

PALEY, O. Cetylpyridinium Chloride. **Synlett**, New York, v. 25, n. 04, p. 599-600, January, 2014.

PARADELLA, T. C. Cimentos de ionômero de vidro na odontologia moderna. **Revodont UNESP**, Piracicaba, v. 33, n. 4, p. 157-161, December, 2004.

PARASKEVAS, S. Randomized controlled clinical trials on agents used for chemical plaque control. **Int j dent hyg**, Oxford, v. 3, n. 4, p. 162-178, November, 2005.

ROBERTS, W. R.; ADDY, M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride and hexetidine. **J clin periodontol**, Copenhagen, v. 8, n. 4, p. 295-310, August, 1981.

SACRAMENTO, P. A.; PAPA, A. M. C.; CARVALHO, F. G.; PUPPIN-RONTANI, R. M. Propriedades antibacterianas de materiais forradores–revisão de literatura. **Rev odont UNESP**, Piracicaba, v. 37, n. 1, p. 59-64, 2008.

SAITO, S.; TOSAKI, S.; HIROTA, K. Characteristics of glass-ionomer cements. **Advances in glassionomer cements**. Chicago: Quintessence, p. 15-50, 1999.

SALAS, C. F.; GUGLIELMI, C. A.; RAGGIO, D. P.; MENDES, F. M. Mineral loss on adjacent enamel glass ionomer cements restorations after cariogenic and erosive challenges. **Arch oral biol**, Oxford, v. 56, n. 10, p. 9-14, October, 2011.

SANTOS, V. A.; VIERA, P. V. A.; OLIVEIRA, A. M.; ZANIN, M. H. A.; BORSATTI, M. A. Antifungal effect of electrospun nanofibers containing cetylpyridinium chloride against *Candida albicans*. **Braz oral res**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 1-6, September, 2014.

SIX, N.; LASFARGUES, J.-J.; GOLDBERG, M. In vivo study of the pulp reaction to Fuji IX, a glass ionomer cement. **J dent**, Guildford, v. 28, n. 6, p. 413-422, August, 2000.

SMITH, D. C. Development of glass-ionomer cement systems. **Biomaterials**, Guildford, v. 19, n. 6, p. 467-478, April, 1998.

SOUZA, C. A.; HEBLING, J.; GODOY, F. G.; HANKS, C. T. In vitro cytotoxicity of five glass-ionomer cements. **Biomaterials**, v. 24, n. 21, p. 3853-3858, September, 2003.

SCREENIVASAN, P. K.; HARASZTHY, V. I.; ZAMBON, J. J. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. **Lett appl microbiol**, Oxford, v. 56, n. 1, p. 14-20, November, 2013.

SVANBERG, M. Class II amalgam restorations, glass-ionomer tunnel restorations, and caries development on adjacent tooth surfaces: a 3-year clinical study. **Caries res**, Basel, v. 26, n. 4, p. 315-317, November, 1992.

TAKAHASHI, Y.; IMAZATO, S.; KANESHIRO, A.V.; EBISU, S.; FRENCKEN, J.E.; TAY, F.R. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. **Dent Mater**, Washington, v. 22, n. 6, p. 47-52, July, 2006.

TÜZÜNER, T.; ULUSU, T. Effect of antibacterial agents on the surface hardness of a conventional glass-ionomer cement. **Jappl oral sci**, Bauru, v. 20, n. 1, p. 45-49, May, 2012.

TÜRKÜN, L. S.; TÜRKÜN, M.; ERTUGRUL, F.; ATES, M.; BRUGGER, S. Long-Term Antibacterial Effects and Physical Properties of a Chlorhexidine-Containing Glass Ionomer Cement. **J esthet restor dent**, Hamilton, v. 20, n. 1, p. 29-44, January, 2008.

WATANABE, E; TONOMARU, J. M. G.; NASCIMENTO, A. P.; MATOBA-JÚNIOR, F.; TONOMARU-FILHO, M; ITO, I. Y. Determination of the maximum inhibitory dilution of cetylpyridinium chloride-based mouthwashes against *Staphylococcus aureus*: an in vitro study. **Journal of Applied Oral Science**, v. 16, n. 4, p. 275-279, 2008.

WEERHEIJM, K. L. SOET, J. J.; AMERONGEN, W. E.; GRAAFF, J. The effect of glass-ionomer cement on carious dentine: an in vivo study. **Caries res**, Basel, v. 27, n. 5, p. 417-423, February, 1993.

WILLIAMS, J. A.; BILLINGTON, R. W.; PEARSON, G. J. Comparison of ion release from a glass ionomer cement as a function of the method of incorporation of added ions. **Biomaterials**, Guildford, v. 20, n. 6, p. 589-594, March, 1999.

WILLIAMS, J. A.; BILLINGTON, R. W.; PEARSON, G. J. The glass ionomer cement: the sources of soluble fluoride. **Biomaterials**, Guildford, v. 23, n. 10, p. 2191-2200, May, 2002.

WILSON, A. D. Resin-modified glass-ionomer cements. **The Int jprosthod**, Lombard, v. 3, n. 5, p. 425-429, October, 1989.

WILSON, A. D.; MCLEAN, J. W. **Glass-ionomer cement**. Chigaco, Quintessence Pub Co, 1988.

WILSON, A. D.; KENT, B. E.; CLINTON, D.; MILLER, R. P. The formation and microstructure of dental silicate cements. **J mater sci**, London, v. 7, n. 2, p. 220-238, February, 1972.

WITT, J.; RAMJI, N.; GIBB, R.; DUNAVENT, J.; FLOOD, J.; BARNES, J. Antibacterial and antiplaque effects of a novel, alcohol-free oral rinse with cetylpyridinium chloride. **J of contemp Dent Pract**, New Delhi, v. 6, n. 1, p. 1-9, February, 2005.

XIE, D.; BRANTLEY, W. A.; CULBERTSON, B. M.; WANG, G. Mechanical properties and microstructures of glass-ionomer cements. **Dent Mater**, Washington, v. 16, n. 2, p. 129-138, March, 2000.

