

Efeito da incorporação de clorexidina em resinas de rebasamento - estudos de libertação

Marcelino N.¹, Barreiros M.¹, Bettencourt A.², Neves CB.¹

¹ Unidade de Investigação em Ciências Orais e Biomédicas (UICOB) da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa; ² Instituto de Investigação do Medicamento e das Ciências Farmacêuticas (iMED) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa



Introdução

A utilização de veículos de fármacos e de agentes de libertação controlada têm demonstrado ser uma abordagem promissora no tratamento da Estomatite protética associada a *Candida albicans*, uma vez que mantêm níveis terapêuticos ideais do fármaco no local de infeção¹⁻⁵. A incorporação de clorexidina (CHX) em resinas acrílicas das próteses removíveis tem obtido bons resultados em testes de libertação e microbiológicos⁶⁻⁸, embora os estudos avaliem apenas a incorporação de 10% de CHX e a sua libertação em meio aquoso.

Objetivos

Avaliar a libertação de clorexidina a partir de resinas acrílicas de rebasamento, mediante diferentes composições de materiais e diferentes percentagens de incorporação de clorexidina, utilizando saliva artificial como meio de libertação.

Materiais e Métodos

Preparação dos espécimes

Resinas acrílicas de rebasamento



Kooliner (n=18)



UfiGel Hard (n=18)



Probase Cold (n=18)

1 Grupo de controlo (n=3)

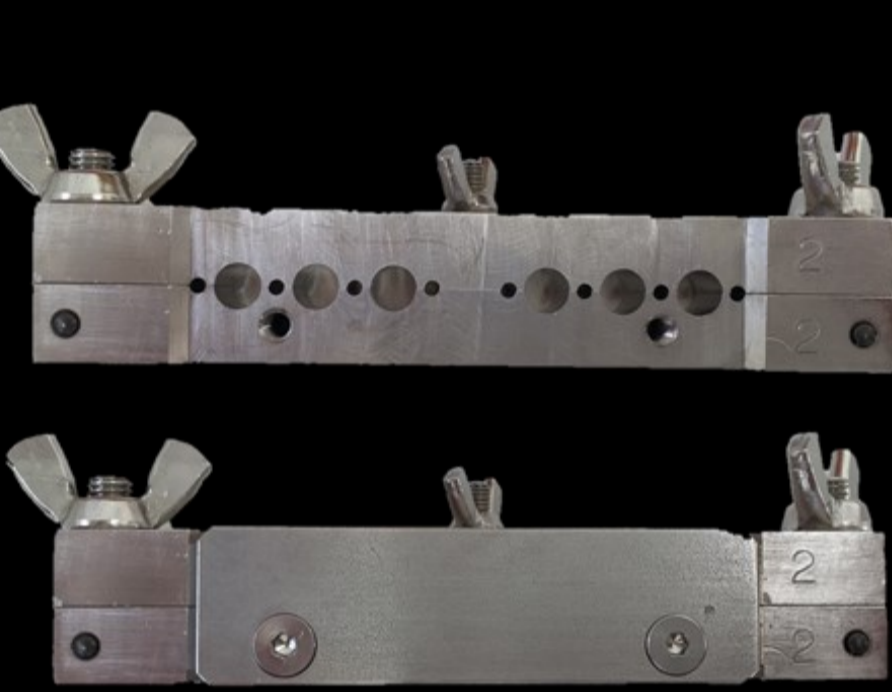
5 Grupos experimentais (n=3)

