



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA INFANTIL



RENATA ZORAIDA RIZENTAL DELGADO

Avaliação *in vitro* e *in vivo* de um sistema restaurador resinoso isento de Bisfenol-A, adaptado para uso na fixação de bráquetes ortodônticos

**Ribeirão Preto
2022**

RENATA ZORAIDA RIZENTAL DELGADO

Avaliação *in vitro* e *in vivo* de um sistema restaurador resinoso isento de Bisfenol-A, adaptado para uso na fixação de bráquetes ortodônticos

VERSÃO CORRIGIDA

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa: Pós-Graduação em Odontopediatria.

Área de Concentração: Odontopediatria.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Nelson-Filho

Ribeirão Preto

2022

AUTORIZAÇÃO PARA REPRODUÇÃO

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Delgado, Renata Zoraida Rizental

Avaliação *in vitro* e *in vivo* de um sistema restaurador resinoso isento de Bisfenol-A, adaptado para uso na fixação de bráquetes ortodônticos / Renata Zoraida Rizental Delgado; Orientador, Paulo Nelson Filho. 2022.

115p.: il.; 30cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Programa: Pós-Graduação em Odontopediatria. Área de Concentração: Odontopediatria.

Versão Corrigida da Tese. A versão original se encontra disponível na Unidade que aloja o Programa.

1. Materiais Dentários 2. Disruptores Endócrinos 3. Resinas Compostas
4. Aparelhos Ortodônticos Fixos.



A referida tese foi desenvolvida nos seguintes laboratórios:

- Laboratório de Biologia Molecular e Cultura de Células, do Departamento de Clínica Infantil da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.
- Laboratório de Cromatografia, do Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.
- Laboratório de Pesquisa "Prof. Dr. Heitor Panzeri", do Departamento de Materiais Dentários e Prótese da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.
- Laboratório de Biologia Óssea, do Departamento de Ciências Biomoleculares da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.



FOLHA DE APROVAÇÃO

Delgado, R.Z.R. **Avaliação *in vitro* e *in vivo* de um sistema restaurador resinoso isento de Bisfenol-A, adaptado para uso na fixação de bráquetes ortodônticos.**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa: Odontopediatria.

Área de Concentração: Odontopediatria.

Data da Defesa: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Paulo Nelson Filho – Orientador e Presidente da Banca Examinadora

Assinatura: _____

DADOS CURRICULARES

RENATA ZORAIDA RIZENTAL DELGADO

- Nascimento** 25 de fevereiro de 1987 – Itabuna/BA
- Filiação** Simone Mirian Rizental e René José Delgado Reyes
- 2006-2010** Graduação em Odontologia
Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE
Trabalho de conclusão de curso: "Atendimento Odontológico do paciente pediátrico com cardiopatia: Atenção precoce e protocolo de atendimento – Revisão de Literatura"
Orientador: Prof. Dr. Adriano Tomio Hoshi
- 2013-2015** Mestrado Acadêmico em Odontologia
Universidade Estadual do Oeste do Paraná- UNIOESTE
Dissertação: "Análise das características clinicopatológicas da Síndrome de Gorlin (Síndrome do carcinoma basocelular nevíde) - Estudo Colaborativo Internacional"
Orientador: Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Carrinho Ayrosa Rangel
Bolsa Capes
- 2015-2017** Residência em Odontopediatria
Universidade Estadual de Londrina - UEL
Trabalho de conclusão de curso: "Dentes neonatais em paciente com Síndrome de Ellis-Van Creveld – Revisão de Literatura e Relato de Caso Clínico"
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Wanda Terezinha Garbelini Frossard
Bolsa Ministério da Saúde
- 2017-Atual** Doutorado em Ciências – Área de Concentração: Odontopediatria
Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP
Doutorado Sanduíche na University of Florida, Estados Unidos.
Tese: "Avaliação *in vitro* e *in vivo* de um sistema restaurador resinoso isento de Bisfenol-A, adaptado para uso na fixação de bráquetes ortodônticos."
Orientador: Prof. Dr. Paulo Nelson-Filho
Bolsa Capes

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus amados pais, **Simone Mirian Rizental, René José Delgado Reyes e Aloísio da Silva** que, por muitas vezes, renunciaram a seus próprios sonhos em detrimento dos meus e cuja visão extraordinária e amor inesgotável tornaram possíveis todas as coisas.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço primeiramente a **Deus**, grande professor do Universo, fonte infinita de bondade, misericórdia e amor, que me presenteia diariamente com saúde e perseverança, para conquistar novos objetivos sem esquecer de respeitar o meu semelhante.

À minha mãe, **Simone Mirian Rizental**, por ser sempre referência e exemplo de vida. Lembro de na infância, acordar inúmeras vezes durante a madrugada e ver você trabalhando horas a fio para me proporcionar a melhor educação possível. Obrigada por me ensinar a perseverar em todos os momentos da vida e encontrar propósito até diante das adversidades. Gratidão por você ter sido a minha primeira referência de educadora, por ser uma mãe zelosa e, por sua parceria e amizade sem condições. Te amo infinitamente!

A toda a minha **família e amigos queridos**, por sempre vibrarem com muita alegria e se orgulharem a cada conquista minha. Ter vocês ao meu lado nessa caminhada faz a vida valer a pena! Amo vocês!

Ao **Prof. Dr. Paulo Nelson Filho**, meu "pai científico", que acreditou no meu potencial antes mesmo de me conhecer. Ter a oportunidade de conviver com você foi como ganhar um tesouro. Você é luz em momentos de escuridão, guia sábio em etapas de decisão e ânimo quando a insegurança acontece. Obrigada por toda paciência e trato gentil e respeitoso. Me inspiro em você, para um dia, se possível, alcançar vocês semelhantes aos seus! Sou eternamente grata por nossos caminhos terem se cruzado e pelas marcas permanentes que em mim você deixou. Foi uma honra ser sua orientada! Te levarei sempre comigo, como uma das mais importantes lembranças de minha vida e, farei questão de sempre que puder difundir ao mundo o quanto você é excelente! Todo aluno deveria ao menos uma vez na vida, ter um professor como você! Meus agradecimentos serão sempre pequeninos diante da grandiosidade dos seus ensinamentos. Obrigada por tanto!

Ao **Prof. Dr. Murilo Neupmann Feres**, por toda a paciência e auxílio neste trabalho, além de sempre ter disponível uma palavra amiga e incentivo. Obrigada por trazer o domínio técnico-científico de alta qualidade, sempre atrelado a momentos de leveza e descontração, aos nossos dias de pesquisa clínica.

À pós-doutoranda e amiga **Ana Zilda Nazar Bergamo**, por toda a parceria durante estes 4 anos de doutorado, além das valiosas sugestões para o aprimoramento deste trabalho. Sua delicadeza comigo se traduz em carinho, apoio e incentivo. Obrigada por toda a troca nestes anos e que venham muitos anos mais!

Às queridas amigas **Isabela Madalena, Thaíse Taira, Marjorie Omori, Gisele Inácio, Letícia Duffles, Ana Carolina Couto, Márjori Frítola, Danielle Portinho, Jéssica Santos e Karine Figueiredo**, e aos amigos **José Guilherme Neves e Yuri Ribeiro**, que foram verdadeiros anjos da guarda minimizando a saudade e as dificuldades, por sempre estarem presentes. Obrigada pela oportunidade dos momentos felizes e de evoluir ao lado de vocês! Guardarei-os pra sempre em minha memória e dentro do coração.

AGRADECIMENTOS

À Universidade de São Paulo, nas pessoas do atual Reitor **Prof. Dr. Vahan Agopyan**, e do Vice-Diretor **Prof. Dr. Antônio Carlos Hernandes**.

À Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, na pessoa do Diretor, **Prof. Dr. Paulo Nelson Filho**, e do Vice-Diretor **Prof. Dr. Ricardo Gariba Silva**.

À Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, na pessoa da Coordenadora, **Prof^a Dr^a Raquel Assed Bezerra Segato**, e da Vice-Coordenadora, **Prof^a Dr^a Lea Assed Bezerra da Silva**.

À **Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Borsatto**, por enxergar além dos títulos, e sempre com seu sorriso e palavra amiga curar a nossa alma, auto-estima e segurança, que por vezes encontrava-se abalada. Seu cuidado é ouro!

À **Prof^a. Dr^a. Aldevina Campos de Freitas**, por ensinar a real Odontopediatria clínica, cheia de energia, disposição e carinho. Obrigada por pegar na mão também daqueles que são transitórios na FORP e deixar marcas permanentes em nossa formação. A senhora é exemplo e esperança para a nossa profissão.

À **Prof^a. Dr^a. Raquel Assed Bezerra Segato**, pelo zelo e preocupação com todos os alunos da Pós-Graduação e com a qualidade do nosso Programa. Seu apoio no momento da minha internacionalização foi imprescindível! Muito Obrigada!

Aos demais e não menos importantes **Professores do Departamento de Clínica Infantil da FORP-USP**, Prof. Dr. Alberto Consolaro, Prof. Dra. Léa Assed Bezerra da Silva, Prof. Dra. Alexandra Mussolino de Queiroz, Prof. Dra. Andiará De Rossi Daldegan, Prof. Dr. Fabrício Kitazono de Carvalho, Prof. Dra. Kranya Victoria Díaz Serrano, Prof. Dr. Francisco Wanderley Garcia de Paula e Silva, Prof. Dra. Maria da

Conceição Pereira Saraiva, Prof. Dr. Fábio Lourenço Romano, Prof. Dr. José Tarcísio Lima Ferreira, Prof. Dra. Maria Bernadete Sasso Stuani e Prof. Dra. Mirian Aiko Nakane Matsumoto, pela convivência leve e por todos os ensinamentos proferidos com gentileza durante esta importante etapa da minha formação acadêmica e científica.

Aos **Funcionários do Departamento de Clínica Infantil**, Mary Possani Carmessano, Filomena Leli Placciti, Matheus Morelli Zanela, Micheli Cristina Leite Rovanholo, Carolina Paes Torres Mantovani, Marília Pacífico Luciano, Nilza Letícia Magalhães, Marco Antônio dos Santos, Fátima Aparecida Jacinto Daniel e Fátima Aparecida Rizoli, e aos funcionários Hermano Teixeira Machado e Rosemary Alves, por todo o apoio oferecido nos bastidores, sempre com muita dedicação e empatia. Receber o carinho de vocês durante este tempo de FORP foi muito importante.

A todos os **Pós-Graduandos** do Programa de Odontopediatria da Faculdade de Ribeirão Preto/USP, pela convivência agradável durante esses anos.

À **Prof. Dra. Fernanda de Carvalho Panzeri Pires de Souza** do Departamento de Materiais Dentários e Prótese, à **Prof. Dra. Sandra Yasuo Fukada Alves** do Departamento Ciências Biomoleculares e à **Prof. Dra. Maria Eugênia Queiroz Nassur** e ao **Pós-Graduando Israel Donizéti de Souza** do Departamento de Química, pela ajuda e suporte ofertados em seus laboratórios, além da paciência em me ensinar novas metodologias de forma leve, dinâmica e, sobretudo, acolhedora.

Aos **professores Dr. Jorge Frias-Lopez, Dra Ana Duran-Pinedo, Dr. Jose Solbiati** e ao **pós-doutorando Muhammad Irfan**, por me receberem no Laboratório de Biologia Oral (University of Florida), e com muita paciência me auxiliarem a aprimorar a língua inglesa e assuntos científicos antes receosos. Obrigada pelo extremo profissionalismo em contribuir com a minha formação acadêmica e científica.