### 3 ARTIGO

#### **Biocompatibilidade *in vivo* de cimento ortodôntico modificado por diferentes concentrações de cloreto de cetilpiridínio**

#### ***In vivo* biocompatibility of orthodontic cement modified by different concentrations of cetylpyridinium chloride**

Rogério Lacerda-Santos<sup>a</sup>  
Karina Gomes da Silva<sup>b</sup>  
Antonielson dos Santos<sup>c</sup>  
Matheus Melo Pithon<sup>d</sup>  
Cassiano Francisco Weege Nonaka<sup>e</sup>  
Pollianna Muniz Alves<sup>e</sup>

- <sup>a</sup> Professor de Ortodontia da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil
- <sup>b</sup> Aluna do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil
- <sup>c</sup> Aluno do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil
- <sup>d</sup> Professor de Ortodontia da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, Bahia, Brasil
- <sup>e</sup> Professor do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba, Brasil

**Autor correspondente:** Rogério Lacerda-Santos, Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Av. dos Universitários, s/n, Rodovia Patos/Teixeira, Km1, Santa Cecília, CEP 58708-110, Patos, Paraíba, Brasil  
e-mail: lacerdaorto@hotmail.com

## Resumo

Este estudo teve como foco testar a hipótese nula de que não existe diferença entre a biocompatibilidade de cimento ortodôntico modificado por cloreto de cetilpiridínio (CPC) em diferentes concentrações. Foram utilizados 60 ratos Wistar machos, distribuídos em 5 grupos (n=12), sendo: Grupo C (controle, tubo de polietileno), Grupo PR (Cimento de ionômero de vidro convencional, Precedent) e Grupos PC1, PC2 e PC3 (Precedent, modificado com 1%, 2% e 3% de CPC, respectivamente). Os animais foram sacrificados após 7, 15 e 30 dias e os tecidos analisados em microscopia óptica, quanto aos eventos de infiltrado inflamatório, edema, necrose, tecido de granulação, células gigantes, fibroblastos jovens e fibras colágenas. Os resultados foram analisados pelos testes de Kruskal-Wallis e Dunn ( $p < 0.05$ ). Intenso infiltrado inflamatório foi demonstrado no Grupo PC3, com diferença significativa entre os Grupos Controle e PC3 nos tempos de 7 ( $P=0.004$ ) e 15 dias ( $P=0.011$ ), e com 30 dias houve diferença estatística entre o Grupo Controle com os Grupos PC2 e PC3 ( $P=0.023$ ). Para o tecido de granulação, houve diferença significativa entre os Grupos Controle e PC3 nos tempos de 7 ( $P=0.007$ ), 15 ( $P=0.037$ ) e 30 dias ( $P=0.003$ ). Com relação a quantidade de fibras colágenas, houve diferença significativa entre o Grupo PC3 com os Grupos Controle e PR no período de tempo de 30 dias ( $P=0.011$ ). A hipótese nula foi parcialmente aceita. Precedent modificado com CPC a 3% influenciou mais no processo inflamatório, tecido de granulação e quantidade de fibras colágenas que as concentrações de 1% e 2%.

**Palavras-chave:** Cimentos de ionômeros de vidro, Histocompatibilidade, Ortodontia.

**Abstract**

This study had focused testing the null hypothesis that there is no difference the between biocompatibility orthodontic cement's modified by cetylpyridinium chloride (CPC) in different concentrations. Were used 60 male Wistar rats, randomly divided into 5 groups (n = 12), as follows: Group C (control, polyethylene pipe), PR Group (Cement conventional glass ionomer, Precedent) and Groups PC1, PC2 and PC3 (Precedent modified with 1%, 2% and 3% CPC, respectively). The animals were sacrificed after 7, 15 and 30 days and the tissues analyzed by optic microscopy, about the events the inflammatory infiltrate, edema, necrosis, granulation tissue, giant cells, young fibroblasts and collagen fibers. The results were analyzed by Kruskal-Wallis test and Dunn ( $p < 0.05$ ). Intense inflammatory infiltrate was shown in PC3 group, with significant difference between groups control and PC3 in the times of 7 ( $P = 0.004$ ) and 15 days ( $P = 0.011$ ), and with 30 days there was statistical difference between the control group with groups PC2 and PC3 ( $P = 0.023$ ). For the granulation tissue, was no significant difference between Groups Control and PC3 in the times of 7 ( $P = 0.007$ ), 15 ( $P = 0.037$ ) and 30 days ( $P = 0.003$ ). In regarding the amounts of collagens fibers, there was significant difference between the PC3 group with groups Control and PR in time period 30 days ( $P = 0.011$ ). The null hypothesis was partially accepts. Precedent modified with CPC the 3% was more influential in inflammatory process, granulation tissue and collagen fibers that concentrations of 1% and 2%.

**Keywords:** Glass ionomer cements, Histocompatibility, Orthodontics.

## Introdução

Vários estudos tem relatado as propriedades antibacterianas dos cimentos de ionômero de vidro convencionais (CIVs) como sendo atribuídas ao baixo pH inicial, à liberação de íons flúor e a outros constituintes químicos encontrados no pó do material como o alumínio, cálcio e magnésio.<sup>1,2</sup> No entanto, estas propriedades antibacterianas próprias do material têm sido consideradas pouco significantes e de baixa efetividade.<sup>3</sup>

Assim, a adição de substâncias antimicrobianas nos CIVs vem sendo objeto de diferentes estudos.<sup>4-7</sup> Entre estas substâncias, o cloreto de cetilpiridínio (CPC) tem sido considerado um dos principais, sendo seu princípio ativo baseado em um composto quaternário de amônio, usado em uma grande variedade de antissépticos bucais em concentração de 0,07%.<sup>8</sup>

O CPC apresenta boa ação antimicrobiana sobre bactérias gram negativas nas concentrações antissépticas.<sup>9</sup> Atua principalmente por penetrar na membrana da célula, provocando a saída de componentes celulares, desregulação do metabolismo bacteriano e inibição do crescimento celular, levando conseqüentemente a morte.<sup>10</sup>

Considerado um eficaz agente anti-biofilme regulamentado pela *Food and Drug Administration (FDA)*, sua segurança e eficácia foram comprovadas em estudos de animais<sup>11</sup> e humano,<sup>12</sup> com ação bacteriana<sup>9</sup> e atividade antifúngica *in vitro* e *in vivo*, com vantagens superiores ao triclosan e clorexidina, além de menor risco de desenvolvimento de resistência microbiana e de causar interações medicamentosas.<sup>13</sup>

No entanto, têm-se questionado que a adição do CPC em concentrações maiores nos cimentos ionoméricos pode ser tóxica aos tecidos. Somado a isso, os CIVs tem demonstrado algum grau de citotoxicidade<sup>14,15</sup> pela liberação de seus componentes metálicos,<sup>14,16</sup> que podem causar danos aos tecidos gengivais<sup>13,15</sup> devido à proximidade destes tecidos com as bandas ortodônticas cimentadas com CIV. Assim, este estudo teve como foco testar a hipótese nula de que não existe diferença entre a biocompatibilidade de cimento ortodôntico modificado por CPC em diferentes concentrações.