1%, 2,5%, 5%, 7,5%, 10% (m/m) Diacetato de clorexidina

12 x 6 mm



Homogeneização



Polimerização



Espécime

Preparação da solução mãe e solução de libertação

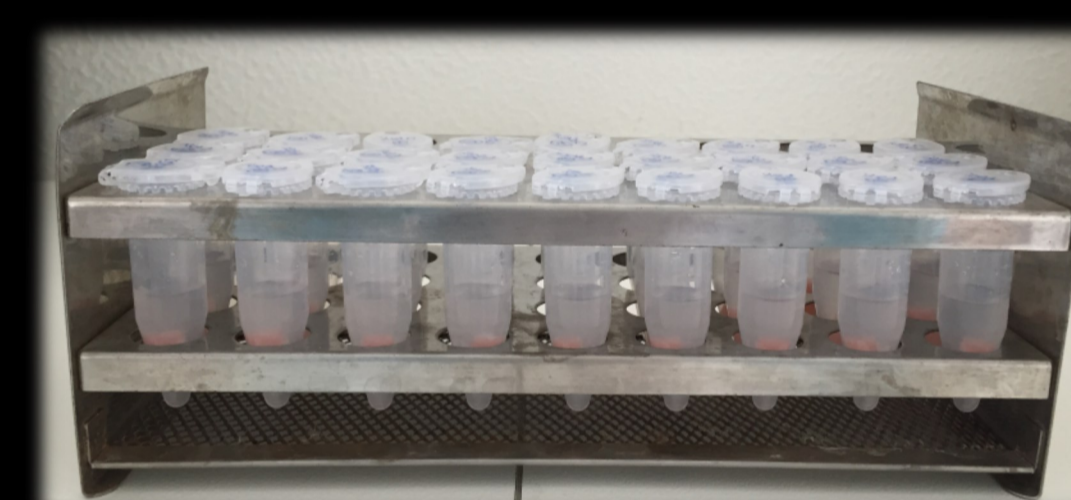
Água deionizada

Clorexidina

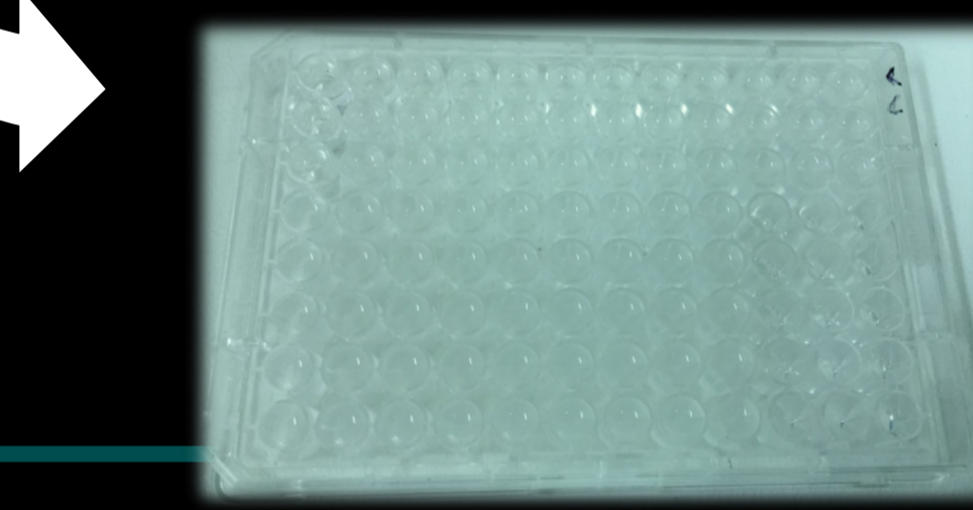
Saliva artificial pH=7



Estudo da libertação de clorexidina



Incubadora a 37°C (28 dias)