Aos **professores** de Odontopediatria da Universidade Estadual do Oeste do Paraná **Adriano Tomio Hoshi, Maria Daniela Basso de Souza, Maria de Fátima Monteiro Tomazin e Francielle Carneira Hirata**, da Universidade Estadual de Londrina **Cássia Cilene Dezan Garbellini, Farli Aparecida Carrilho Boer, Luciana Tiemi Inagaki, Mariana Emi Nagata, Mayra**

Frasson Paiva e Rodrigo Hayashi Sakuma e da Associação Brasileira de Odontologia, **Roberta Bento Rodrigues** pela oportunidade de iniciar minha jornada docente ao lado de pessoas tão incríveis, inspiradoras e sensíveis que respeitam e valorizam a minha caminhada.

Aos professores convidados para esta banca de defesa, por sua disponibilidade em aceitar e contribuir com meu trabalho. Antecipadamente agradeço as valiosas considerações para o refinamento deste trabalho, bem como para com minha formação acadêmica e científica.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela bolsa de doutorado/ doutorado sanduíche concedidas.

Por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, os meus sinceros agradecimentos.

*"I said that's life, and as funny as it may seem
Some people get their kicks stomping on a dream
But I don't let it, let it get me down
Cause this fine old world, it keeps spinnin' around."*

That's Life - Frank Sinatra

Delgado, R.Z.R. **Avaliação *in vitro* e *in vivo* de um sistema restaurador resinoso isento de Bisfenol-A, adaptado para uso na fixação de bráquetes ortodônticos.** [Tese de Doutorado]. Ribeirão Preto: FORP/USP, 2022.

RESUMO

O objetivo geral do presente trabalho foi comparar *in vitro* e *in vivo* a liberação de Bisfenol-A (BPA) de um sistema restaurador resinoso isento de BPA adaptado para uso na colagem de bráquetes ortodônticos (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS), ao padrão-ouro Transbond XT. Os objetivos específicos incluíram a análise da Resistência ao Cisalhamento e Índice de Remanescente Adesivo (IRA) e parâmetros clínicos de quantificação de biofilme dentário, avaliação da saúde gengival e taxa de sobrevida (descolagem) dos bráquetes. Na etapa *in vitro*, discos fotopolimerizados de Transbond XT e Resina Vittra APS foram avaliados quanto à liberação de BPA por meio de cromatografia gasosa nos tempos de 30 minutos, 24 horas, 7 e 30 dias. Na análise de resistência ao cisalhamento e IRA, bráquetes foram fixados em pré-molares provenientes de biobanco com três protocolos de colagem (Transbond XT; e Adesivo Ambar APS associado à Resina Vittra APS pelas técnicas convencional e modificada) e analisados por máquina de ensaios universais e estereomicroscópio. A análise *in vivo* do BPA foi realizada em amostras salivares de 19 pacientes que tiveram bráquetes colados com Transbond XT ou com Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada). A coleta foi realizada previamente à instalação do aparelho fixo, e após 30 minutos, 24 horas, 7 e 30 dias da colagem de bráquetes, sendo as amostras de saliva analisadas por cromatografia gasosa. Foi efetuada a quantificação de biofilme dentário e a avaliação da condição gengival, juntamente com a autopercepção de higiene bucal, com o uso do evidenciador de biofilme GC Tri Plaque ID Gel™. A taxa de sobrevida (descolagem) dos bráquetes foi avaliada por 12 meses. Os dados foram analisados por meio de testes estatísticos apropriados, com nível de significância de 5%. Verificou-se que apenas os discos de Transbond XT apresentaram traços de BPA no tempo de 30 dias, de acordo com o limite inferior da técnica. Nas análises *in vitro* de resistência ao cisalhamento e IRA, a técnica convencional (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS) apresentou resultados inferiores, já técnica modificada e o Transbond XT não foram diferentes entre si. As maiores concentrações de BPA salivar encontraram-se no grupo controle (Transbond XT), em 30 minutos, 24 horas e 7 dias, retornando ao baseline em 30 dias. Por outro lado, não observou-se liberação adicional de BPA nos bráquetes colados pela técnica modificada. O biofilme dentário e o índice gengival foram menores no grupo experimental (Resina Vittra APS e adesivo Ambar APS) aos 7 dias da colagem de bráquetes. A autopercepção da higiene bucal dos pacientes apresentou diferença estatística pré e pós-utilização do GC Tri Plaque ID Gel™. A ausência de BPA não influenciou na taxa de sobrevida dos bráquetes. Conclui-se que o uso da Resina Vittra APS e do Adesivo Ambar APS pela técnica modificada não ocasionou a liberação de BPA, apresentou resistência ao cisalhamento e IRA adequados e menores índices clínicos de placa visível e saúde gengival. Ainda, demonstrou taxa de sobrevida semelhante ao controle após 12 meses, justificando sua indicação para uso clínico na colagem de bráquetes ortodônticos.

Palavras-chave: Materiais Dentários; Disruptores Endócrinos; Resinas Compostas; e Aparelhos Ortodônticos Fixos.

Delgado, R.Z.R. ***In vitro* and *in vivo* assessment of a Bisphenol-A free resin restorative system, adapted for use in bonding of orthodontic brackets.** [Tese de Doutorado]. Ribeirão Preto: FORP/USP, 2022.

ABSTRACT

The overall aim of this study was to compare *in vitro* and *in vivo* the release of Bisphenol-A (BPA) from a BPA-free restorative resin system adapted for use in bonding orthodontic brackets (Ambar APS Adhesive and Vittra APS Resin) to the gold standard Transbond XT. The specific aims included the analysis of the shear bond strength, Adhesive Remainder Index (ARI), and clinical parameters of dental biofilm quantification, assessment of gingival health and bracket survival rate (debonding). In the *in vitro* section, light-cured discs of Transbond XT and Vittra APS Resin were evaluated for the release of BPA by gas chromatography in 30 minutes, 24 hours, 7 and 30 days. In the analysis of shear bond strength and ARI, brackets were fixed in premolars from a biobank with three bonding protocols (Transbond XT; and Ambar APS Adhesive and Vittra APS Resin by conventional and modified techniques), and analyzed by universal testing machine and stereomicroscope. The *in vivo* analysis of BPA included salivary samples from 19 patients who had brackets bonded with Transbond XT or with Ambar APS Adhesive and Vittra APS Resin (modified technique). The sample was collected prior to the installation of the fixed appliance, and after 30 minutes, 24 hours, 7 and 30 days after bonding the brackets, and analyzed by gas chromatography. The quantification of dental biofilm and the evaluation of the gingival condition were carried out, together with the self-perception of oral hygiene, using the GC Tri Plaque ID Gel™ biofilm disclosing agent. The bracket survival rate (debonding) was evaluated for 12 months. Data were analyzed using appropriate statistical tests, with a significance level of 5%. Only the Transbond XT discs showed traces of BPA within 30 days, according to the lower limit of the technique. In the *in vitro* analysis of shear bond strength and ARI, the conventional technique (Ambar APS Adhesive and Vittra APS Resin) showed inferior results, whereas the modified technique and the Transbond XT were not different from each other. The highest concentrations of salivary BPA were found in the control group (Transbond XT), at 30 minutes, 24 hours and 7 days, returning to baseline in 30 days. Moreover, there was no additional release of BPA in brackets bonded by the modified technique. Dental biofilm and gingival index were lower in the experimental group (Vittra APS Resin and Ambar APS adhesive) at 7 days after bracket bonding. The patients' self-perception of oral hygiene showed a statistical difference before and after the use of the GC Tri Plaque ID Gel™. The absence of BPA did not influence the bracket survival rate. It is concluded that the use of Vittra APS Resin and Ambar APS Adhesive by the modified technique did not cause the release of BPA, showed adequate shear bond strength and ARI, and showed lower clinical indexes of visible plaque and gingival health. Furthermore, it showed a bracket survival rate similar to the control after 12 months, justifying its indication for clinical use in bonding of orthodontic brackets.

Key Words: Dental Materials; Endocrine Disruptors; Composite Resins; Fixed Orthodontic Appliances.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. PROPOSIÇÃO	26
2.1 OBJETIVO GERAL	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
3. MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1 ESTUDO <i>IN VITRO</i>	29
3.1.1 QUANTIFICAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BISFENOL-A	29
3.1.2 ANÁLISE DA RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO	32
3.1.3 ANÁLISE DO ÍNDICE DE REMANESCENTE ADESIVO (IRA)	37
3.2 ESTUDO <i>IN VIVO</i>	38
3.2.1 QUANTIFICAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BISFENOL-A <i>IN VIVO</i>	39
3.2.2 AVALIAÇÃO DO BIOFILME BACTERIANO AO REDOR DOS BRÁQUETES ORTODÔNTICOS E AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO GENGIVAL	40
3.2.3 AVALIAÇÃO DA AUTOPERCEPÇÃO DOS PACIENTES SOBRE A HIGIENE BUCAL E O EFEITO DO GEL EVIDENCIADOR DE BIOFILME	43
3.2.4 ANÁLISE DA TAXA DE SOBREVIDA (DESCOLAGEM) DOS BRÁQUETES	43
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	43
4. RESULTADOS	45
4.1 ESTUDO <i>IN VITRO</i>	46
4.1.1 QUANTIFICAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BISFENOL-A	46
4.1.2 ANÁLISE DA RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO E DO ÍNDICE DE REMANESCENTE ADESIVO (IRA)	47
4.2 ESTUDO <i>IN VIVO</i>	49
4.2.1 ALEATORIZAÇÃO DOS INDIVÍDUOS	49
4.2.2 AVALIAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BPA <i>IN VIVO</i>	49
4.2.3 AVALIAÇÃO DO BIOFILME BACTERIANO AO REDOR DOS BRÁQUETES ORTODÔNTICOS E AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO GENGIVAL	50
4.2.4 AVALIAÇÃO DA AUTOPERCEPÇÃO DOS PACIENTES SOBRE A HIGIENE BUCAL E O EFEITO DO GEL EVIDENCIADOR DE BIOFILME	54
4.2.5 ANÁLISE DA TAXA DE SOBREVIDA (DESCOLAGEM) DOS BRÁQUETES	55
5. DISCUSSÃO	57
5.1 LIBERAÇÃO DE BPA <i>IN VITRO</i>	58
5.2 LIBERAÇÃO DE BPA <i>IN VIVO</i>	63
5.3 RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO E ÍNDICE DE REMANESCENTE ADESIVO	68

5.4	BIOFILME BACTERIANO AO REDOR DOS BRÁQUETES ORTODÔNTICOS E AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO GENGIVAL	72
5.5	AUTOPERCEPÇÃO DOS PACIENTES SOBRE A HIGIENE BUCAL E O EFEITO DO GEL EVIDENCIADOR DE BIOFILME ...	74
5.6	TAXA DE SOBREVIDA (DESCOLAGEM) DOS BRÁQUETES	77
6.	CONCLUSÃO	81
	REFERÊNCIAS	83
	ANEXOS.....	105
	APÊNDICES	112

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

A instalação da aparatologia ortodôntica fixa, com base em uma perspectiva histórica, inicialmente era realizada por meio de soldagem a bandas metálicas (Zachrisson, 1977; Fleischmann et al., 2008). No entanto, os achados científicos de Buonocore referentes ao condicionamento ácido do esmalte (Buonocore, 1955), representaram uma revolução na área da Odontologia, uma vez que este tornou possível realizar a adesão de materiais às superfícies dentárias (Van Meerbeek et al., 2003; De Munck et al., 2005). Particularmente na Ortodontia, este preparo da superfície dentária, associado ao uso de materiais poliméricos fotoativados, permitiu a obtenção da adesão direta dos bráquetes e acessórios ao esmalte, facilitando a montagem clínica dos aparelhos ortodônticos (Eliades, 1993; Buyukyilmaz et al., 2003; Anusavice, 2013; Arash et al., 2017; Hassan et al., 2021).