## **Material e Métodos**

### **Modelo Animal e Grupos Experimentais**

Foram utilizados para este estudo 60 ratos machos Wistar adultos com peso entre 250 g e 350g pertencentes ao Biotério da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande, UFCG, Campus de Patos. Os mesmos foram distribuídos em 5 grupos (12 ratos por grupo): Grupo C (controle, tubo de polietileno), Grupo PR (Cimento de ionômero de vidro convencional Precedent) e Grupos PC1, PC2 e PC3 (Precedent modificado com 1%, 2% e 3% de cloreto de cetilpiridínio, respectivamente) (Tabela 1).

Os ratos foram anestesiados utilizando injeção intraperitoneal de tiopental sódico (50 mg/kg) (Cristália, Campinas, São Paulo, Brasil). Foi realizada tricotomia da região dorsal de cada animal com lâminas de barbear para eliminação dos pêlos (4 x 4 cm). O experimento animal foi submetido ao comitê de Ética de pesquisa animal da Unidade Acadêmica de Ciências Biológicas, CSTR\UFCG, e aprovado sob n.0102012.

**Tabela 1:** Materiais testados no estudo.

Material	Composição	Fabricante	Lote
CIV convencional Precedent	<b>Pó:</b> Vidro de fluorsilicato de alumínio, copolímeros de ácido carbônico e pigmentos <b>Líquido:</b> Solução de ácido tartárico	Precedent, Reliance, Itasca, USA.	114960
Cloreto de cetilpiridínio	Cloreto de cetilpiridínio monohidratado	Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA	P500226

Para anti-sepsia do campo operatório foi utilizado digluconato de clorexidina a 4%. Na linha média, equidistante da inserção da cauda e da cabeça do animal, foram realizadas duas incisões de aproximadamente 8 mm de comprimento utilizando lâmina de bisturi nº 15 adaptada a um cabo de bisturi.

Com o auxílio de uma tesoura de ponta romba, o tecido subcutâneo foi divulsionado lateralmente promovendo uma tunelização no sentido lateral, formando duas lojas cirúrgicas, com aproximadamente 18 mm de profundidade cada uma. Cada rato recebeu dois implantes de tubos de polietileno (1,0 cm de comprimento e 1,5 mm) de diâmetro interno, previamente mantidos em álcool 70% por 120 minutos, lavados com água deionizada e finalmente autoclavados à temperatura de 110<sup>0</sup> C por 20 minutos e utilizados como veículos de inoculação dos materiais testados.

Os CIVs foram manipulados segundo as instruções dos fabricantes e em seguida introduzidos nas aberturas das extremidades dos tubos, com auxílio de espátula de inserção antiaderente aluminada. Após a presa dos cimentos os tubos foram implantados.

Neste estudo foram utilizados o tubo de polietileno vazio como controle para o trauma induzido e possível contaminação dos mesmos. Após o implante dos materiais, as lojas cirúrgicas foram suturadas com fio de sutura agulhado 4.0 (Ethicon, Johnson & Johnson, São José dos Campos, São Paulo, Brasil) e em seguida os animais receberam injeção de dipirona sódica (0.3 ml/100 g, Novalgina®; Sanofi-Aventis Farmacêutica LTDA, Suzano, São Paulo, Brasil) após o procedimento.

Todos os procedimentos deste estudo foram realizados em conformidade com as orientações do *Canadian Council on Animal Care* (1981). Os animais foram mantidos em gaiolas individuais e condições adequadas com ração balanceada e água *ad libitum*. Após 7, 15 e 30 dias, os animais foram anestesiados para obtenção da biópsia excisional da área do implante, abrangendo tecido normal circundante suficiente. Cada grupo consistiu de 12 ratos com dois implantes, tendo por resultado 24 amostras por grupo. Posteriormente os animais foram sacrificados pela técnica do deslocamento cervical após sedação tiopental sódico (50 mg/kg) (Cristália, Campinas, São Paulo, Brasil).

### **Biocompatibilidade**

Após fixação em formaldeído à 4% (solução Milony) por 24 horas, as amostras foram incluídas em parafina e em seguida obtidos cortes histológicos seriados com 6 µm de espessura e corados com hematoxilina e eosina. A reação inflamatória induzida pelos CIVs foi avaliada por um examinador cego usando um microscópio de luz (BX40; Olympus, Hamburg, Germany) em ampliações de 100, 200 e 400 x. O examinador foi calibrado antes da análise dos dados, até obtenção de calibração satisfatória ( $\kappa=0.8$ ). Para cada amostra do estudo, cinco seções

representativas da condição histológica do tecido adjacente aos materiais implantados foram avaliados.

Os eventos celulares, quanto à presença de infiltrado inflamatório, edema, necrose, tecido de granulação, células gigantes multinucleares, fibroblastos jovens e colágeno, foram pontuados com os seguintes escores: 1 - ausente (quando ausente no tecido), 2 - escasso (quando pouco presente, ou em grupos muito pequenos), 3 - moderado (quando densamente presente, ou em alguns grupos) e 4 - intenso (quando encontrado em todo o campo, ou presentes em grande número, configurando alta gravidade). Para cada amostra do estudo, foram analisadas cinco seções representativas da condição histológico do tecido, quando todas as cinco seções de tecido demonstraram a mesma condição histológica, as pontuações 1, ausente; 2, escassos; 3, moderado; e 4, intenso representam: 1, ausente (5,00); 2, escasso (10,00); 3, moderada (15,00); e 4, intensa (20,00).