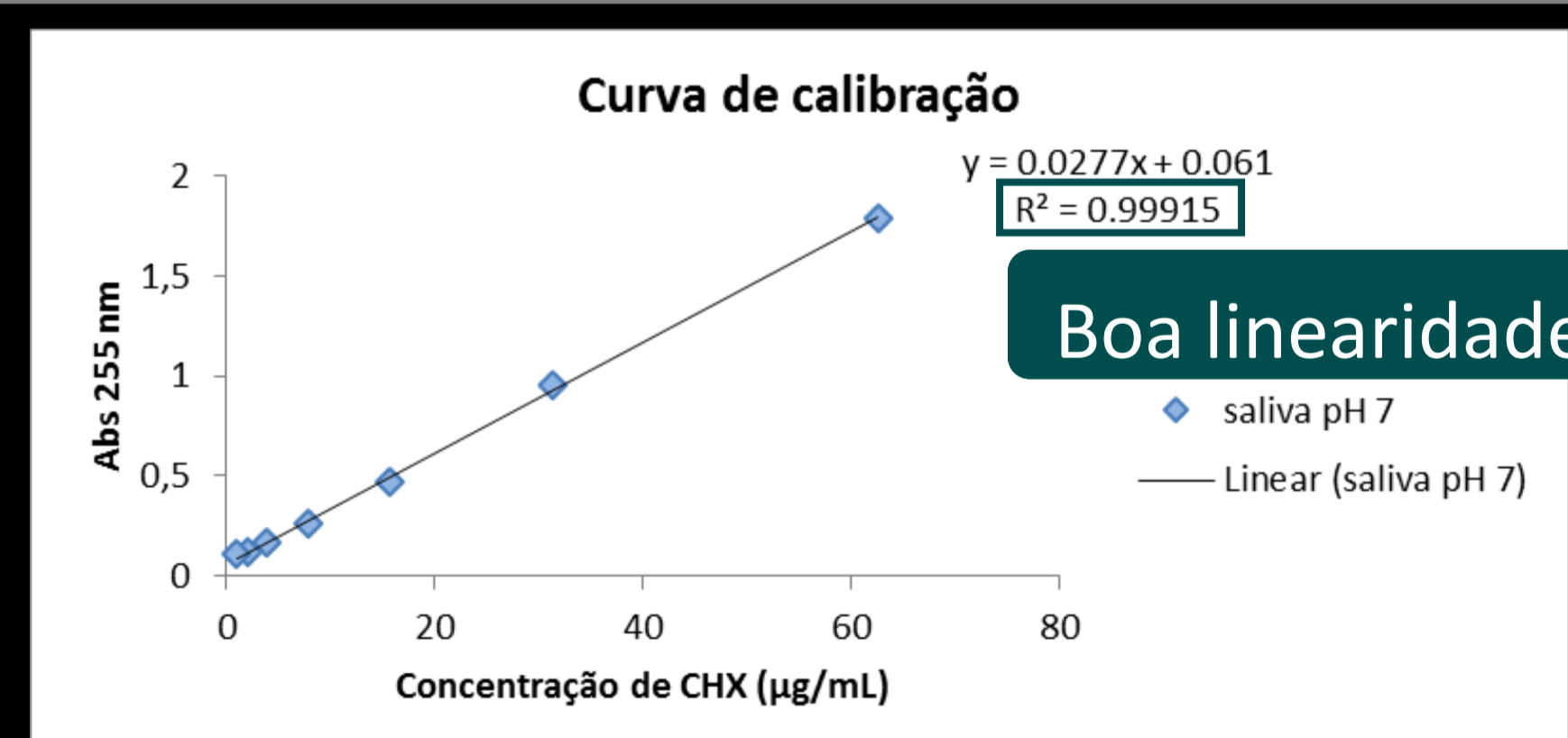
1, 2, 4, 7, 24, 48, 72, 96, 168, 240, 360, 528, 672 horas