A fixação (colagem) dos dispositivos ortodônticos é considerada uma das etapas mais importantes do tratamento, pois influencia diretamente tanto nas forças aplicadas às estruturas dentárias quanto na taxa de descolagem dos bráquetes (Bishara et al., 1998; Kula et al., 2003; Richter e Jost-Brinkmann, 2015; Graber et al., 2016). A colagem efetiva requer cuidados específicos e materiais adequados, devendo-se realizar corretamente o condicionamento ácido da superfície do esmalte e selecionar um sistema adesivo que ofereça retenção suficiente para suportar as forças provenientes da mastigação e da movimentação ortodôntica.

De acordo com a literatura específica, os valores de resistência de união dos bráquetes ao esmalte devem variar entre 5 a 8 Megapascais (MPa). Por outro lado, não devem apresentar força de adesão muito superior a esses valores, pois isso pode ocasionar fraturas do esmalte durante a remoção dos bráquetes (Reynolds, 1975; Yamamoto et al., 2006; Prietsch et al., 2007; Holberg et al., 2014; Dumbryte et al., 2018). Paralelamente, na área da Odontologia, vários autores relataram que o condicionamento ácido associado à utilização de adesivos e compósitos, promove uma maior resistência ao cisalhamento (Årtun e Bergland, 1984; Knox et al., 2001; Han et al., 2007; Hikita et al., 2007; Luhrs et al., 2010; Demirtas et al., 2015; Jurišić et al., 2015) e ao microcisalhamento (Shimada et al., 2002; Nagayassu et al., 2011; Bavbek et al., 2013; Rosa et al., 2015; Kavitha et al., 2016; Righi et al., 2018).

Além das características mecânicas dos adesivos ortodônticos, a análise das características químicas destes materiais é importante. Dentre a diversidade de adesivos disponíveis no comércio especializado, os mais utilizados são os compósitos à base de Bis-GMA (Bisfenol A-glicidil metacrilato), devido à sua estabilidade dimensional e força de adesão satisfatórias, que resultam em baixa taxa de descolagem dos bráquetes (Beech e Jalaly, 1981; Bationo et al., 2016; Reichheld et al., 2016). No entanto, o monômero Bis-GMA é derivado do 2,2'-bis[4-hidroxifenil]propano, também conhecido como *Bisfenol A (BPA)*, podendo atuar como fonte de liberação deste composto químico na cavidade bucal (Floyd e Dickens, 2006; Papakonstantinou et al., 2013; Anand et al., 2014; Deviot et al., 2018).

O BPA é um composto constituído por grupo fenólico com grupo hidroxila ligado a um anel aromático. Sua sintetização ocorre a partir da catalização do fenol e da acetona, resultando em um sólido branco à temperatura ambiente, insolúvel em água, mas com solubilização em solventes orgânicos (National Center for Biotechnology Information - PubChem Compound Database CID=6623, 2018; Tsai, 2006; Michałowicz, 2014; Preethi et al., 2014; Murata e Kang, 2018, Ma et al., 2019). O BPA é amplamente utilizado para produção de resinas epóxicas e plásticos policarbonatados, sendo também empregado na fabricação de vários produtos como garrafas plásticas, embalagens de alimentos, mamadeiras, brinquedos, detergentes, pesticidas (Vandenberg et al., 2012; Monneret, 2017; Ma et al., 2019) e materiais odontológicos resinosos, como adesivos ortodônticos (Moreira et al., 2017; Deviot et al., 2018), compósitos resinosos e selantes de fossas e fissuras (Kloukos et al., 2013; Kotyk e Wiltshire, 2014; Lorber et al., 2015; Mesquita-Guimarães et al., 2016; Fioratti-Aguiar et al., 2018; Shafei et al., 2018; Xue et al., 2018). Sua incorporação favorece a melhoria das propriedades físico-químicas destes materiais, principalmente quanto à qualidade e estética (Quitmeyer e Roberts, 2007).

Atualmente, inúmeras pesquisas demonstram o potencial do BPA em atuar no organismo, tanto em animais quanto em humanos, exercendo função desreguladora do sistema endócrino (Fenichel et al., 2013; Gao et al., 2015; Aung et al., 2017; Ahmed et al., 2018; Fernandez et al., 2018; Huang et al., 2018a; Pahigian e Zuo, 2018; Ma et al., 2019). Este composto é caracterizado por sua xenoestrogenicidade, ou seja, por sua capacidade em mimetizar os efeitos biológicos do estrogênio, podendo atuar como

agonista ou antagonista do sistema endócrino, competindo pelos mesmos receptores hormonais e podendo bloquear a ligação dos estrogênios naturais aos seus receptores. Devido a estas ações, sua presença em organismos vivos vem sendo associada a diversas alterações sistêmicas (Vom Saal e Hughes, 2005; Okada et al., 2008; Rogers et al., 2013; Huang et al., 2018a; Tajiki-Nishino et al., 2018; Thent et al., 2018; Verstraete et al., 2018; Ma et al., 2019). Com a evolução das pesquisas, já é possível associar o BPA a efeitos deletérios relativos aos sistemas endócrino e reprodutivo, bem como à saúde psicológica e cognitiva de adultos e crianças (Ranciere et al., 2015; Perera et al., 2012; Ejaredar et al., 2017).

A exposição de humanos ao BPA pode ocorrer por diversas vias, incluindo ingestão de alimentos, inalação de substâncias presentes no ar poluído e exposição dérmica (Vandenberg et al., 2012; Ma et al., 2019), porém o BPA atinge o organismo majoritariamente por via oral. Após a ingestão, este composto passa por metabolização no fígado e no intestino delgado, acarretando em uma modificação funcional da estrutura química originalmente estrogênica para uma resultante não estrogênica (Vandenberg et al., 2013). No entanto, estudos toxicocinéticos demonstram que há na circulação sistêmica a presença de BPA não metabolizado (Gayrard et al., 2013; Hormann et al., 2014).

O nível seguro de ingestão diária de BPA ainda é controverso. De acordo com normativas da Autoridade Europeia de Segurança de Alimentos (EFSA) e da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, o nível de ingestão tolerável de BPA em humanos era de 50µg/kg/dia (EFSA, 2006; US EPA, 2010; Rubin, 2011). No entanto, em 2015 foi efetuada atualização pela EFSA, reduzindo este valor para 4µg/kg/dia (EFSA, 2015). Paralelamente, estudos em animais e em humanos indicam que a exposição prolongada a pequenas doses de BPA pode ocasionar efeitos deletérios (Muñoz-De-Toro et al., 2005; Murray et al., 2007; Ma et al., 2019).

Tendo em vista que a exposição ao BPA é multifonte e constante, os níveis estáveis deste composto podem alterar a homeostasia corporal e levar à ocorrência de efeitos deletérios no organismo, tais como efeitos hormonais, reprodutivos, imunes e de desenvolvimento físico e mental (Murata e Kang, 2018; Rosin e Kurrasch, 2018; Matuszczak et al., 2019), como já salientado, além de distúrbios metabólicos, incluindo diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Rochester, 2013; Rogers et al., 2013;

Boucher et al., 2015; Nicole, 2015; Ma et al., 2019), alterações da função hepática e tireoideana (Lang et al., 2008; Meeker et al., 2010; Melzer et al., 2010; Wang et al., 2012; Wang et al., 2013; Verstraete et al., 2018), desfechos relacionados com a gravidez (Pergialiotis et al., 2017) incluindo o parto prematuro (Cantonwine et al., 2010) e o aborto (Sugiura-Ogasawara et al., 2005; Zbucka-Kretowska et al., 2018), alteração comportamental na criança (Braun et al., 2009; Li et al., 2018; Rochester et al., 2018; Rodrigues-Carillo et al., 2019), asma (Spanier et al., 2012; Tajiki-Nishino et al., 2018), estresse oxidativo, inflamação (Yang et al., 2009) e ocorrência de eventos neoplásicos, identificados após exposição ao BPA (Song et al., 2015; Zhang et al., 2017; Lee et al., 2018; Shafei et al., 2018; Emfietzoglou et al., 2019).

Particularmente na área odontológica, a exposição ao BPA, em modelo animal, tem sido associada a eventos de hipomineralização do esmalte dentário, à exacerbação de quadros de fluorose dentária e à hipomineralização molar-incisivo (Jedeon et al., 2014; Jedeon et al., 2016; Li et al., 2021).

A concentração sérica de BPA não apresenta caráter cumulativo, visto que este possui meia-vida curta de, aproximadamente, 6 horas, e apresenta completa eliminação após aproximadamente 42 horas (Tsukioka et al., 2004; Volkel et al., 2005; Hengstler et al., 2011; Melzer et al., 2011). No entanto, devido ao ambiente bucal estar constantemente exposto a desafios biológicos, químicos e mecânicos, não é conhecido, até o presente momento, por quanto tempo o BPA pode ser liberado pelos materiais odontológicos.

Um aspecto importante é que os materiais odontológicos amplamente utilizados durante a prática clínica, como os selantes de fossas e fissuras e os compósito resinosos, são fontes de BPA, visto que apresentam em sua composição o Bis-GMA, o Bis-EMA (Bisfenol A-polietileno) e o Bis-DMA (Bisfenol A-dimetacrilato) (Chen e Suh, 2013; Mesquita-Guimarães et al., 2016; Fiorati-Aguiar et al., 2018; Becher et al., 2018; De Nys et al., 2018; He e Kopperud, 2018; Pelourde et al., 2018; Löfrot et al., 2019; Ma et al., 2019; Paula et al., 2019; Kechagias et al., 2020; Lopes-Rocha et al., 2021). Os compósitos mais utilizados são à base de Bis-GMA e apresentam matriz resinosa fluida em sua estrutura, que contém monômero passível de polimerização e conversão em polímero rígido por meio de reação química ou fotopolimerização (Bationo et al., 2016; Dursun et al., 2016; Marzouk et al., 2019). O

monômero residual não polimerizado pode ser liberado na cavidade bucal por meio do atrito e desgaste promovidos pela mastigação, pela degradação química em diferentes pHs ou por meio do estresse mecânico, resultando na posterior absorção do BPA pela mucosa bucal ou pela mucosa gástrica, após sua deglutição (Sasaki et al., 2005; Zimmerman-Downs et al., 2010; Van Landuyt et al., 2011; Pelourde et al., 2018; Marzouk et al., 2019).

Os sistemas resinosos à base de Bis-GMA são amplamente empregados na prática clínica ortodôntica, para a fixação de bráquetes à superfície dentária (Becher et al., 2018; Deviot et al., 2018; Marzouk et al., 2019). Segundo a literatura, o Transbond XT (3M™ Unitek), adesivo que oferece as melhores propriedades físicas, químicas e mecânicas para colagem ortodôntica, apresenta composto derivado de BPA em sua composição. Além disso, seu uso necessita de primer como agente de união, o qual também deriva do BPA (Damon et al., 1997; Bishara et al., 1998; Moreira et al., 2017; Deviot et al., 2018).

Em 2017, nosso grupo de pesquisa publicou um estudo onde foi realizada a análise *in vitro* de 5 de adesivos ortodônticos a fim de identificar e quantificar a presença de BPA. No mesmo estudo, em etapa *in vivo*, foi quantificada a presença de BPA na saliva e urina de pacientes pré e pós-colagem de bráquetes ortodônticos com Transbond XT, em diferentes intervalos de tempo. De acordo com os resultados deste estudo, houve liberação de BPA tanto *in vitro* quanto *in vivo* (Moreira et al., 2017).