### **Análise Estatística**

Os dados foram tabulados e analisados no programa estatístico BioEstat versão 5.0 (Mamirauá, Manaus, Brasil). Os resultados dos eventos celulares foram submetidos ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn para determinar as diferenças entre os grupos ( $P < 0,05$ ), por não apresentarem distribuição normal.

### **Resultados**

No período inicial, intenso infiltrado inflamatório foi demonstrado principalmente nos Grupos PC1 (Figuras 1A e 1D), PC2 (Figura 1B) e PC3 (Figura 1C), com diferença estatisticamente significativa entre os Grupos Controle e PC3 nos

períodos de tempo de 7 ( $P=0,004$ ) e 15 dias ( $P=0,011$ ) (Figura 1E). Com 30 dias, houve diferença estatística entre o Grupo controle com os Grupos PC2 e PC3 ( $P=0,023$ ) (Tabela 2).

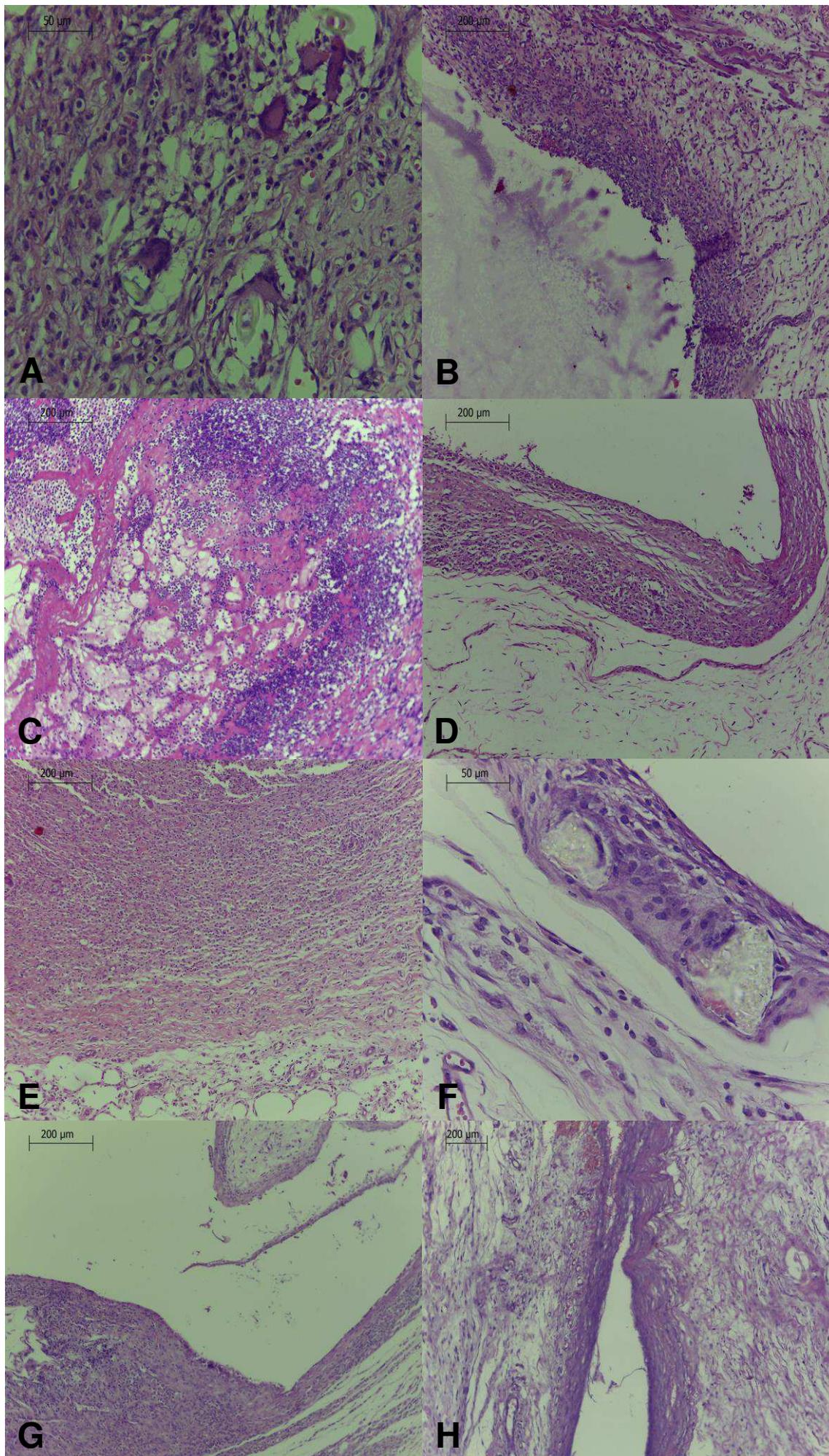
Alterações circulatórias (edema) foram expressivas apenas no período de tempo de 7 dias, com diferença estatística entre o Grupo PC3 com os Grupos Controle e PR ( $P=0,002$ ). Degeneração do tecido (necrose) não foi expressivo e não houve diferença estatística entre os grupos avaliados ( $P>0,05$ ). O tecido de granulação mostrou-se densamente presente nos Grupos PC2 e PC3, com diferença significativa apenas entre os Grupos Controle e PC3 no período de tempo de 7 ( $P=0,007$ ) e 15 ( $P=0,037$ ) dias, no período de 30 dias o Grupo PC3 demonstrou diferença significativa com os Grupos Controle e PR ( $P=0,003$ ). Células gigantes multinucleadas não demonstraram diferença estatística entre os grupos avaliados ( $P>0,05$ ).