Espetrofotómetro 255 nm

Resultados

Quantificação da clorexidina



Padrão de libertação

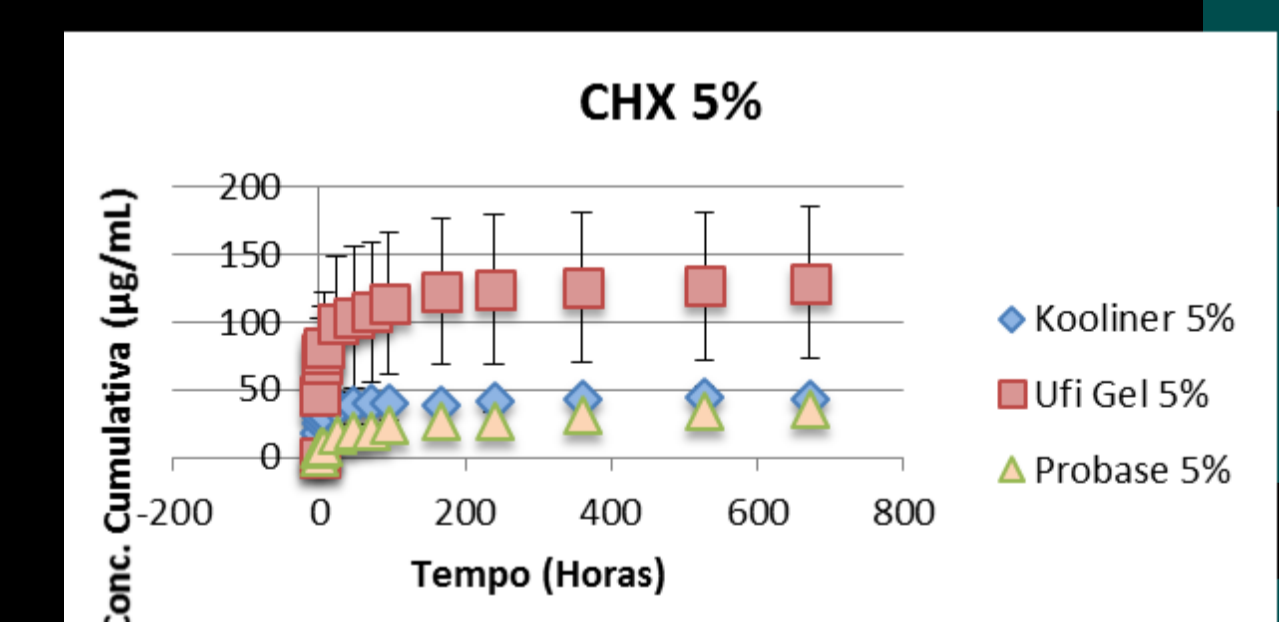
Elevada libertação inicial

Libertação mais lenta e estável

Maior libertação 24-48 horas

Difusão dependente da concentração

Efeito das diferentes composições de materiais



Ufi Gel Hard

Kooliner

Probase Cold

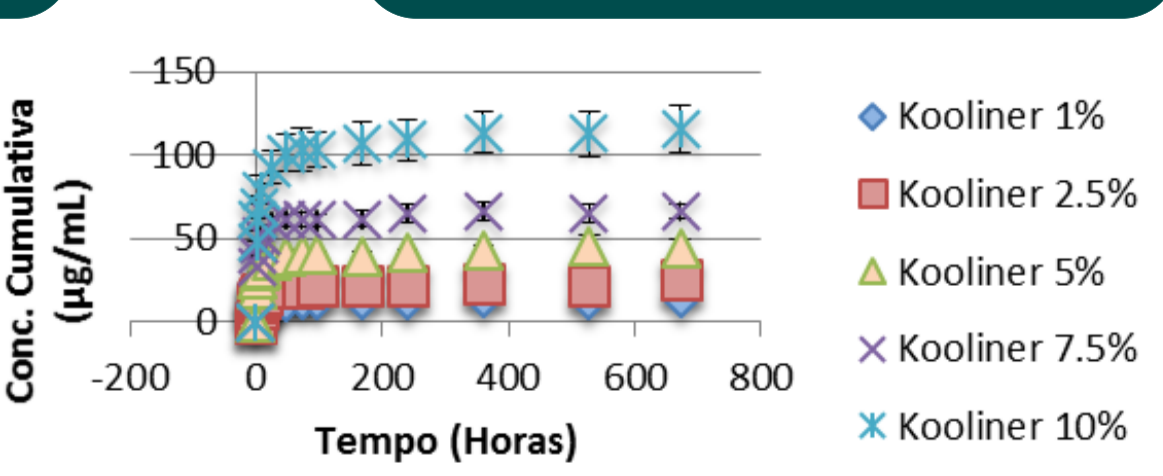
Libertação de CHX ↑

Efeito das diferentes percentagens de incorporação de clorexidina

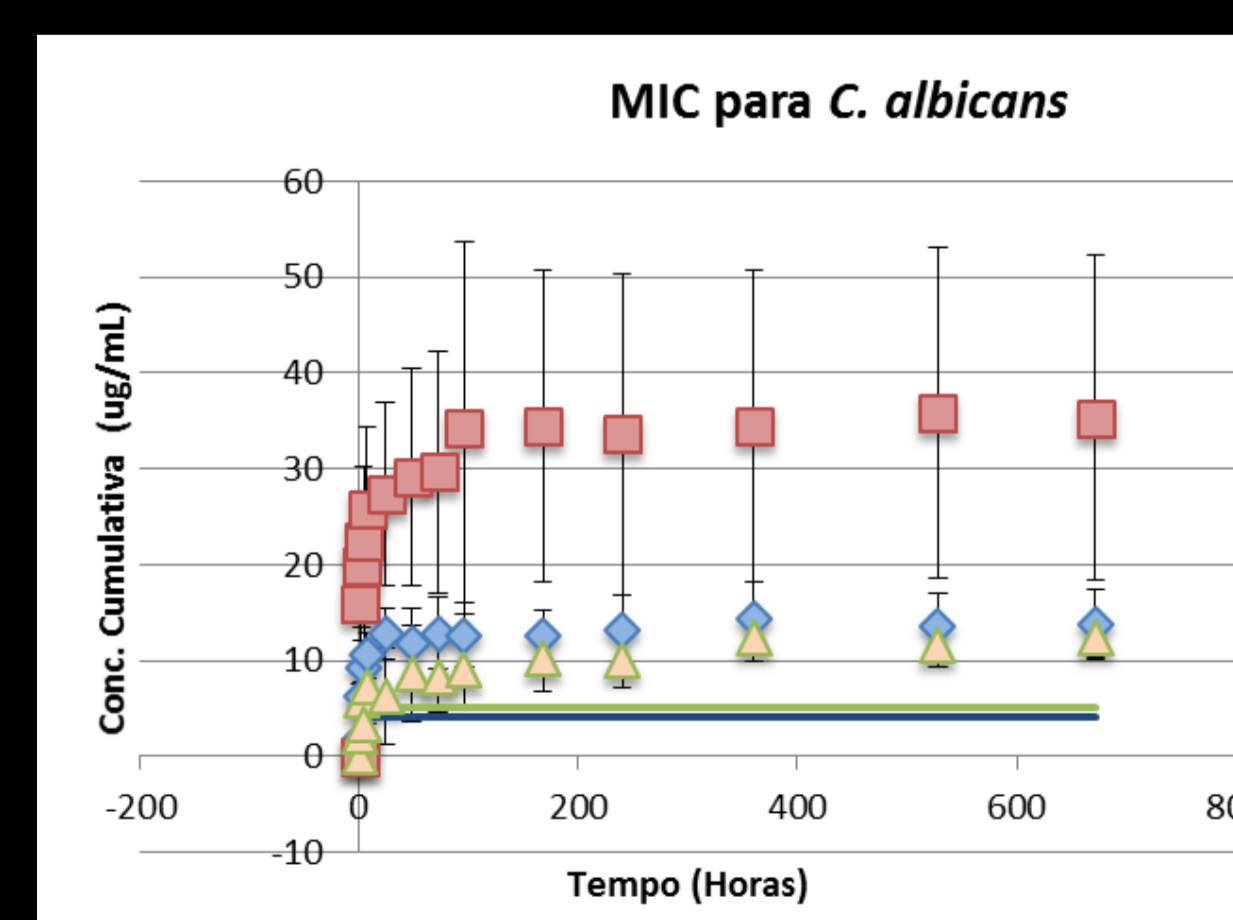
Maior % de CHX incorporada

Maior libertação de CHX

Libertação dependente da % de incorporação



Concentração Mínima Inibitória (MIC)



1% CHX (m/m)

Inibição *C. albicans*

Libertação cumulativa máxima (%)

Material	CHX libertada (% w/w) às 672h
K 1%	0.685±0.183
U 1%	1.768±0.844
PC 1%	0.620±0.105

Libertação de pequena quantidade da CHX inicialmente incorporada

Conclusões

As diferentes composições de materiais e as diferentes percentagens de incorporação de clorexidina afetam a libertação da mesma. Os três materiais incorporados com 1% de clorexidina apresentaram concentrações cumulativas superiores aos valores de MIC para *Candida albicans*. Os resultados indicam que os sistemas de libertação controlada de clorexidina baseados em resinas acrílicas de rebasamento constituem uma potencial abordagem no tratamento da Estomatite protética.

Referências Bibliográficas