Paralelamente, nas diferentes bases de dados atualmente encontram-se disponíveis 9 artigos de revisões integrativas e sistemáticas, os quais salientam os riscos e os efeitos biológicos maléficos do uso do BPA em Ortodontia (Eliades, 2007; Kloukos et al., 2013; Halimi et al., 2016; Eliades, 2017; Sifakakis e Eliades, 2017; Iliadi et al., 2020; Hassan et al., 2021; Lopes-Rocha et al., 2021; Sabour et al., 2021). Assim, o uso de adesivos ortodônticos compostos por Bis-GMA deve ser questionado, visto que são fontes derivadas do BPA, justificando a necessidade do desenvolvimento de materiais isentos deste composto, a fim de eliminar ou atenuar seus inconvenientes para a saúde humana.

Além disso, deve-se ressaltar que a hidrólise do Bis-GMA resulta em um subproduto denominado Bis-hidróxi propoxifeil propano (Bis HPPP), o qual apresenta associação com alterações no metabolismo dos micro-organismos presentes na

cavidade bucal (Hansel et al, 1998; Goldberg, 2008; Khalichi et al., 2004; Sadeghinejad et al., 2017).

Estudos que associam monômeros resinosos e atividade antibacteriana demonstraram que os compósitos resinosos à base de Bis-GMA atuam na atividade metabólica dos micro-organismos. Além disso, ocasionam a formação e estabilização de um biofilme maduro, no período de 24 horas (Lin et al, 2018). O Bis-GMA também está associado à glicólise mais lenta, formação de biofilme independente de fontes de carboidratos, capacidade aumentada dos micro-organismos em reduzir o pH do meio e facilitação na produção de polissacarídeos na presença de sacarose (Kim et al., 2018).

A associação entre o Bis-GMA e a alteração da virulência de *Streptococcus mutans* também foi avaliada. No estudo de Kim et al. (2018), estes micro-organismos demonstraram capacidade de formar biofilme contendo glucanos insolúveis, aumento na hidrofobicidade conferindo melhoria na capacidade de adesão a superfícies dentárias e, também, maior tolerância frente ao estresse oxidativo. Pesquisas sobre adesão bacteriana em compósitos ortodônticos à base de Bis-GMA demonstraram maior colonização por *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*, micro-organismos primários na etiologia da cárie dentária, com degradação da matriz dos compósitos resinosos, evidenciando que os mesmos medeiam maior degradação enzimática dos materiais, em comparação a outros monômeros como o UDMA ou o TEGDMA (Nedeljkovich et al., 2017).

Dessa forma, novos materiais vêm sendo desenvolvidos e testados, objetivando eliminar o monômero Bis-GMA e, por conseguinte, o BPA, dos sistemas adesivos e de compósitos, minimizando os riscos de alterações à saúde dos pacientes, bem como tentando maximizar a resistência mecânica dos mesmos (Iliadi et al., 2017; Nedeljkovich et al., 2017; He e Koperud, 2018; Oliveira et al., 2021a; Hassan et al., 2021). Em função da escassez de estudos dessa natureza, pode-se hipotetizar que o uso dos novos materiais isentos de Bis-GMA e de BPA, recentemente disponíveis para uso clínico em Odontologia, poderia minimizar esses inconvenientes, inclusive sobre a microbiota adjacente aos aparatos ortodônticos.

Considerando que a superfície dos aparatos ortodônticos, assim como a saliva e o biofilme dentário de pacientes com aparatologia fixa, são comumente colonizados por altos níveis de patógenos relacionados a doenças como a cárie dentária e a doença

periodontal, como demonstrado em estudos do nosso grupo de pesquisa (Lessa et al., 2007; Magno et al., 2008; Nelson-Filho et al., 2011a; Nelson-Filho et al., 2011b; Peixoto et al., 2011; Andruccioli et al., 2012; Nelson-Filho et al., 2012; Ferreira et al., 2015; Bagatin et al., 2017; Bergamo et al., 2017; Shirozaki et al., 2017; Andruccioli et al., 2018; Bergamo et al., 2018; Bergamo et al., 2019), o desenvolvimento e a avaliação da eficácia de materiais que favoreçam a manutenção da integridade e saúde geral e dos tecidos bucais é desejável.

Na busca por materiais que sejam biologicamente compatíveis, um novo sistema adesivo (Ambar APS - FGM) e uma nova resina composta (Vittra APS - FGM) com utilização na Dentística Restauradora, foram lançados no comércio especializado. Segundo informações do fabricante, estes dois materiais resinosos são isentos de monômeros à base de Bis-GMA e seus derivados, sendo substituídos por UDMA e TEGDMA. Ainda, o compósito apresenta como características capacidade de resistência ao desgaste e otimização do grau de conversão e profundidade de polimerização, que proporciona uma matriz polimérica de alta resistência. Dentre as indicações desses novos materiais estão as restaurações diretas e indiretas de dentes anteriores e posteriores, confecção de núcleos de preenchimentos e esplintagem dental. O adesivo Ambar APS e a Resina Vittra APS são regularmente comercializados no Brasil, com indicação de uso para procedimentos restauradores (FGM Estética, 2018). No entanto, não existem estudos publicados, até o momento, avaliando a eficácia destes produtos isentos de BPA na colagem de bráquetes, o que justifica a realização de estudos a esse respeito.

2. Proposição

2. PROPOSIÇÃO

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do presente estudo foi realizar análises químicas, mecânicas e clínicas, *in vitro* e *in vivo*, de um sistema restaurador resinoso isento de BPA (adesivo Ambar APS – FGM e resina Vittra APS – FGM), adaptado para uso na fixação de bráquetes ortodônticos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos foram avaliar o sistema restaurador resinoso isento de BPA (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS), comparativamente ao Transbond XT – 3M™ Unitek (controle), que apresenta monômero derivado do BPA em sua composição, com relação aos seguintes aspectos:

- Análise química *in vitro* da liberação de BPA, por meio de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas.
- Análise *in vitro* da resistência ao cisalhamento e do Índice de Remanescente Adesivo (IRA).
- Quantificação *in vivo* dos níveis salivares de BPA, por meio de cromatografia gasosa e espectrometria de massas.
- Avaliação clínica do biofilme dentário e da condição gengival, por meio do Índice de Placa Visível, Índice Gengival, Índice de Sangramento à Sondagem e Índice Ortodôntico de Placa.
- Mensuração da área de biofilme dentário corado com GC Tri Plaque ID Gel™ (GC Corporation).
- Aferição da autopercepção dos pacientes quanto à higiene bucal, antes e após evidenciação do biofilme com GC Tri Plaque ID Gel™ e o efeito da técnica, com auxílio de Escala Visual Analógica.
- Avaliação clínica da taxa de sobrevida (descolagem) de bráquetes ortodônticos metálicos fixados com o sistema restaurador resinoso isento de BPA, comparativamente aos fixados com Transbond XT.

3. Material e Métodos

3. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi previamente submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP/USP), tendo sido aprovado (CAAE: 88146518.2.0000.5419 – Anexo A). Além disso, foi cadastrado na plataforma de Registro Brasileiros de Ensaio Clínicos (RBR-33k97n - disponível em <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-33k97n/>) - Anexo B.

3.1 ESTUDO *IN VITRO*

Para os estudos *in vitro* foram utilizados os materiais listados na Tabela 1. Foram realizados os seguintes ensaios: quantificação da liberação de Bisfenol-A, teste mecânico de resistência ao cisalhamento e determinação do Índice de Remanescente Adesivo (IRA).

Tabela 1. Compósitos e adesivos avaliados nos estudos *in vitro*

Material	Fabricante	Composição
Transbond XT (Compósito)	3M™ Unitek – Monrovia, CA, USA	Quartzo tratado com Silano, Bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato (Bis-GMA), Bisfenol A Dimetacrilato (Bis-DMA), Sílica tratada com Silano, Hexafluorofosfato Difeniliodônio, Trifenilantimônio
Transbond XT (Primer)	3M™ Unitek – Monrovia, CA, USA	Bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato (Bis-GMA), Trietileno Glicol Dimetacrilato (TEGDMA), 4-Dimetilamino benzenotanol
Resina Vittra APS (Compósito)	FGM – Dentscare Ltda. Joinville, SC, Brasil.	Matriz monomérica - Uretano Dimetacrilato (UDMA), Trietileno Glicol Dimetacrilato (TEGDMA), composição fotoiniciadora, co-iniciadores, silano, carga de zircônia, sílica, pigmentos e estabilizante.
Ambar APS (Adesivo)	FGM – Dentscare Ltda. Joinville, SC, Brasil.	10-Metacrilóiloxidecil dihidrogênio fosfato, monômeros metacrílicos, fotoiniciadores, co-iniciadores, estabilizante, nanopartículas de sílica, etanol e água.

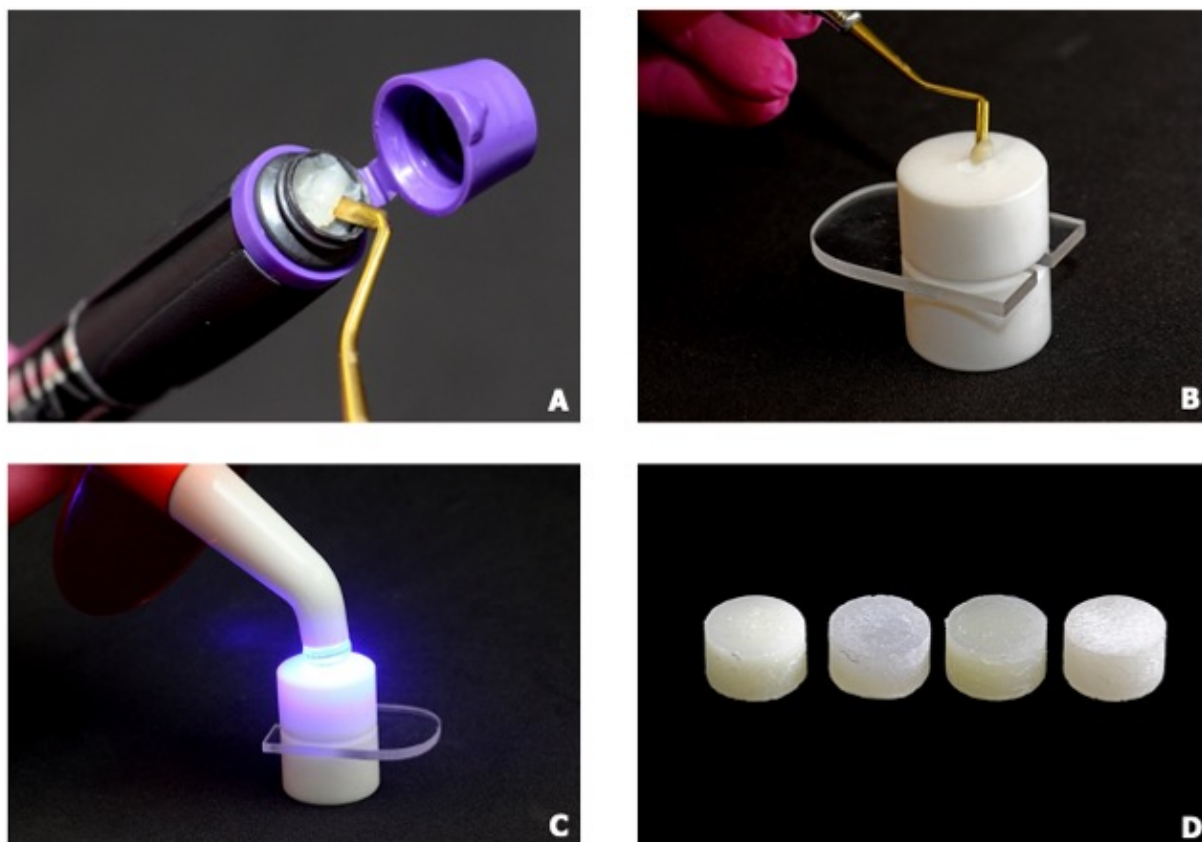
3.1.1 QUANTIFICAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BISFENOL-A

Para se determinar o número necessário de corpos de prova para cada material, foi realizado cálculo amostral, com valor de alfa de 5% e poder de teste de

80%, baseado nos resultados previamente publicados por Moreira et al. (2017), o que resultou em um número de 4 corpos de prova para cada material a ser avaliado.