Nos eventos de reparação tecidual, o Grupo PC3 demonstrou a menor quantidade de fibroblatos Jovens entre os Grupos experimentais nos períodos de tempo de 7 e 15 dias e maior com 30 dias, houve diferença estatisticamente significativa apenas entre o Grupo PC3 com os Grupos Controle e PR ( $P=0,009$ ) no período de tempo de 30 dias. A quantidade de fibras colágenas (Figuras 1F-H) aumentou ao longo dos períodos experimentais, houve diferença estatisticamente significativa entre o Grupo PC3 com os Grupos Controle e PR no período de tempo de 30 dias ( $P=0,011$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2:** Média dos escores atribuídos aos cimentos, após os intervalos de tempo de 7, 15 e 30 dias, para as sete condições avaliadas.

Condição	Tempos	Grupos					P
		PR	PC1	PC2	PC3	C	
<b>Infiltrado Inflamaório</b>	7 dias	12.50 <sup>AB</sup>	17.50 <sup>AB</sup>	18.75 <sup>AB</sup>	20.00 <sup>A</sup>	10.00 <sup>B</sup>	0.004
	15 dias	10.00 <sup>AB</sup>	11.25 <sup>AB</sup>	13.75 <sup>AB</sup>	15.00 <sup>A</sup>	8.75 <sup>B</sup>	0.011
	30 dias	10.00 <sup>AB</sup>	10.00 <sup>AB</sup>	12.50 <sup>A</sup>	12.50 <sup>A</sup>	6.25 <sup>B</sup>	0.023
<b>Edema</b>	7 dias	5.00 <sup>A</sup>	7.50 <sup>AB</sup>	12.50 <sup>AB</sup>	15.00 <sup>B</sup>	5.00 <sup>A</sup>	0.002
	15 dias	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	1.000
	30 dias	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	1.000
<b>Necrose</b>	7 dias	5.00	5.00	6.25	7.50	5.00	0.202
	15 dias	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	1.000
	30 dias	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	1.000
<b>Tecido Granulação</b>	7 dias	15.00 <sup>AB</sup>	15.00 <sup>AB</sup>	17.50 <sup>AB</sup>	20.00 <sup>A</sup>	12.50 <sup>B</sup>	0.007
	15 dias	8.75 <sup>AB</sup>	10.00 <sup>AB</sup>	11.25 <sup>AB</sup>	13.75 <sup>A</sup>	7.50 <sup>B</sup>	0.037
	30 dias	5.00 <sup>A</sup>	6.25 <sup>AB</sup>	10.00 <sup>AB</sup>	11.25 <sup>B</sup>	5.00 <sup>A</sup>	0.003
<b>Células Gigantes</b>	7 dias	7.50	7.50	7.50	8.75	6.25	0.754
	15 dias	6.25	6.25	7.50	8.75	5.00	0.246
	30 dias	5.00	6.25	8.75	7.50	5.00	0.103
<b>Fibroblastos jovens</b>	7 dias	12.50	11.25	11.25	10.00	12.50	0.530
	15 dias	17.50	17.50	16.25	15.00	18.75	0.272
	30 dias	13.75 <sup>A</sup>	15.00 <sup>AB</sup>	16.25 <sup>AB</sup>	20.00 <sup>B</sup>	12.50 <sup>A</sup>	0.009
<b>Colágeno</b>	7 dias	7.50	8.75	6.25	6.25	10.00	0.163
	15 dias	15.00	15.00	13.75	12.50	17.50	0.078
	30 dias	20.00 <sup>A</sup>	18.75 <sup>AB</sup>	16.25 <sup>AB</sup>	15.00 <sup>B</sup>	20.00 <sup>A</sup>	0.011

P=Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn. <sup>A</sup> ou <sup>B</sup> Médias seguidas por letras únicas iguais não expressam diferença estatisticamente significante (P>0,05). <sup>AB</sup> Médias seguidas por letras diferentes expressam diferença estatisticamente significante (P<0,05).



**Figura 1:** Fotomicrografias das amostras histológicas. **A)** 7 dias após implantação, Grupo PC1: infiltrado inflamatório moderado com reação de células gigantes multinucleadas (HE, 400X aumento, escala: 50µm). **B)** 7 dias após implantação, Grupo PC2: intenso infiltrado inflamatório com intensa vascularização com vasos sanguíneos congestos diminutos (HE, 100X aumento, escala: 200µm). **C)** 7 dias após implantação, Grupo PC3: cavidade envolta por intenso infiltrado inflamatório com presença de tecido necrosado na área central, além da presença de edema (HE, 100X aumento, escala: 200µm). **D)** 15 dias após implantação, Grupo PC1: presença de leve infiltrado inflamatório envolto por fibras colágenas (HE, 100X aumento, escala: 200µm). **E)** 15 dias após implantação, Grupo PC3: moderado infiltrado inflamatório crônico com presença de fibroblastos jovens (HE, 100X aumento, escala: 200µm). **F)** 30 dias após implantação, Grupo PC2: fibroblastos jovens e fibras colágenas em meio a células gigantes multinucleadas envolvendo material exógeno (HE, 400X aumento, escala: 50µm). **G)** 30 dias após implantação, Grupo PC3: presença de infiltrado inflamatório crônico associado a fibroblastos e fibras colágenas (HE, 100X aumento, escala: 200µm). **H)** 30 dias após implantação, Grupo Controle: área espessa de fibras colágenas envolvendo a cavidade (HE, 100X aumento, escala: 200µm).

## Discussão

O ionômero de vidro têm sido um material de escolha na prática odontológica, visto seu potencial de liberação de flúor, adesão química<sup>17,18</sup> e boa resistência as forças mastigatórias e compatibilidade tecidual.<sup>13</sup>

Atualmente, com o intuito de se obter um maior potencial antimicrobiano destes cimentos sem comprometer a sua biocompatibilidade com os tecidos adjacentes, diferentes substâncias têm sido testadas.<sup>19</sup> O CPC é uma destas substâncias com potencial antimicrobiano,<sup>12,20</sup> no entanto, têm-se questionado que a adição do CPC em concentrações maiores nos cimentos ionoméricos pode ser tóxica aos tecidos, sendo o foco deste estudo.

Estudos têm evidenciado que o aumento progressivo do CPC nestes cimentos pode levar a alterações nas suas propriedades físicas<sup>2</sup> e mecânicas,<sup>4</sup> embora autores<sup>11</sup> demonstraram que uma concentração de 2,5% de CPC sobre materiais adesivos não alteraram suas propriedades.