(1) Riggs, P.D., Braden, M., and Patel, M., 2000. Chlorhexidine release from room temperature polymerising methacrylate systems. *Biomaterials*, 21(4), pp.345–351. (2) Salim, N., Siliak, N., et al., 2013b. Chlorhexidine-impregnated PEM/TFM polymer exhibits superior activity to fluconazole-impregnated polymer against *Candida albicans* biofilm formation. *International journal of antimicrobial agents*, 41(2), pp.193–196. (3) Bertolini, M.M., et al., 2014. Resin-based denture soft lining materials modified by chlorhexidine salt incorporation: An in vitro analysis of antifungal activity, drug release and hardness. *Dental Materials*, 30(8), pp.793–798. (4) Cao, Z., et al., 2010. Rechargeable Infection-responsive Antifungal Denture Materials. *Journal of Dental Research*, 89(12), pp.1517–1521. (5) Gong, K., et al., 2007. Controlled release of chlorhexidine diacetate from a porous methacrylate system: Supercritical fluid assisted foaming and impregnation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 96(8), pp.2048–2056. (6) Amin, W.M., et al., 2009. A new form of intraoral delivery of antifungal drugs for the treatment of denture-induced oral candidosis. *European journal of dentistry*, 3(4), pp.257–266. (7) Redding, S., et al., 2009. Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation on denture material. *YME*, 107(5), pp.669–672. (8) Salim, N., Moore, C., et al., 2012a. Fungicidal amounts of antifungals are released from impregnated denture lining material for up to 28 days. *Journal of Dentistry*, 40(6), pp.506–512.