



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ISABELLE DA COSTA GOES TIMBÓ

**DESENVOLVIMENTO DE UM NANOCOMPÓSITO DE RESINA ACRÍLICA
AUTOPOLIMERIZÁVEL COM NANOTUBOS DE HALOISITA CARREGADOS
COM CLOREXIDINA: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DAS
PROPRIEDADES ANTIMICROBIANA E FÍSICO-MECÂNICA**

FORTALEZA

2023

ISABELLE DA COSTA GOES TIMBÓ

DESENVOLVIMENTO DE UM NANOCOMPÓSITO DE RESINA ACRÍLICA
AUTOPOLIMERIZÁVEL COM NANOTUBOS DE HALOISITA CARREGADOS COM
CLOREXIDINA: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES
ANTIMICROBIANA E FÍSICO-MECÂNICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Rômulo Rocha Regis

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

T475d Timbó, Isabelle da Costa Goes.

Desenvolvimento de um nanocompósito de resina acrílica autopolimerizável com nanotubos de haloisita carregados com clorexidina : síntese, caracterização e avaliação das propriedades antimicrobiana e físico-mecânica / Isabelle da Costa Goes Timbó. – 2023.

73 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Fortaleza, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Rômulo Rocha Regis.

1. Nanotubos. 2. Clorexidina. 3. Liberação Controlada de Fármacos. 4. Resinas acrílicas. I. Título.

CDD 617.6

ISABELLE DA COSTA GOES TIMBÓ

DESENVOLVIMENTO DE UM NANOCOMPÓSITO DE RESINA ACRÍLICA
AUTOPOLIMERIZÁVEL COM NANOTUBOS DE HALOISITA CARREGADOS COM
CLOREXIDINA: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES
ANTIMICROBIANA E FÍSICO-MECÂNICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Odontologia.

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rômulo Rocha Regis (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Profa. Dra. Ramille Araújo Lima
Centro Universitário Christus

Prof. Dr. Raniel Fernandes Peixoto
Universidade Federal do Ceará - UFC

A Deus.

Ao meu esposo, Felipe Timbó.

Aos meus filhos, Sofia e Davi (*in memoriam*).

Aos meus pais, Franciberto e Neuma.

AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, pela oportunidade de poder retornar à Universidade em que me formei, agora fazendo Mestrado. Sua presença me deu forças e coragem para seguir em busca dos meus objetivos, superando minhas limitações e os obstáculos que estiveram entre mim e este tão sonhado dia.

Ao meu esposo, Felipe Timbó Brito, pela compreensão em momentos de ausência, pelo apoio incondicional em momentos de dificuldades e por acreditar sempre no meu potencial. A nossa família sempre foi e será o meu maior motivo para buscar crescer profissionalmente.

Aos meus pais, Franciberto Goes dos Santos e Neuma da Costa Goes, que estiveram ao meu lado e me formaram enquanto ser humano. Atribuo, particularmente, a vocês tudo que sou e os valores que carrego para minha profissão.

Ao meu orientador, Prof. Rômulo Rocha Regis, que tão bem me acolheu e se dedicou à minha formação. Sua prontidão nos ajustes e dúvidas que envolveram este trabalho me motivaram a dar o melhor de mim e permitiram o meu desenvolvimento enquanto pesquisadora.

A minha colega de mestrado, Mayara Soares Cardoso Sales Oliveira, que dividiu comigo alegrias e tristezas durante todo esse período. Sua presença, também, foi apoio na realização de toda a pesquisa, sendo fundamental para execução de todo esse complexo projeto.

Ao Prof. Pierre Basílio Almeida Fechine pela oportunidade de trabalhar com um material que nos permitiu avançar para áreas que excedem o conhecimento adquirido na Odontologia. Agradeço, ainda, aos colegas, Anderson Valério Chaves e Vanessa de Abreu Pereira, que de forma tão prestativa conduziram a síntese e caracterização deste material e tão pacientemente me ajudaram na confecção deste trabalho.

A Prof. Ramille Araújo Lima pela sua dedicação, desde os experimentos pilotos até as análises e correções finais. Seu conhecimento em Microbiologia e em pesquisas com materiais dentários, humildemente dividido conosco, foi peça fundamental para conclusão deste trabalho.

Ao Prof. Paulo Goberlânio de Barros Silva por compartilhar seus conhecimentos em Bioestatística e por sua prontidão em nos ajudar na análise dos resultados.

Aos técnicos de laboratório, Antônia Karine Barros Nojosa e Manoel Florindo Junior, pela

paciência e disposição para ajudar em todos os experimentos que envolveram esta pesquisa.

À Universidade Federal do Ceará por todos os recursos que proporcionaram o meu crescimento acadêmico.

Aos funcionários do Programa de Pós-graduação em Odontologia, pela convivência e auxílios prestados durante todo este período.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da minha bolsa de Mestrado, viabilizando a execução deste trabalho.