Neste experimento, pôde-se observar que o grupo PR estimulou um processo inflamatório maior comparado ao grupo controle-polietileno, uma resposta à presença de íons metálicos<sup>14,16</sup> como o alumínio e/ou ácidos polialquenoicos<sup>14</sup> e benzóico<sup>21</sup> presente nestes cimentos. No entanto, o grupo PC3 demonstrou um infiltrado inflamatório demasiadamente intenso e significativo no sétimo dia, que ainda persistiu com 15 e 30 dias, quando comparado ao grupo controle.

Considerando que o CPC atua sobre a parede celular bacteriana interferindo em seu metabolismo e conseqüentemente levando a morte celular,<sup>12</sup> sugere-se que, como resultado deste mecanismo de ação poderia existir algum grau de toxicidade sobre as células e tecidos. Embora a atividade antimicrobiana do CPC em cimentos de ionômero de vidro tem demonstrado uma eficácia dependente da concentração utilizada, com efeitos mais significativos sobre *Streptococcus*, *Lactobacillus* e *Actinomyces* na concentração de 4%,<sup>4</sup> neste estudo, a ação do CPC sobre os tecidos foi capaz de interferir nos eventos celulares, com significativa reação inflamatória e tecidual que demonstrou ser diretamente proporcional ao aumento das concentrações de CPC avaliadas.

A presença de necrose foi pouco expressiva, já o edema foi observado praticamente no período de 7 dias de forma significativa apenas no Grupo PC3, o que demonstrou baixa capacidade de agressão dos cimentos modificados por CPC, capaz de levar a danos celulares irreversíveis e subseqüente morte a longo prazo. Isto sugere, que o CIV proporcionou uma liberação lenta e menor de CPC do que a concentração total utilizada na modificação da fórmula do cimento.

Por outro lado, o tecido de granulação demonstrou-se densamente presente, principalmente no grupo PC3 durante todo o experimento. Células gigantes multinucleadas demonstraram estarem mais presentes nos grupos PC2 e PC3 ao

longo dos 30 dias, que corresponde à resposta do organismo em tentar isolar o corpo estranho.<sup>22,23</sup>

Na reparação tecidual por fibroplasia, o grupo PC3 demonstrou uma diminuição na quantidade de fibras colágenas no tempo de 7 e 15 dias e significativo aumento no tempo de 30 dias, esta resposta mais lenta no reparo está diretamente ligado as concentrações de CPC incorporadas nos CIVs quando comparado com seu respectivo controle. Isto está alinhado com estudos que avaliaram substâncias antimicrobianas nos CIVs e evidenciaram uma diminuição do processo de cicatrização<sup>24,25</sup> com redução da produção de proteína não-colágena e de fibras colágenas.<sup>24</sup>

Embora, os cimentos que continham CPC na formulação tenham demonstrado uma presença de células polimorfonucleares e tecido de granulação que persistiram por um tempo maior, e que está ligada a capacidade de reação ativa do CPC com o processo ascendente de colagenização,<sup>26,27</sup> estas respostas teciduais ainda foram significativas no tempo de 30 dias para o grupo PC3.

Não se sabe se o CPC é liberado apenas na superfície ou também nas seções mais profundas destes cimentos. Se o CPC é liberado apenas na superfície, um efeito antibacteriano reforçado poderia ser esperado com o tempo, a partir da erosão superficial expondo uma superfície nova para liberar CPC. Por outro lado, a ação da CPC ao longo do tempo interagindo com estruturas celulares poderia levar a danos celulares diretos ou inibição do seu metabolismo. No entanto, autores<sup>13</sup> têm relatado uma menor substantividade do CPC comparado a clorexidina.<sup>28</sup>

Os resultados deste experimento sugerem que a incorporação do CPC nos CIVs gera em curto prazo um potencial citotóxico capaz de estimular danos celulares locais, a partir de infiltrado inflamatório crônico, tecido de granulação persistente e

diminuição da rápida capacidade reparativa. Neste sentido, novos experimentos com um tempo de acompanhamento maior poderiam confirmar se o uso do CPC *in vivo* à longo prazo não seria danoso aos tecidos, o que poderia fortalecer a indicação da CPC nestes cimentos.

## **Conclusão**

A hipótese nula foi parcialmente aceita. Precedent modificado com CPC a 3% influenciou mais no processo inflamatório, tecido de granulação e quantidade de fibras colágenas que as concentrações de 1% e 2%.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1 Sacramento PA, Papa AMC, Carvalho FG, Puppim-Rontani RM. Propriedades antibacterianas de materiais forradores–revisão de literatura. Rev Odontol UNESP. 2008; 37(1): 59-64.
- 2 Tüzüner T, Ulusu T. Effect of antibacterial agents on the surface hardness of a conventional glass-ionomer cement. J appl oral sci. 2012; 20(1): 45-9.
- 3 Six N, Lasfargues JJ, Goldberg M. In vivo study of the pulp reaction to Fugix IX, a glass ionomer cement. J dent. 2000; 28(6): 413-422.
- 4 Botelho MG. Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. Caries res. 2002; 37(2): 108-114.
- 5 Botelho MG. Compressive strength of glass ionomer cements with dental antibacterial agents. J South Afric Dent Assoc. 2004; 59(2): 51-3.
- 6 Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. Dent Mater. 2006; 22(6): 47-52.
- 7 Türkün LS, Türkün M, Ertugrul F, Ates M, Brugger S. Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine – containing glass ionomer cement. J esthet restor dent. 2008; 20(1): 29-44.