A confecção dos corpos de prova, o armazenamento e a mensuração do Bisfenol-A foram realizados conforme preconizado por Moreira et al. (2017). Para confecção dos corpos de prova, os compósitos resinosos foram inseridos em matrizes de teflon de formato cilíndrico, com dimensões 3mm de altura por 5 mm de diâmetro, confeccionadas na Oficina de Precisão do Campus da USP - Ribeirão Preto, e fotopolimerizadas com diodo emissor de luz (LED – potência de 1200mW/cm² -Radical, SDI, Melbourne, Victoria, Austrália), de acordo com as especificações dos fabricantes (Figura 1).

Figura 1. Confecção dos corpos de prova para quantificação de Bisfenol-A. A-B: Inserção do compósito em matriz de teflon. C: Fotopolimerização. com diodo emissor de luz. D: Imagem ilustrativa dos corpos de prova.



A seguir, cada corpo de prova foi pesado individualmente, em balança eletrônica de precisão (BG 4000 - Gehaka Ltda, São Paulo, SP, Brasil) e armazenado individualmente em frasco de vidro de cor âmbar com tampa de borracha (Frasco injetável de 5mL – tipo penicilina – Quimividros Ltda., Ribeirão Preto, SP, Brasil),

contendo 4mL de solução de etanol/água (75:25v/v), a fim de ocasionar o envelhecimento artificial. A seguir, os frascos foram mantidos a 37°C, com o objetivo de simular as condições do meio bucal, até a realização da quantificação do BPA liberado no líquido, em triplicata para cada material, após períodos de 30 minutos, 24 horas e 7 e 30 dias.

Para a quantificação do BPA dos materiais em sua forma líquida (Adesivo Ambar APS e Transbond XT primer), foi realizada a mensuração do peso de uma gota de cada material testado, a qual foi diluída em 4mL de solução de etanol/água (75:25v/v). Como controle adicional, as ligaduras elastoméricas de poliuretano (Dentsply Sirona – GAC International, York, PE, EUA) foram removidas de sua embalagem original e imersas por 24 horas em 4mL de solução de etanol/água (75:25v/v), a fim de se verificar liberação de BPA.

As análises de BPA foram realizadas no Laboratório de Cromatografia do Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, de acordo com a legislação de validação analítica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Resolução RDC Nº 27, de 17 de maio de 2012. Foi construída uma curva analítica, em seis concentrações diferentes, para cada material estudado, e cada ponto da curva foi determinado em quintuplicata, enquanto que as amostras foram analisadas em triplicata.

Para os procedimentos laboratoriais foram utilizados os padrões analíticos Bisfenol A (BPA), Bisfenol-d16 (BPA-d16; padrão interno, PI), reagente derivatizante N-O-Bis-(trimetilsilil)-trifluoroacetamida com 1% de trimetilclorosilano (BSTFA + TMCS), enzima glicuronidase (β -glicuronidase tipo H-2 de Helixpomatia, ≥ 85000 unidades.mL⁻¹ para a glicuronidase e ≥ 7500 unidades.mL⁻¹ para a sulfatase), metanol e éter metil-terc-butílico (MTBE), adquiridos da Sigma-Aldrich (São Paulo, SP, Brasil). A água utilizada para o preparo das soluções foi purificada pelo sistema Milli-Q (Millipore, São Paulo, SP, Brasil).

As soluções estoque de BPA e BPA-d16, preparadas em metanol na concentração de 1 μ g.mL⁻¹, foram armazenadas em freezer e utilizadas no preparo das soluções padrão diluídas. Todas as etapas de preparo das amostras foram realizadas em frascos de vidro.

As análises de BPA foram realizadas em um sistema de cromatografia gasosa (GC- 2010 – Shimadzu do Brasil, Barueri, SP, Brasil), acoplado ao espectrômetro de massas (QP 2010 Plus, Shimadzu do Brasil, Barueri, SP, Brasil). Para as separações cromatográficas foi utilizada a coluna analítica NST-05MS (5% fenildimetilpolissiloxano; 30m x 0,25mm x 0,25µm). A temperatura da coluna foi mantida a 180°C, por três minutos. Em seguida, foi aumentada constantemente (20°C/min) até 240°C e mantida nesta temperatura por quatro minutos. Posteriormente, a temperatura foi aumentada e permaneceu em 300°C por dois minutos. As temperaturas do injetor, fonte de íons e interface foram setadas em 280°C, 230°C e 250°C, respectivamente. O tempo de corte do solvente foi de três minutos. O volume de injeção da amostra foi de 1µL (modo split 1:3). O Hélio foi utilizado como gás de arraste a um fluxo de 1mL/minuto e ionização por impacto eletrônico (70 eV).

A quantificação do BPA nas amostras foi expressa em ng.g⁻¹. O limite inferior de quantificação para o método foi 5 ng/mL, correspondendo a >249 ng/g de cada material avaliado, caracterizando a ausência de traços de BPA.

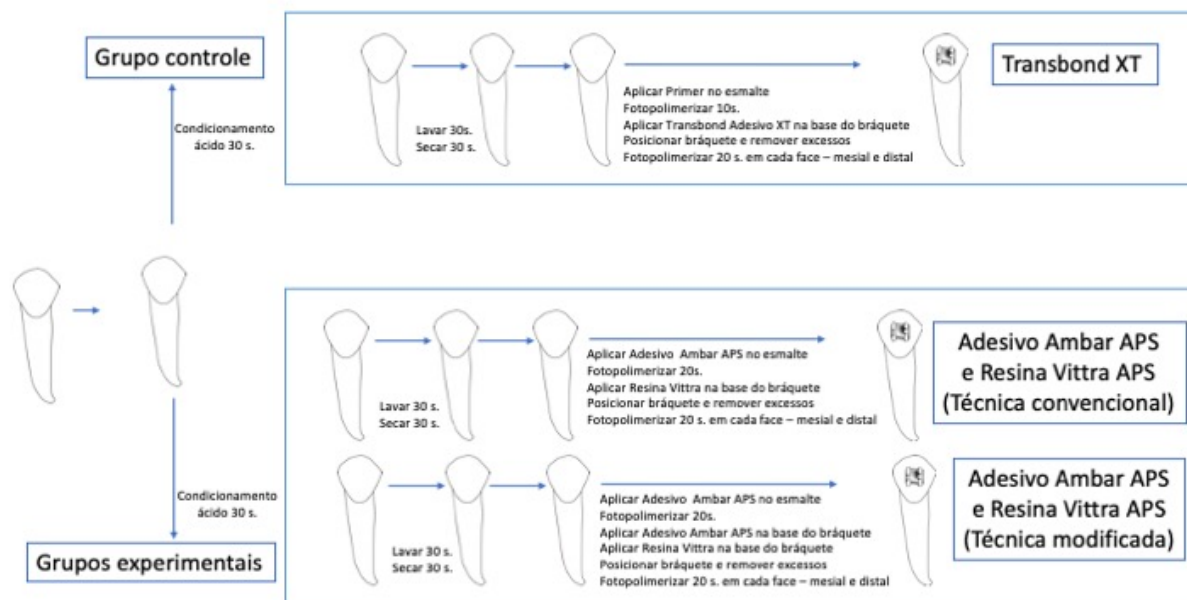
3.1.2 ANÁLISE DA RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO

Inicialmente, realizou-se estudo piloto a fim de calibrar o operador nas técnicas propostas de colagem de bráquetes. Durante esta etapa, pôde-se constatar uma alta viscosidade no sistema restaurador isento de BPA, dificultando o seu escoamento na malha do bráquete. Diante disso, propôs-se no delineamento desta etapa, um grupo controle de bráquetes colados com Transbond XT, e dois grupos experimentais de bráquetes colados com Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS, sendo um pela técnica convencional e o outro por meio de uma adaptação da técnica de colagem com o mesmo material (técnica modificada).

Assim, no presente estudo foram utilizados 75 pré-molares (primeiros e segundos pré-molares, superiores e inferiores, hígidos e com ausência de defeitos estruturais de esmalte) previamente obtidos junto ao Biobanco de Dentes Humanos da FORP/USP e divididos aleatoriamente em 3 grupos com 25 unidades amostrais (Figura 2). A determinação do número de dentes a serem utilizados, assim como a desinfecção dos corpos de prova e a metodologia utilizada, foram realizadas de acordo

com a norma ISO/TS 11405 (2003). Os dentes foram alocados por meio de randomização simples, seguindo a razão de 1:1:1 nos grupos controle (Transbond XT) e nos grupos experimentais (Adesivo Ambar APS + Resina Vittra APS - técnica convencional; e Adesivo Ambar APS + Resina Vittra APS – técnica modificada).

Figura 2. Especificação dos grupos controle e experimentais no estudo *in vitro* para análise da resistência ao cisalhamento e do Índice de Remanescente Adesivo



A seguir, metade da porção radicular dos pré-molares foi removida em baixa rotação com disco de carborundum (American Burrs, Palhoça, SC, Brasil), sendo os dentes fixados em matrizes de PVC cilíndricas de 20mm de diâmetro por 20mm de altura, preenchidas com resina acrílica quimicamente ativada (JET – Clássico, Campo Limpo Paulista, SP, Brasil), perpendicularmente, até a completa inserção radicular na resina, mantendo-se toda a coroa livre. Os dentes já inclusos foram limpos por meio de profilaxia com pedra pomes e escova Robinson (S.S.White Brasil Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil) por 15 segundos, seguido de enxágue em água corrente por mais 15 segundos.

A seguir, bráquetes metálicos (Roth Standard, Morelli, Sorocaba, SP, Brasil) foram fixados aos dentes com o auxílio de matriz de bráquetes, de acordo com os seguintes grupos:

- **Grupo Controle – Transbond XT:**

- Aplicação do ácido fosfórico a 37% por 30 segundos (Condac 37 - FGM - Dentscare Ltda, Joinville. Brasil).
- Lavagem com jatos de água por 30 segundos e secagem com jatos de ar pelo mesmo tempo.
- Aplicação do Transbond XT (primer) (3M™ Unitek – Monrovia, CA, USA) ao esmalte, seguido de jato de ar e fotopolimerização com diodo emissor de luz (LED) (Radical, SDI, Melbourne, Victoria, Austrália) por 10 segundos, com potência de 1200mW/cm².
- Posicionamento do bráquete ortodôntico no local adequado usando Transbond XT (compósito) na base do bráquete, seguido de pressão, remoção de excessos e fotopolimerização por 20 segundos, em ambas as faces mesial e distal, totalizando 40 segundos.

