

AVALIAÇÃO DO MONÔMERO TIMOL-METACRILATO COMO AGENTE ANTIMICROBIANO EM SISTEMAS ADESIVOS DENTINARIOS

**CARLOS ENRIQUE CUEVAS-SUÁREZ¹; RICARDO CARRILLO-COTTO², JULIANA
RIBEIRO³, ANDRESSA MOREIRA⁴, RAFAEL LUND⁵; EVANDRO PIVA⁶**

¹Faculdade de Odontologia. UFPel – carlosecsuarez@gmail.com

²Faculdade de Odontologia. UFPel – ricardo_cotto@hotmail.com

³Faculdade de Odontologia. UFPel – jujusilvaribeiro@gmail.com

⁴Faculdade de Odontologia. UFPel – andressagoicocheaa@gmail.com

⁵Faculdade de Odontologia. UFPel – rafael.lund@gmail.com

⁶Faculdade de Odontologia. UFPel – evpiva@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O principal objetivo dos adesivos dentais é proporcionar retenção entre materiais restauradores com esmalte e/ou dentina (LANDUYT, VAN et al., 2007). Resinas de baixa viscosidade a base de monômeros metacrilatos são utilizadas com este fim. O mecanismo fundamental de ligação ao esmalte e a dentina é essencialmente baseado em um processo de troca em que os minerais retirados dos tecidos duros dentais são substituídos por monômeros resinosos que, após a polimerização, se tornam micromecanicamente entrelaçados nas porosidades criadas (MEERBEEK, VAN et al., 2011).

Os adesivos dentários contêm monômeros similares aos monômeros encontrados na composição das resinas compostas. Basicamente, dois tipos de monômeros podem ser distinguidos: monômeros de reticulação e monômeros funcionais (COESSENS et al., 2001). O grupamento funcional dos monômeros normalmente exibem propriedades hidrófilas que podem servir para vários propósitos: aumentar o molhamento e a desmineralização da dentina; liberar flúor; atividades antibacterianas; ou ainda promover resistência de união aos tecidos dentários (WATANABE et al., 1994).

A adição de propriedades antibacterianas aos sistemas adesivos é uma característica desejável, devido a que estes tipos de materiais tendem a acumular mais biofilme que outros materiais restauradores (EICK et al., 2004). Esta propriedade pode ser atingida através de dois mecanismos: a lixiviação de partículas ou a presença de grupos funcionais que promovem a morte bacteriana por contato (TURKUN et al., 2006), este último, envolve a utilização de moléculas que fiquem presas na cadeia polimérica.

O presente estudo teve por objetivo avaliar as propriedades físico-químicas e a concentração mínima inibitória (CMI) de uma blenda monomérica experimental com acréscimo de timol-metacrilato (TM).

2. METODOLOGIA

A síntese de monômero Timol Metacrilato (TM) foi feita através de uma reação de substituição nucleofílica acíclica entre o 2-isopropilo-5-metilfenol (timol) e o cloreto de metacrilolilo (Figura 1). A qual foi preparada, em um balão de duas bocas, contendo uma solução de 5g (0,03 mol) de timol em 25mL de éter dietílico. Em seguida, adicionou-se 4,8mL (0,049 mol) de cloreto de metacrilolilo e 6,94 mL (0,049 mol) de trietilamina. O sistema reacional foi mantido sob agitação magnética, em

temperatura ambiente durante 24h. Decorrido esse tempo, o meio foi filtrado e a solução resultante passou-se por três lavagens com água destilada para a obtenção do produto puro. Para elucidação da estrutura monomérica, foi utilizada a espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e a espectroscopia de Massa (EM).