- 8 Pahwa N, Kumar A, Gupta S. Short term clinical effectiveness of a 0.07% cetylpyridinium chloride mouth rinse in patients undergoing fixed orthodontic appliance treatment. *The Saud Dent J.* 2011; 23(3): 135-141.
- 9 Baptista PCS, Araújo NA, Montenegro MCBSM. Determinação potenciométrica em fluxo de cloreto de cetilpiridínio em desinfetantes bucais. *Qim nova.* 2003; 26(4): 475-8.
- 10 Watanabe E, Tonomaru JMG, Nascimento AP, Matoba-Júnior F, Tonomaru-Filho M, Ito IY. Determination of the maximum inhibitory dilution of cetylpyridinium chloride-based mouthwashes against *Staphylococcus aureus*: an in vitro study. *J Appl Oral Sci.* 2008; 16(4): 275-9.
- 11 Al-musallam TA, Evans CA, Drummond JL, Matasa C, Wu CD. Antimicrobial properties of an orthodontic adhesive combined with cetylpyridinium chloride. *Am j orthod dentofacial orthop.* 2006; 129(2): 245-251.
- 12 Witt J, Ramji N, Gibb R, Dunavent J, Flood J, Barnes J. Antibacterial and antiplaque effects of a novel, alcohol-free oral rinse with cetylpyridinium chloride. *J Contemp Dent Prac.* 2005; 6(1): 1-9.
- 13 Santos RL, Moura MFL, Carvalho FG, Guenes GMT, Alves PM, Pithon MM. Histological analysis of biocompatibility of ionomer cements with an acid-base reaction. *Braz Oral Res.* 2014a;28:1-7.
- 14 Coimbra LR, Giro EMA, Aranha AMF, Costa CAS. Cytotoxicity of glass ionomer restoratives on odontoblast cell lineage. *Odonto Ciênc.* 2006;54(3):38-45.
- 15 Ozturk F, Yuksel S, Toy E, L. KE, Kuçuk EB. Genotoxic effects of banding procedure with different orthodontic cements on human oral mucosa cells. *Turk J Med Sci.* 2012; 42:1-9.
- 16 Oliva A, Salerno A, Locardi B, Riccio V, Ragione FD, Iardino P, et al. Behaviour of human osteoblasts cultured on bioactive glass coatings. *Biomaterials.* 1998; 19(10): 19-25.
- 17 Williams JA, Billington RW, Pearson GJ. The glass ionomer cement: the sources of soluble fluoride. *Biomaterials.* 2002; 23(10): 2191-2200.
- 18 Xie D, Brantley WA, Culbertson BM, Wang G. Mechanical properties and microstructures of glass-ionomer cements. *Dent Mater.* 2000; 16(2): 129-138.
- 19 Moshaverinia A, Roohpour N, Chee WWL, Schricker S. A review of powder modifications in conventional glass-ionomer dental cements. *J Mater Chemis.* 2011; 21(5): 1319-1328.

- 20 Screenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Lett appl microbial*. 2013; 56(1): 14-20.
- 21 Ribeiro DA, Marques ME, Salvadori DM. Genotoxicity and cytotoxicity of glass ionomer cements on Chinese hamster ovary (CHO) cells. *J Mater Sci Mater Med*. Jun 2006;17(6):495-500.
- 22 Lacerda-Santos R, De Farias MI, De Carvalho FG, Pithon MM, Alves PM, Tanaka OM, et al. In vivo biocompatibility versus degree of conversion of resin-reinforced cements in different time periods. *Microsc Res Tech* 2014;77:335-340.
- 23 Santos VA, Viera PVA, Oliveira AM, Zaninn MHA, Borsatti MA. Antifungal effect of electrospun nanofibers containing cetylpyridinium chloride against candida albicans. *Braz oral res*. 2014; 28(1): 1-6.
- 24 Mariotti AJ, Rumpf DA. Chlorhexidine-induced changes to human gingival fibroblast collagen and non-collagen protein production. *J Periodontol*. Dec 1999;70(12):1443-1448.
- 25 Monteiro AS, Macedo LG, Macedo NL, Feitosa FA, Toyoshima T. Biocompatibility of a chlorhexidine local delivery system in a subcutaneous mouse model. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Mar 2011;16(2):e278-284.
- 26 Santos RL, Sampaio GA, Carvalho FG, Pithon MM, Guenes GM, Alves PM. Influence of Degree of Conversion on the Biocompatibility of Different Composites In Vivo. *J Adhes Dent* 2014b;16:15-20.
- 27 Grecca FS, Kopper PM, Santos RB, et al. Biocompatibility of RealSeal, its primer and AH Plus implanted in subcutaneous connective tissue of rats. *J Appl Oral Sci*. Jan-Feb 2011;19(1):52-56.
- 28 Rolla G, Melsen B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. *J Dent Res*. Jun 1975;54 Spec No B:B57-62.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A ação do CPC sobre os tecidos foi capaz de interferir nos eventos celulares, com significativa reação inflamatória e tecidual demonstrando ser diretamente proporcional ao aumento das concentrações e ação a curto prazo. Mais ainda necessita-se de mais estudos clínicos semelhantes para uma maior discussão a respeito da biocompatibilidade *in vivo*.

## ANEXO A – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

### Information for Contributors

---

Please organize and enter your Original Article manuscript using the following headings (Case reports and other types of articles may vary):

**COVER LETTER** - Must contain the following:  
**Copyright Releases** - The following written statement, signed by one of the authors and acting on behalf of all of the authors, must accompany all manuscripts:

"The undersigned author transfers all copyright ownership of the manuscript (fill in the title of your manuscript) to *The Angle Orthodontist* in the event the work is published. The undersigned author warrants that the article is original, is not under consideration for publication by another journal and has not been previously published. I sign for and accept responsibility for releasing this material on behalf of *any* and all coauthors."

Direct quotations, tables or images that have appeared elsewhere in copyrighted material must be accompanied by a signed release from the copyright owner. Complete information identifying the source of the material is required.

**Patient Releases** - A signed release must be obtained for all images that contain identifiable patients or human subjects. These releases must be retained indefinitely by the Corresponding Author. A cover letter must be submitted with the manuscript attesting to the fact that all applicable patient releases were obtained and are on file with the Corresponding Author.

Each release statement must be on a separate page, include the manuscript title, all authors' names and contain a copy of the following statement signed by the patient:

"I hereby grant all rights to publish photographs or other images of me in the above manuscript where I appear as a patient or subject without payment of any kind. I have been informed that any images of me that do appear may be modified."

- **ARTICLE FILE**

Articles must be original and written in clear English. The total article file must be entered as one document and must contain the Title, Abstract, Text References and Figure Legends. The article file must not exceed a maximum of 3500 words. To determine the number of words in your document, go to the toolbar, click on tools and then click on word count.