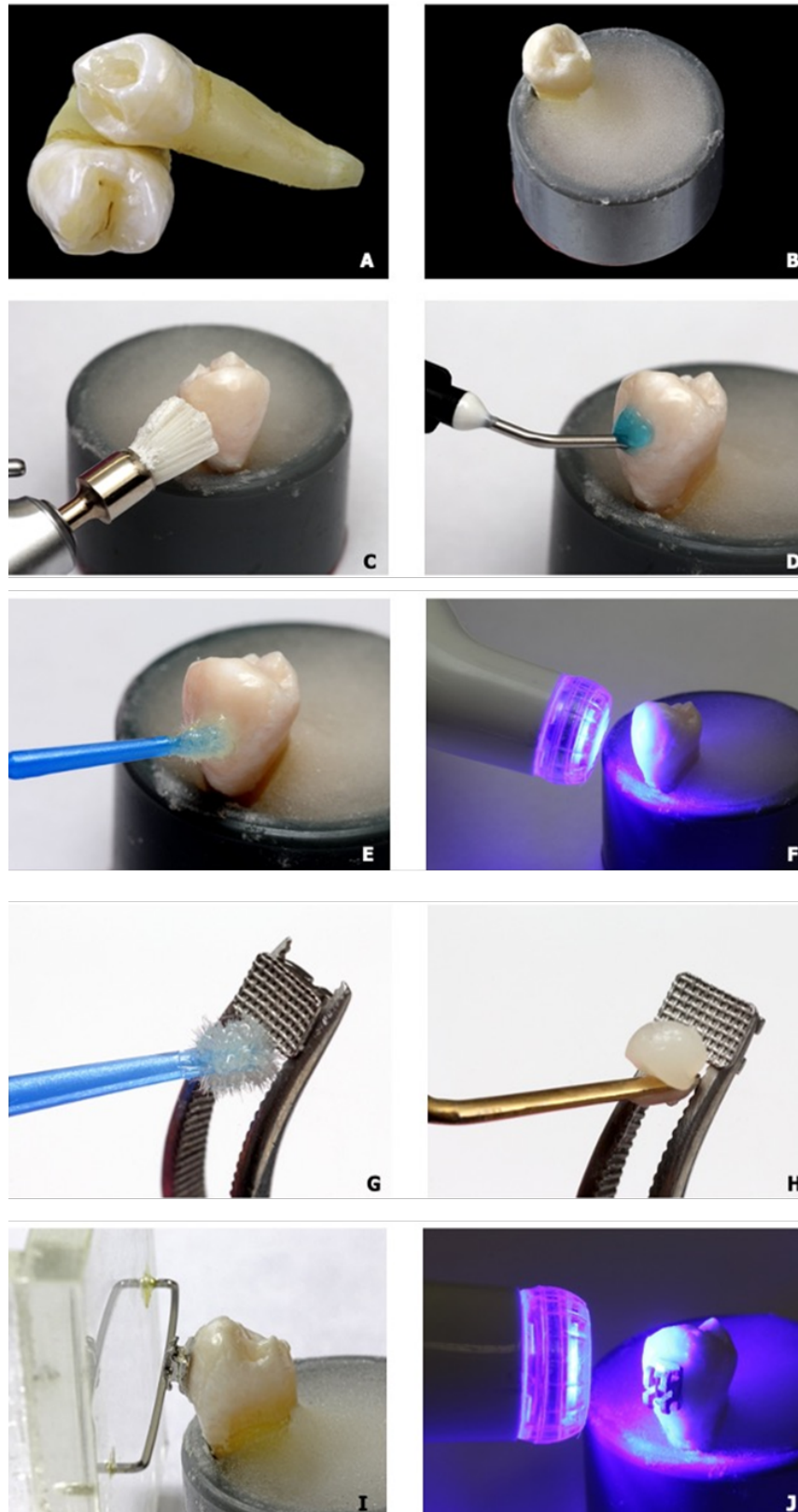
- **Grupo Experimental – Adesivo Ambar APS e Resina Vittra (isentos de BPA) – Técnica convencional:**

- Aplicação do ácido fosfórico a 37% por 30 segundos (Condac 37 - FGM - Dentscare Ltda, Joinville. Brasil).
- Lavagem com jatos de água por 30 segundos e secagem com jatos de ar pelo mesmo tempo.
- Aplicação do adesivo Ambar APS (FGM - Dentscare Ltda, Joinville, SC, Brasil) ao esmalte, seguido de jato de ar e fotopolimerização com diodo emissor de luz (LED) (Radical, SDI, Melbourne, Victoria, Austrália) por 10 segundos, com potência de 1200mW/cm².
- Posicionamento do bráquete ortodôntico no local adequado usando Resina Vittra APS (FGM – Dentscare Ltda, Joinville, SC, Brasil) na base do bráquete, seguido de pressão, remoção de excessos e fotopolimerização por 20 segundos, em ambas as faces mesial e distal, totalizando 40 segundos.

- **Grupo Experimental – Adesivo Ambar APS e Resina Vittra (isentos de BPA)**
 - **Técnica modificada:**
 - Aplicação do ácido fosfórico a 37% por 30 segundos (Condac 37 - FGM - Dentscare Ltda, Joinville, SC, Brasil).
 - Lavagem com jatos de água por 30 segundos e secagem com jatos de ar pelo mesmo tempo.
 - Aplicação do adesivo Ambar APS (FGM - Dentscare Ltda, Joinville, SC, Brasil) ao esmalte, seguido de jato de ar e fotopolimerização com diodo emissor de luz (LED) (Radii-cal, SDI, Melbourne, Victoria, Austrália) por 10 segundos com a potência de 1200mW/cm².
 - Aplicação de uma camada adesivo Ambar APS (FGM - Dentscare Ltda, Joinville, SC, Brasil) sob a base do bráquete.
 - Aplicação de incremento de Resina Vittra APS (FGM – Dentscare Ltda, Joinville, SC, Brasil) sob o a base do bráquete, sem fotopolimerização.
 - Posicionamento do bráquete ortodôntico no local adequado, seguido de pressão, remoção de excessos e fotopolimerização por 20 segundos, em ambas as faces mesial e distal, totalizando 40 segundos.

Nessa técnica, a modificação foi realizada por meio de aplicação de uma camada de sistema adesivo isento de fotopolimerização sob a base do bráquete, seguida de um incremento de compósito resinoso a fim de realizar a fixação dos bráquetes (Figura 3).

Figura 3. Etapa de colagem de bráquetes do grupo experimental Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada). A: Seleção dos dentes pré-molares. B: Inclusão em tubo de PVC com resina acrílica. C: Profilaxia com escova Robinson e pedra pomes. D: Condicionamento do esmalte com ácido fosfórico a 37%. E: Aplicação do Adesivo Ambar APS no esmalte dentário. F: Fotopolimerização por 10s. G: Aplicação do Adesivo Ambar APS na base do bráquete. H: Aplicação de um incremento da Resina Vittra APS na base do bráquete. I: Posicionamento do bráquete com auxílio de matriz de bráquetes. J: Fotopolimerização por 20s nas faces mesial e distal do bráquete



Os corpos de prova foram imersos em água destilada por 24 horas a 37°C e, na sequência, a resistência ao cisalhamento dos espécimes de cada grupo foi mensurada usando uma máquina de ensaios universais (AGS-X, Shimadzu, Kyoto, Japão) a uma velocidade de cruzamento de 0,5mm/minuto. A força de cisalhamento foi aplicada paralelamente ao eixo longo de cada dente, na interface adesiva. A força necessária para a remoção do bráquete foi obtida em Newtons (N) e convertida em Megapascais (MPa), por meio da seguinte equação (Park et al., 2009):

$$RC = \frac{\text{Carga necessária para o rompimento de união do bráquete ao dente (N)}}{\text{Área da base do bráquete (mm}^2\text{)}}$$

Os procedimentos experimentais foram realizados por um operador experiente (R.Z.R.D), previamente calibrado. A avaliação da resistência ao cisalhamento dos materiais estudados foi realizada no Laboratório de Pesquisa "Prof. Dr. Heitor Panzeri", do Departamento de Materiais Dentários e Prótese da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

3.1.3 ANÁLISE DO ÍNDICE DE REMANESCENTE ADESIVO (IRA)

Após a realização do teste de resistência ao cisalhamento, foi avaliada a quantidade de remanescente adesivo nos espécimes dos diferentes grupos, com estereomicroscópio Zeiss CL1500 ECO (Carl Zeiss®, Zena, Alemanha) acoplado à câmera digital Canon EOS 1000D, com magnificação de 2,5x, por um examinador previamente calibrado (R.Z.R.D).

As imagens foram captadas da superfície vestibular dos pré-molares e a análise da quantidade de remanescente adesivo foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Årtun e Bergland (1984), sendo atribuídos os seguintes escores:

- 0 = nenhum adesivo remanescente sobre o esmalte;
- 1 = menos de 50% de adesivo remanescente sobre o esmalte;
- 2 = mais de 50% de adesivo remanescente sobre o esmalte; e
- 3 = todo o adesivo remanescente sobre o esmalte.

A análise do Índice de Remanescente Adesivo foi realizada no Laboratório de Biologia Óssea, do Departamento de Ciências Biomoleculares da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

3.2 ESTUDO *IN VIVO*

Previamente ao início do estudo, foi obtido o consentimento livre e esclarecido dos responsáveis e o termo de assentimento dos pacientes que compuseram a amostra.

Para se determinar o número necessário participantes da etapa *in vivo*, foi realizado cálculo amostral, com valor de alfa de 5% e poder de teste de 80%, baseado nos resultados previamente publicados por Moreira et al. (2017) e Iliadi et al. (2017), o que resultou em um número de 7 pacientes para cada grupo a ser avaliado. A fim de contabilizar possíveis perdas, foram selecionados 10 pacientes para cada grupo, de acordo com os seguintes critérios de inclusão: idade entre 12 a 16 anos, sem predileção por sexo, com dentição permanente completa, sem lesões de cárie e/ou doença periodontal, não fumantes e que necessitavam iniciar tratamento com aparelho ortodôntico fixo na Clínica de Especialização de Ortodontia da FORP/USP. Os pacientes apresentavam boa saúde geral e não haviam sido submetidos a restaurações com compósitos e/ou aplicação de selantes de fossas e fissuras nos últimos três meses. Além disso, não exerciam ocupações que poderiam estar ligadas à exposição adicional ao BPA e foram orientados a não fazer uso de copos, talheres e pratos plásticos durante a pesquisa.

Os 20 pacientes selecionados foram distribuídos em dois grupos:

- **Grupo controle:** colagem dos bráquetes com sistema Transbond XT; e
- **Grupo experimental:** colagem dos bráquetes com Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (isentos de BPA), pela técnica modificada.

A aleatorização foi feita por meio de randomização simples, em lista única, contando 20 números sequenciais referentes aos sujeitos da pesquisa, seguindo a razão de 1:1. Não foram aplicadas restrições e os sorteios foram realizados por um dos pesquisadores (M.C.P.S), não envolvido com a aplicação das intervenções ou com

a avaliação dos sujeitos. À medida que os participantes da pesquisa foram recrutados, estes sequencialmente ocupavam as posições da lista original, para as quais já haviam sido designados os grupos de intervenção. O pesquisador responsável pela randomização registrou a intervenção para cada um dos sujeitos em uma ficha que foi incluída no prontuário do paciente, oculto em envelope pardo selado. O operador (M.F.N.F) só teve acesso à modalidade terapêutica momentos antes de aplicá-la.

Previamente à etapa clínica, realizou-se a elaboração do plano de tratamento ortodôntico dos pacientes da amostra e foi instituído programa de higiene bucal composto por orientações de escovação (3 vezes ao dia, após as principais refeições), bem como a instrução para o uso de fio dental (pelo menos 1 vez ao dia). Além disso, os insumos para a higiene bucal, incluindo escova dental (Colgate Twister Cabeça Compacta); dentífrico (Creme Dental Colgate Total 12 - Professional® - Colgate-Palmolive Indústria e Comércio Ltda., São Bernardo do Campo, SP, Brasil); fio dental e passa fio (Fio dental Hillo e Passafio condutor dental Hillo – Distribuidora Hillo Comercial Ltda., São Paulo, SP, Brasil), foram fornecidos aos participantes da pesquisa, para diminuição do viés de material empregado.