RESUMO

A incorporação de antimicrobianos em materiais odontológicos tem sido investigada como uma estratégia de prevenção e tratamento de condições orais, como: cárie, doenças periodontais e mucosites. A utilização de nanocarreadores, como os nanotubos de haloisita (HNT), têm o potencial de realizar a liberação de fármacos de forma gradual e direta no local de ação. O objetivo deste estudo foi sintetizar e caracterizar HNT carregados com clorexidina (CHX) e incorporá-los em uma resina acrílica autopolimerizável (RAA), verificando os efeitos nas propriedades antimicrobianas e físico-mecânicas deste material. A eficiência de incorporação (EI) da CHX nos nanotubos foi calculada através de espectroscopia no ultravioleta visível. A caracterização do nanomaterial sintetizado foi realizada por meio de avaliações morfológicas, de espectroscopia infravermelho transformada de Fourier e de análises térmicas. Discos de RAA foram confeccionados com as concentrações de 0, 3, 5 e 10% do nanomaterial. Para o acompanhamento da liberação da CHX, os espécimes foram imersos em água deionizada a 37°C (n=3) e medições espectrais foram realizadas em tempos predeterminados, variando de 4 horas a 50 dias. A atividade antimicrobiana foi verificada através do teste de disco-difusão em ágar para *Candida albicans* (CA) e *Streptococcus mutans* (SM). A verificação da microdureza Knoop e da alteração de cor (n=9) foram realizadas no baseline e em 30 dias de imersão em água destilada. Por fim, foi analisada a topografia de superfície. Os dados foram analisados usando ANOVA 1 fator e ANOVA mista/Bonferroni e teste t-pareado. O método de carregamento obteve uma EI de 8,15%. As amostras com 10% apresentaram liberação gradual em todo o período observado. Foi verificada atividade antimicrobiana para CA e SM, sem diferenças estatísticas entre os grupos teste. Após 30 dias de imersão, o grupo de 10% apresentou aumento significativo da dureza de superfície ($p < 0,05$) e foi observado, também, uma alteração progressiva de cor ($p < 0,001$), dentro dos padrões de aceitabilidade, com o aumento da concentração do nanomaterial sintetizado. A modificação da RAA com HNT/CHX parece ser uma abordagem vantajosa, com potencial de obter efeito antimicrobiano sustentado, sem comprometer, significativamente, outras propriedades físico-mecânicas do material.

Palavras-chave: Nanotubos. Clorexidina. Liberação Controlada de Fármacos. *Candida albicans*. *Streptococcus mutans*. Resinas acrílicas.

ABSTRACT

The incorporation of antimicrobials in dental materials has been investigated as a strategy for the prevention and treatment of oral conditions such as caries, periodontal diseases, and mucositis. The use of nanocarriers, such as halloysite nanotubes (HNT), has the potential to release drugs gradually and directly at the site of action. The aim of this study was to synthesize and characterize HNT loaded with chlorhexidine (CHX) and incorporate them into a self-curing acrylic resin (SAR), verifying the effects on the antimicrobial and physical-mechanical properties of this material. The incorporation efficiency (IE) of CHX in nanotubes was calculated using data obtained by UV/vis spectrophotometer. The characterization of synthesized nanomaterial was performed by means of morphological evaluations, Fourier transforms infrared spectroscopy and thermal analyses. SAR disks were made with concentrations of 0, 3, 5, and 10% of the nanomaterial. To monitor CHX release, the specimens were immersed in deionized water at 37°C (n=3) and spectral measurements were performed at predetermined times, ranging from 4 hours to 50 days. The antimicrobial activity was verified using the disk diffusion test in agar for *Candida albicans* (CA) and *Streptococcus mutans* (SM). The verification of Knoop microhardness and color change (n=9) were performed at baseline and after 30 days of immersion in distilled water. Finally, the surface topography was verified. Data were processed with SPSS software, using ANOVA/Bonferroni and paired t-test. The loading method obtained an IE of 8.15%. Samples with 10% showed gradual release throughout the observed period. Antimicrobial activity was verified for CA and SM, with no statistical differences between test groups. After 30 days of immersion, the 10% group showed a significant increase in surface hardness ($p < 0.05$), and a progressive change in color ($p < 0.001$) was also observed, within acceptable standards, with increasing concentration of the nanomaterial. Modification of the SAR with HNT/CHX seems to be an advantageous approach, with the potential to obtain a sustained antimicrobial effect, without significantly compromising other physical-mechanical properties of the material.

Keywords: Nanotubes. Chlorhexidine. Drug Liberation. *Candida albicans*. *Streptococcus mutans*. Acrylic Resins .

LISTA DE ABREVIACOES

RAA	Resina acrílica autopolimerizável
PMMA	Polimetilmetacrilato
EPS	Substâncias poliméricas extracelulares
CA	<i>Candida albicans</i>
SM	<i>Streptococcus mutans</i>
CHX	Clorexidina
FDA	Food and Drug Administration
ADA	American Dental Association
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
HNT	Nanotubos de haloisita
HNT/CHX	Nanotubos de haloisita carregados com clorexidina
λ_{max}	Comprimento de onda no pico de absorbância
$CHX_{inicial}$	Concentração inicial da solução de digluconato de clorexidina (20%)
$CHX_{sobrenadante}$	Concentração de clorexidina no sobrenadante após o carregamento
T_{max}	Temperatura máxima
EDS	Espectrômetro de energia dispersiva de raios-X
FTIR	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
KBr	Brometo de potássio
TGA	Análise termogravimétrica
DTG	Termogravimetria derivada
EI	Eficiência de incorporação
ATCC	American Type Culture Collection
BHI	Brain Heart Infusion
KNH	Teste de microdureza Knoop
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
LD50	Median lethal dose

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	11
2	PROPOSIÇÃO	17
2.1	OBJETIVO GERAL	17
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3	CAPÍTULO	18
4	CONCLUSÃO GERAL	52
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
	ANEXOS	59