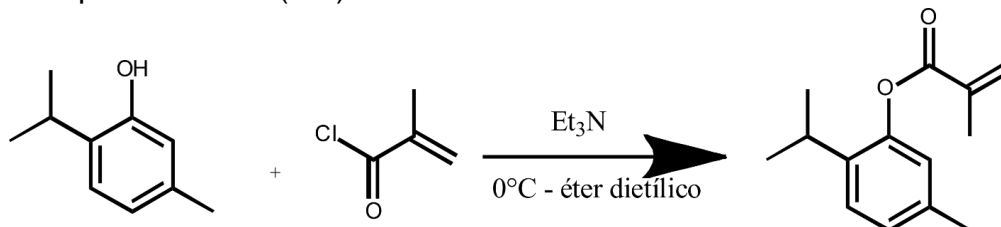


Figura 1. Rota de síntese do monômero Timol-Metacrilato

Foi determinada a atividade antimicrobiana do TM e do timol puro frente a uma cepa de *Streptococcus mutans* (TCC UA159) através da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), por meio da técnica da microdiluição. A determinação da CIM foi realizada em placas de 96 poços, nos quais foram inseridos 100µL de caldo BHI e 100µL de uma solução contendo o TM com uma concentração inicial de 50% (500 mg/mL) e final de 1%. Posteriormente, foram inseridos 10 µL da suspensão bacteriana em todos os poços. As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37°C, por 24h em anaerobiose. A CIM correspondeu à última diluição na qual não foi verificada a presença de precipitado bacteriano ou turvação do meio de cultura após o período de incubação.

Foram formuladas resinas adesivas experimentais utilizando uma matriz orgânica formada por BisGMA:TEGDMA:HEMA. O TM foi adicionado em percentagens de 1, 3, 5 e 10% em massa, totalizando quatro grupos experimentais. Uma resina adesiva sem adição do TM foi utilizada como grupo controle.

O grau de conversão de C=C (GC) dos adesivos experimentais foi avaliado por meio de espectroscopia de infravermelho com Transformada de Fourier (Prestige-21; Shimadzu, Tóquio, Japão), com um dispositivo de refletância total atenuada. A resistência de união à dentina foi avaliada através do teste de microcissalhamento em uma máquina universal de ensaios mecânicos (EMIC DL500), utilizando uma célula de carga de 100 N. Os dados de grau de conversão e resistência de união ao microcissalhamento foram submetidos a uma análise de variância de uma via seguido de um teste complementar de Tukey ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, o monômero TM foi obtido como um líquido amarelo claro por meio de uma rota de sínteses de passo único. A confirmação da obtenção do monômero foi feita através de duas técnicas espectroscópicas: FTIR e EM. O espectro de absorção na região do infravermelho do TM apresenta uma banda a 1635 cm⁻¹, correspondente à deformação axial da ligação C=CH₂ pertencente ao grupamento metacrilato que foi adicionado ao timol. A ausência da banda correspondente à deformação da ligação OH em 3600 cm⁻¹ permite confirmar a reação de substituição ocorrida na molécula inicial. A análise feita através de espectroscopia de massa permite observar a presença de uma molécula com peso molecular de 218 g/mol, que corresponde ao composto esperado.

Os resultados do teste de microdiluição mostraram que a CIM do timol puro foi de 62 mg/mL, enquanto que para o TM foi de 250 mg/mL. A redução da efetividade antimicrobiana do TM pode ter ocorrido devido à ausência do grupamento OH no monômero. A molécula de timol tem sido previamente avaliada como agente antimicrobiano, demonstrando que o radical hidroxila presente na sua estrutura é o responsável pela sua atividade antimicrobiana (XU et al., 2008). O efeito antimicrobiano apresentado pelo TM, carente da hidroxila, pode ter ocorrido pela presença do anel aromático na sua estrutura (KHALILULLAH et al., 2011).

No teste de grau de conversão, apenas o grupo contendo 10% de TM apresentou um valor significativamente inferior quando comparado com o controle ($60,82 \pm 0,32\% < 70,79 \pm 0,82\%$). O grau de conversão dos sistemas adesivos é amplamente influenciado por algumas características físico-químicas próprias do material (LANDUYT, VAN et al., 2007). Dentre estas, a viscosidade é um fator importante para determinar o quanto é reativo o sistema monomérico, sendo que monômeros muito viscosos como o BisGMA apresentam menores valores de grau de conversão (SIDERIDOU et al., 2002). Concentrações elevadas do TM na blenda monomérica podem ter alterado a viscosidade do material, por tanto, diminuído a sua capacidade de polimerizar.

Neste estudo, o sistema adesivo com acréscimo de 10% do TM obteve menores valores de resistência de união quando comparado com o controle (Figura 2). A viscosidade do monômero também tem um influencia importante na capacidade de penetração e molhamento de um adesivo (LANDUYT, VAN et al., 2007). A infiltração dos monômeros dentro da rede de colágeno desmineralizada e a obtenção de elevados graus de conversão do monômero são fatores cruciais para o estabelecimento de uma ótima ligação entre a dentina e a resina (MOSZNER; HIRT, 2012).