Previamente à colagem dos bráquetes, foi coletado 1mL de saliva não estimulada de cada paciente, em tubos de vidro âmbar, para análise quantitativa do BPA pré-existente na saliva (baseline - T0). Após a fixação dos bráquetes metálicos, cada paciente recebeu a aparatologia ortodôntica específica para cada caso (fios metálicos, ligaduras elastoméricas, etc.). Decorridos os períodos de 30 minutos (T1), 24 horas (T2), 7 dias (T3) e 30 dias (T4), foram coletados 1mL de saliva não estimulada de cada paciente, em tubos de vidro âmbar, para análise quantitativa do BPA pós-instalação dos aparelhos ortodônticos.

3.2.1 QUANTIFICAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BISFENOL-A *IN VIVO*

Foram adicionados 40µL de solução de Padrão Interno (PI) a cada amostra de saliva (T0, T1, T2, T3 e T4) e, em seguida, iniciado o procedimento de extração líquido-líquido e derivatização.

A extração líquido-líquido foi realizada como estabelecido por Kang et al. (2011) e Kim et al. (2014), com duas alíquotas de 1mL de éter metil-terc-butílico

(MTBE), seguido de homogeneização em vortex por 30 segundos e centrifugação (5000 rpm) a 15°C, por 5 minutos. O sobrenadante foi coletado e seco em vácuo.

O procedimento de derivatização consistiu na adição de 50µL do reagente N-O-Bis-(trimetilsilil)-trifluoroacetamida com 1% de trimetilclorosilano (BSTFA + TMCS) ao resíduo seco, seguido de agitação em vortex por 30 segundos e permanência por 30 minutos em banho termostaticado a 37°C. Posteriormente, 1µL da solução derivatizada foi injetada no sistema cromatográfico.

As quantificações de BPA foram realizadas pelo sistema de cromatografia gasosa (GC- 2010 – Shimadzu do Brasil, Barueri, SP, Brasil), acoplado ao espectrômetro de massas (QP 2010 Plus, Shimadzu do Brasil, Barueri, SP, Brasil), como anteriormente descrito para o estudo *in vitro*.

3.2.2 AVALIAÇÃO DO BIOFILME BACTERIANO AO REDOR DOS BRÁQUETES ORTODÔNTICOS E AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO GENGIVAL

A análise do biofilme dentário ao redor dos bráquetes ortodônticos e da condição gengival foi efetuada em duas etapas distintas: por meio de índices de inspeção visual e tátil, e por meio do uso de evidenciador de biofilme.

Na primeira etapa, elegeu-se a face vestibular dos dentes incisivos laterais superiores (#12 e #22), devido a estes serem mais afetados pelo acúmulo de biofilme (Travess et al., 2004), para a inspeção visual do biofilme dentário, o qual foi expresso por meio do Índice de Placa Visível de Silness e Løe (Løe, 1967), Índice Gengival descrito por Ainamo e Bay (1967) e Índice Ortodôntico de Placa (OPI) descrito por Beberhold et al. (2012). O Índice de Sangramento à Sondagem também foi avaliado por meio da sondagem periodontal com sonda Williams milimetrada Millenium (Golgran, São Caetano do Sul, SP, Brasil), conforme preconizado por Muhlemann e Son (1971). A coleta dos dados foi realizada previamente à colagem de bráquetes, 7 e 30 dias após a colagem dos bráquetes, sendo atribuídos os escores descritos abaixo.

• Índice de Placa Visível

- 0 = Ausência de biofilme dentário na inspeção;
- 1 = Estreita camada de biofilme dentário na inspeção;

- 2 = Moderada camada de biofilme dentário na inspeção, com espaços interdentais livres; e
- 3 = Grande camada de biofilme dentário na inspeção, ao longo da gengiva marginal e espaços interdentais.

- **Índice Gengival**

- 0 = Ausência de inflamação;
- 1 = Inflamação leve: leve alteração de cor e textura;
- 2 = Inflamação moderada: moderado vermelhidão, edema, hipertrofia – sangramento à pressão; e
- 3 = Inflamação severa: forte vermelhidão, hipertrofia, ulceração – sangramento espontâneo.

- **Índice de Sangramento à Sondagem**

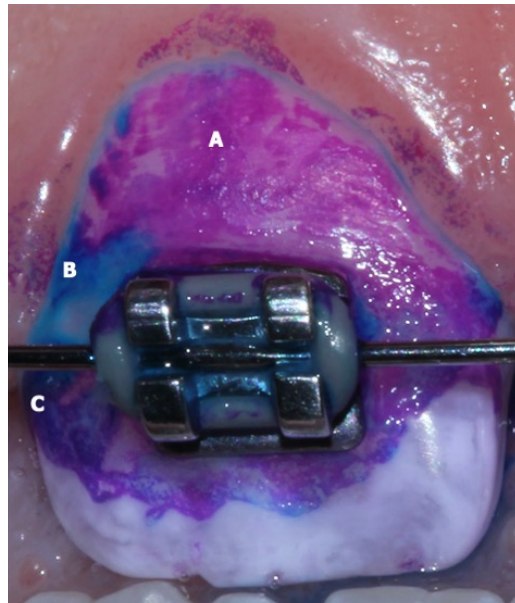
- 0 = Ausência de sangramento; e
- 1 = Presença de sangramento.

- **Índice de Placa Ortodôntico**

- 0 = Ausência de biofilme dentário;
- 1 = Uma porção isolada de biofilme dentário sobre a superfície do dente na base do bráquete;
- 2 = Biofilme dentário em duas superfícies dentárias adjacentes à base do bráquete;
- 3 = Biofilme dentário em três superfícies dentárias adjacentes à base do bráquete
- 4 = Biofilme dentário em todas as superfícies dentárias adjacentes à base do bráquete e/ou inflamação gengival.

Na segunda etapa realizou-se a evidenciação do biofilme dentário por meio do uso do GC Tri Plaque ID Gel™ (GC South America, São Paulo, SP, Brasil), que distingue o biofilme recém formado, o biofilme maduro e o biofilme com forte produção de ácidos por meio das cores rosa, roxa e azul claro, respectivamente (Figura 4).

Figura 4. Evidenciação de biofilme dentário com o uso do GC Tri Plaque ID Gel™. A: Área rosa, compatível com biofilme dentário recém-formado. B Área azul clara, compatível com biofilme dentário com forte produção de ácidos. C: Área Roxa, compatível com biofilme dentário maduro



Foram selecionados para avaliação os dentes incisivos centrais superiores (#11 e #21), devido à facilidade na captura de imagens, bem como na demonstração no acúmulo de biofilme dentário ao paciente. Utilizou-se afastador labial autoclavável expandex (Jon, São Paulo, SP, Brasil), sendo o gel aplicado na superfície vestibular dos dentes com cavibrush (FGM Dental Group, Joinville, SC, Brasil), por 2 minutos. Procedeu-se a lavagem da superfície para remoção do excesso do gel, evidenciando as áreas dentárias coradas. A identificação do biofilme foi realizada por meio de captura de imagens com câmera fotográfica digital profissional Canon EOS 1000D, equipada com lente EF 100mm f/2.8 Macro IS USM e flash circular MR-14EX II Macro Ring Lite (Canon do Brasil Indústria e Comércio, São Paulo, SP, Brasil), decorridos os períodos de 7 e 30 dias após a instalação da aparatologia ortodôntica. As imagens captadas foram analisadas pelo software ImageJ (U. S. National Institutes of Health, Bethesda, MA, EUA), o qual permitiu a delimitação e mensuração das áreas coradas com as diferentes cores do evidenciador demonstrando, assim, os tipos de biofilme bacteriano. As porcentagens das áreas coradas pelo evidenciador foram obtidas em relação à área total da coroa, nos dentes avaliados.

3.2.3 AVALIAÇÃO DA AUTOPERCEPÇÃO DOS PACIENTES SOBRE A HIGIENE BUCAL E O EFEITO DO GEL EVIDENCIADOR DE BIOFILME

Após 7 dias da colagem dos bráquetes, juntamente com a etapa de evidenciação do biofilme dentário, os pacientes receberam um espelho de mão e uma Escala Visual Analógica e, em seguida foram questionados sobre sua higiene bucal. Foi questionado se, de acordo com sua auto-percepção, a limpeza dos dentes estava satisfatória ou não, antes e após a evidenciação do biofilme pelo corante. A seguinte pergunta foi feita aos pacientes: "de zero a dez, quanto você acha que seus dentes estão limpos"? O valor 0 (zero) correspondia a "totalmente limpos" e o valor 10 (dez) correspondia a "totalmente sujos".

Os dados foram coletados nos períodos pré e pós uso do gel evidenciador GC Tri plaque ID Gel™ (GC South America, São Paulo, SP, Brasil) e foram expressos por escores da Escala Visual Analógica (E.V.A) (Figura 5) proposta por Hayes e Patterson (Yeung e Wong, 2019). A finalidade principal desta etapa foi de se mensurar a autopercepção de higiene bucal dos pacientes e o efeito do uso do gel evidenciador, na higiene bucal de crianças e adolescentes que fazem uso de aparatologia ortodôntica.

Figura 5. Escala Visual Analógica utilizada na avaliação da autopercepção de higiene bucal dos pacientes sob tratamento ortodôntico fixo



3.2.4 ANÁLISE DA TAXA DE SOBREVIDA (DESCOLAGEM) DOS BRÁQUETES

Decorrido o período de doze meses (1 ano), por meio de análise dos prontuários dos pacientes que compuseram o estudo, foi avaliada a taxa de sobrevivência (descolagem), em porcentagem, obtida por meio do número de bráquetes descolados por falha de adesão, em ambos os grupos, sendo os dados composicionais transformados em log10.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a tabulação dos dados obtidos, as análises foram divididas conforme o delineamento e agrupamento das variáveis. Foram realizadas análises previamente à

colagem de bráquetes ortodônticos, a fim de detectar diferenças entre os grupos, no baseline. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado a fim de verificar a normalidade dos dados.

Os dados provenientes dos ensaios *in vitro* para avaliar a liberação de BPA foram comparados entre os grupos, por meio do teste de Mann-Whitney. Para a resistência ao cisalhamento, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Bonferroni. As medianas e intervalo interquartis foram calculados e reportados. A frequência dos escores entre os grupos na avaliação do Índice de Remanescente Adesivo foram comparados pelo teste de Qui-quadrado com ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas.

Os dados da etapa *in vivo* foram avaliados por meio de análises convencionais e análises que consideram múltiplas observações por sujeito. Nas análises convencionais, os dados demográficos e liberação de BPA salivar foram comparados por meio dos testes de Qui-quadrado e Mann-Whitney. Os valores de médias, desvio padrão, medianas e intervalos interquartílicos (Q1-Q3) e foram calculados e reportados.

Para análises considerando múltiplas observações por sujeito, os dados coletados referentes ao índice de placa visível, índice gengival, índice ortodôntico e área demarcada pela evidenciação do biofilme dentário foram avaliados por meio dos testes de Qui-quadrado com correção de Rao-Scott e teste de Mann-Whitney. A mediana e os intervalos interquartílicos (Q1-Q3) foram calculados e reportados para essas variáveis. Os dados referentes à taxa de sobrevida (descolagem) dos bráquetes foram analisados por meio de Regressão de Cox para avaliar diferenças entre os grupos, sendo consideradas as múltiplas observações por sujeito. *Hazard Ratio* foi calculada e o teste de riscos proporcionais foi determinado (F de Wald).

Todos os dados foram analisados por meio do software estatístico IBM SPSS – versão 25 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA), sendo os gráficos gerados por meio do software estatístico IBM SPSS – versão 25 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) e pelo software GraphPad Prism – versão 8.0.2 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA). O nível de significância adotado foi de 5%.