For Systematic Reviews, use the PRISMA statement for uniformity in reporting format: (<http://www.prisma-statement.org/2.1.2%20-%20PRISMA%202009%20Checklist.pdf>). Follow the proposed structure and subheadings whenever possible.

**Please enter only the following items in the article file:**

- **Title** of the manuscript
- **Abstract** - *The Angle Orthodontist* is using a structured abstract which must be limited to 250 words. The abstract should conform to the following outline and not contain an introduction, literature review or discussion.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** List the specific goal(s) of the research.  
**Materials and Methods:** Briefly describe the procedures you used to accomplish this work. Leave the small details for the manuscript itself.  
**Results:** Identify the results that were found as a result of this study.  
**Conclusion:** List the specific conclusion(s) that can be drawn based on the results of this study.

- **Manuscript text** - Please remove all references to the author's identity or institutions as manuscripts are peer reviewed anonymously. An original article text will contain the following in order:

*INTRODUCTION* - This section states the purpose of the research and includes a brief summary of the literature describing the current state of the field.

*MATERIALS AND METHODS* - This section states exactly what was done and should enable a reader to replicate the work. Materials or methods described elsewhere in the literature can be referenced without repeating these details. Identify teeth using the full name of the tooth or the FDI annotation. If human subjects or animals were involved in the work, this section must contain a statement that the rights of the human or animal subjects were protected and approval was obtained from an identified institutional review board, or its equivalent.

*RESULTS* - This section should describe the objective findings without any comment on their significance or relative importance. Cite all tables and figures in sequential order in the text.

*DISCUSSION* - Only this section allows you freedom to interpret your data and to give your opinion of the value of your findings relative to previous work. All opinions must be limited to this section.

*CONCLUSION* - This section states what conclusions can be drawn specifically from the research reported. Bullet points are preferred. Do not repeat material from other sections..

*REFERENCES* - References cited must refer to published material. Number references consecutively in order of their appearance in the manuscript using superscript and Arabic numerals. References to "personal communication" or unpublished theses are not acceptable. The style and punctuation of references should strictly conform to *American Medical Association Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*, 9th ed (Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1998). Consult previous issues of *The Angle Orthodontist* for guidance (Available at <http://www.angle.org> ).

*FIGURE LEGENDS* - All figures must be numbered sequentially in the manuscript and a legend for each figure must appear in this section.

- **TABLE FILES**

Each table must be in WORD or EXCEL format and entered as a separate file. Each table must have its own legend accompanying it, numbered with Arabic numerals and sequentially referred to in the text. All abbreviations used in the table must be defined in a footnote. Use \*  $P \leq .05$ ; \*\*  $P \leq .01$ ; \*\*\*  $P \leq .001$ ; \*\*\*\*  $P \leq .0001$  as needed. Tables cannot be in pictorial or image formats. Pictorial or image formats are figures and must be entered as figures.

- **FIGURE FILES**

Each figure must be of sufficient resolution for high quality publication usually in TIFF or EPS format. All images need to be at 300 DPI when the figure is of the size to be used in publication.

If you enter a large image at 300 DPI and reduce it to a much smaller size for publication, this will increase the DPI and the image will be very heavy and slow to open electronically. If you enter a small image (such as a 35 mm picture) and plan to enlarge it for publication, it needs to be entered at more than 300 DPI since enlargement will only reduce the resolution.

Figures in WORD or presentation software such as PowerPoint, Corel Draw or Harvard Graphics do not contain sufficient resolution for publication and will not be accepted. Authors will be charged for publication of figures in color.

## **Manuscript**

After you have entered your manuscript, you will receive automated responses from the system as the manuscript is processed. You may also follow the progress of your manuscript via the web site and your own password you created when you first entered the system.

## **Review**

Your manuscript will be peer reviewed and the reviewers' comments will be sent to you. Please allow adequate time for this process. Our automated system is instantaneous, but the reviewers are busy people who donate their expertise and time.

A manuscript returned to an author with suggested revisions must be returned within 3 months. Revised manuscripts returned after this time will be considered new submissions.

After the revisions are complete, the editor will submit the manuscript to the printer and an electronic copy of your galley proof will be sent to you for corrections and final approval. Expect the figures in the galley proof to be of low resolution for ease of transmission. The final publication will contain your high quality figures.

### **Reprints**

Reprints are available through special order for a nominal charge. Your galley copy will contain an order form for you to request any reprints desired. When you complete this application, return it directly to the printer. Reprints are not sent out or billed to you until the printed copy of your article is mailed out.

### **General**

The E. H. Angle Education and Research Foundation invites manuscripts concerning the dental and craniofacial complex. Original research, clinical observations and review articles as well as guest editorials, letters to the editor and case reports are welcome.

### **Information**

Articles are peer reviewed and subject to editorial revision. Statements and opinions expressed in articles are not necessarily those of the editor or publisher. The editor and the publisher disclaim any responsibility or liability for such material.

*The Angle Orthodontist* is now ONLINE for all manuscript submissions and review. Please go to the Internet: <http://angle.allentrack.net> and follow the easy instructions for manuscript submission. If you have questions regarding the submission of your manuscript, please e-mail those questions to <[rjisaacson@aol.com](mailto:rjisaacson@aol.com)>.

## ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Universidade Federal de Campina Grande  
Centro de Saúde e Tecnologia Rural  
Comissão de Ética em Pesquisa  
Av. Sta Cecília, s/n, Bairro Jatobá, Rodovia Patos,  
CEP: 58700-970, Cx postal 64, Tel. (83) 3511-3045



Ofício CEP nº 70/2012

Protocolo CEP nº 0102012

Ao. Sr. Rogério Lacerda dos Santos

Sr. Santos;

A pesquisa coordenada por V.Sa. intitulada “**Biocompatibilidade *in vivo* de cimentos ortodônticos de reação ácido-base modificados por diferentes substâncias antimicrobianas**”, recebeu parecer FAVORÁVEL após avaliação dos relatores da Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde e Tecnologia Rural – CSTR/UFCG.

Atenciosamente,

Patos, 28 de outubro de 2012.

  
Onaldo Guedes Rodrigues  
Coordenador do CEP