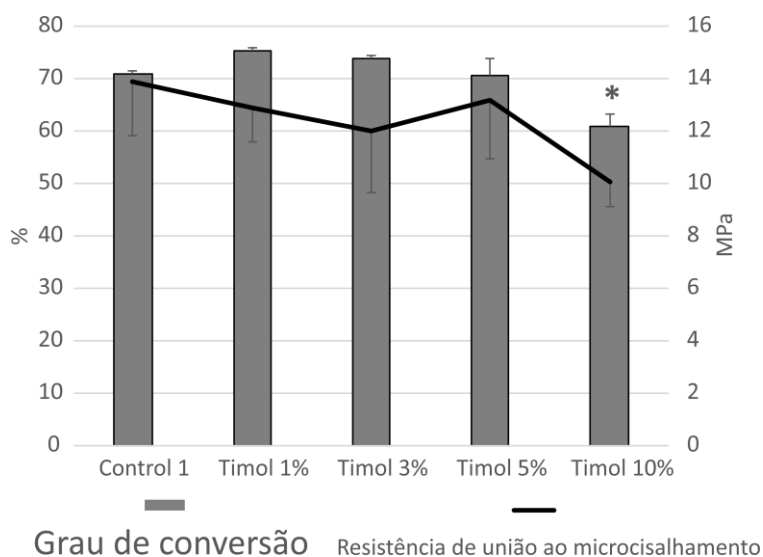


Figura 2. Grau de conversão e Resistência de união ao microcissalhamento dos materiais formulados. (*Diferenças estatisticamente significativas)

4. CONCLUSÕES

O monômero Timol-metacrilato teve uma considerável ação antibacteriana contra o *Streptococcus mutans*. Os sistemas adesivos acrescentados com este monômero apresentaram um desempenho físico-mecânico satisfatório, tornando-se uma potencial alternativa para o desenvolvimento de sistemas adesivos com capacidade antibacteriana.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- COESSENS, V.; PINTAUER, T.; MATYJASZEWSKI, K. Functional polymers by atom transfer radical polymerization. **Progress in Polymer Science**, v. 26, n. 3, p. 337–377, 2001.
- EICK, S.; GLOCKMANN, E.; BRANDL, B.; PFISTER, W. Adherence of *Streptococcus mutans* to various restorative materials in a continuous flow system. **Journal of oral rehabilitation**, v. 31, n. 3, p. 278–85, 2004.
- KHALILULLAH, H.; KHAN, S.; NOMANI, M. S.; AHMED, B. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of benzodioxane ring containing 1,3,4-oxadiazole derivatives. **Arabian Journal of Chemistry**, 2011.
- LANDUYT, K. L. VAN; SNAUWAERT, J.; MUNCK, J. DE; et al. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. **Biomaterials**, 2007.
- MEERBEEK, B. VAN; YOSHIHARA, K.; YOSHIDA, Y.; et al. State of the art of self-etch adhesives. **Dental Materials**, v. 27, n. 1, p. 17–28, 2011.
- MOSZNER, N.; HIRT, T. New polymer-chemical developments in clinical dental polymer materials: Enamel-dentin adhesives and restorative composites. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 50, n. 21, p. 4369–4402, 2012. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/pola.26260>>. Acesso em: 1/4/2014.
- SIDERIDOU, I.; TSERKI, V.; PAPANASTASIOU, G. Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. **Biomaterials**, v. 23, n. 8, p. 1819–1829, 2002.
- TURKUN, M.; TURKUN, L. S.; ERGUCU, Z.; ATES, M. Is an antibacterial adhesive system more effective than cavity disinfectants? **American Journal of Dentistry**, v. 19, n. 3, p. 166–170, 2006.
- WATANABE, I.; NAKABAYASHI, N.; PASHLEY, D. H. Bonding to ground dentin by a phenyl-P self-etching primer. **Journal of dental research**, v. 73, n. 6, p. 1212–1220, 1994.
- XU, J.; ZHOU, F.; JI, B.-P.; PEI, R.-S.; XU, N. The antibacterial mechanism of carvacrol and thymol against *Escherichia coli*. **Letters in applied microbiology**, v. 47, n. 3, p. 174–9, 2008.