4. Resultados

4. RESULTADOS

4.1 ESTUDO *IN VITRO*

4.1.1 QUANTIFICAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BISFENOL-A

Para a quantificação do BPA nos corpos de prova dos compósitos, adesivo e primer, foi traçada uma curva analítica compreendendo a faixa de 5 a 100 ng/mL. Por limitações instrumentais, o limite inferior de quantificação para o método foi 5 ng/mL, correspondendo a >249 ng/g de cada material avaliado, caracterizando a ausência de traços de BPA.

Observou-se diferença significativa na liberação de BPA (ng/mL) entre os grupos Transbond XT e Resina Vittra APS nos tempos de 24 horas, 7 e 30 dias (Tabela 2). No entanto, apenas o adesivo Transbond XT apresentou liberação de BPA detectável de acordo com o limite inferior de quantificação da técnica no tempo de 30 dias de imersão em solução de envelhecimento ($p=0,042$). A Resina Vittra APS apresentou valores menores de liberação de BPA em comparação ao grupo Transbond XT, com dados >249 ng/g em todos os tempos de análise caracterizando, assim, ausência de traços de BPA, conforme indicado pelo fabricante.

Tabela 2. Liberação de Bisfenol-A (ng de BPA/g de material) entre os grupos Transbond XT e Resina Vittra APS

Tempo de avaliação	Transbond XT		Resina Vittra APS		p
	Mediana*	[Q1-Q3]**	Mediana*	[Q1-Q3]**	
30 min	114,5	[94,00 - 135,00]	27,5	[24,00 - 31,00]	0,139
24 horas	244,5	[227,00 - 262,00]	72,5	[53,00 - 92,00]	0,023
7 dias	220,5	[215,00 - 226,00]	129	[125,00 - 133,00]	0,008
30 dias	811	[769,00 - 853,00]	235	[229,00 - 241,00]	0,042

Teste de Mann-Whitney

* Os valores de mediana são os mesmos da média pois a amostra consiste em duas passagens na cromatografia

** O intervalo interquartilício [Q1-Q3] representa também os valores mínimo e máximo das passagens.

Na análise cromatográfica do adesivo Ambar APS e no Transbond XT primer (componentes líquidos utilizados previamente ao compósito), foi possível detectar BPA em concentração elevada no primer Transbond XT. Já o sistema adesivo Ambar APS não apresentou traços de BPA em sua composição, confirmando as informações do fabricante (Tabela 3). As ligaduras elastoméricas de poliuretano (Dentsply Sirona -

GAC International, York, PE, EUA), utilizadas em todos os pacientes durante todo o tratamento, também foram analisadas quando à liberação de BPA, demonstrando por meio de análise cromatográfica, ausência de traços do composto.

Tabela 3. Liberação de Bisfenol-A (ng de BPA/g de material) - Transbond XT primer e Adesivo Ambar APS

Adesivos/Primer	Concentração (ng/g)	Desvio padrão
Transbond XT primer (3M™ Unitek)	714	15
Adesivo Ambar APS (FGM)	-	-

4.1.2 ANÁLISE DA RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO E DO ÍNDICE DE REMANESCENTE ADESIVO (IRA)

De acordo com a análise da resistência ao cisalhamento, expressa em MPa, pôde-se observar que o grupo experimental no qual utilizou-se o Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica convencional) para fixar os bráquetes, apresentou valores de resistência menores, quando comparado ao grupo experimental do mesmo sistema restaurador porém utilizado empregando a técnica modificada e ao grupo controle onde utilizou-se Transbond XT ($p < 0,001$) (Tabela 4 e Figura 6).

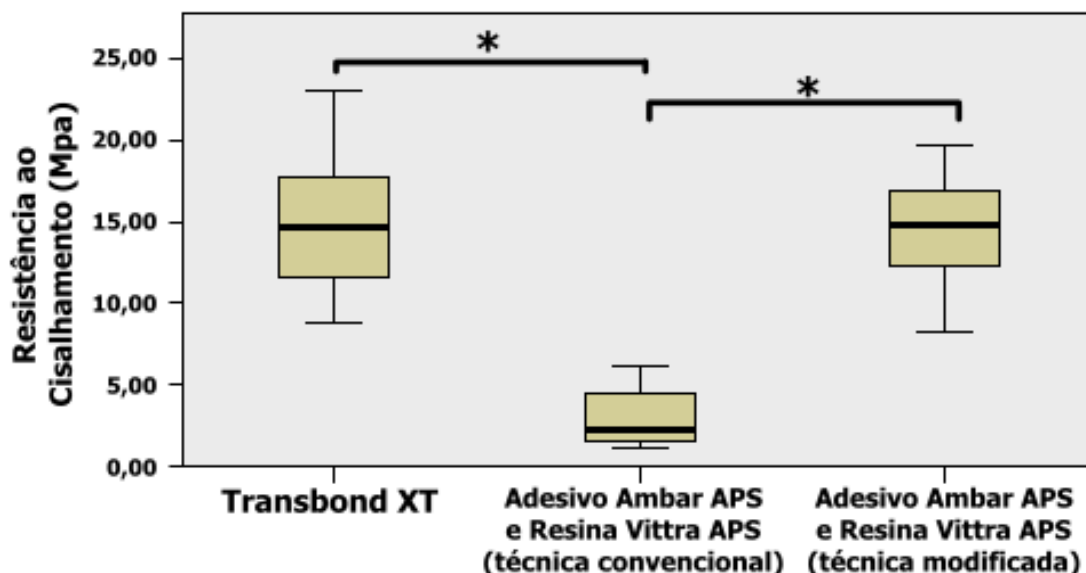
Tabela 4. Resistência ao cisalhamento pós-colagem de bráquetes *in vitro* em pré molares com Transbond XT e Resina Vittra APS pelas técnicas convencional e modificada

Grupos	Mediana	[Q1 - Q3]	p
Transbond XT (A)	14,67	[11,62 – 17,72]	
Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (B) (Técnica convencional)	2,2	[1,50 – 4,41]	B vs. A = <0,001 B vs. C = <0,001 A vs C = >0,05
Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (C) (Técnica modificada)	14,83	[12,27 – 16,87]	

Teste Kruskal-Wallis e pós-teste de Bonferroni

*As letras após os valores indicam quais grupos apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Figura 6. Box Plot representativo da resistência ao cisalhamento: Comparação entre os grupos de pré-molares que tiveram bráquetes colados com Transbond XT e Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS pelas técnicas convencional e modificada



A análise do Índice de Remanescente Adesivo (IRA) demonstrou que, em todos os tempos experimentais, as frequências dos escores apresentaram diferenças entre os grupos. O grupo experimental Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada) apresentou menor frequência do escore 3 (que representa todo o adesivo remanescente se manteve sobre o esmalte), quando comparado ao Transbond XT ($p < 0,001$) (Tabela 5).

Tabela 5. Índice de Remanescente Adesivo: Comparação entre os grupos de pré-molares pós-colagem de bráquetes *in vitro* com Transbond XT e Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS pelas técnicas convencional e modificada

Escores I.R.A	Transbond XT (A)		Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (B) (técnica convencional)		Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (C) (técnica modificada)		p
	n	%	n	%	n	%	
0	0	0	1	4,00 (C)	8	32,00 (B)	B vs. C = 0,010
1	2	8	1	4,00 (C)	9	36,00 (B)	B vs. C = 0,014
2	2	8,00 (B)	16	64,00 (A, C)	6	24,00 (B)	B vs. A = <0,001 B vs. C = 0,013
3	21	84,00 (B, C)	7	28,00 (A)	2	8,00 (A)	A vs. B = <0,001 A vs. C = <0,001

Teste de Qui-quadrado ajustado com pós-teste de Bonferroni

As letras após os valores de frequência indicam quais grupos apresentaram diferença estatisticamente significante.

4.2 ESTUDO *IN VIVO*

4.2.1 ALEATORIZAÇÃO DOS INDIVÍDUOS

Embora inicialmente tenham sido recrutados 20 pacientes, um paciente do grupo controle desistiu da pesquisa. Assim, 19 sujeitos participaram do estudo até a sua conclusão.

Os resultados da análise da aleatorização dos indivíduos nos grupos controle e experimental estão apresentados na Tabela 6. Com relação às variáveis sexo e idade, não houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 6. Dados demográficos dos grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada)

		Total (%)	Transbond XT (%) (Grupo Controle)	Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada) (%) (Grupo Experimental)	P
Sexo	Masculino	6 (31,6)	2 (22,2)	4 (40,0)	0,405*
	Feminino	13 (68,4)	7 (77,78)	6 (60,0)	
Média da Idade (Desvio Padrão)		12,42 (1,42)	12,33 (1,12)	12,50 (1,72)	0,780#

* Teste de Qui-quadrado

Teste de Mann-Whitney.

4.2.2 AVALIAÇÃO DA LIBERAÇÃO DE BPA *IN VIVO*

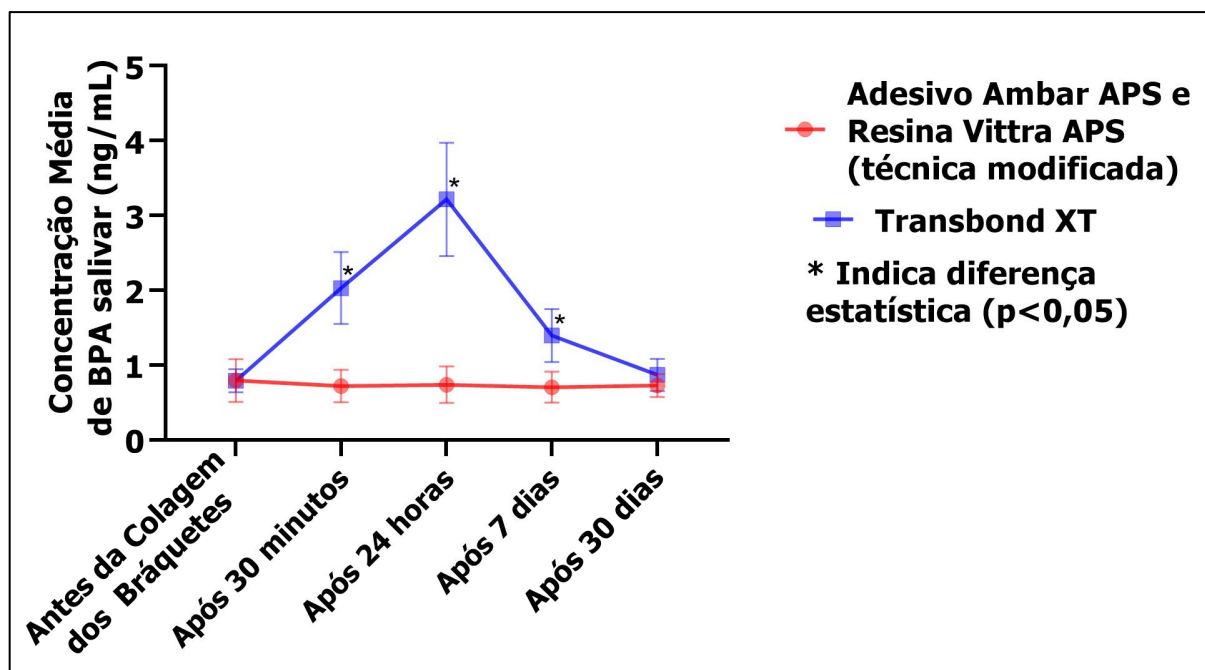
A análise por meio de cromatografia gasosa evidenciou que, no estudo *in vivo*, todas as amostras em todos os tempos avaliados continham traços de BPA. As amostras salivares coletadas após 30 minutos, 24 horas e 7 dias da colagem dos bráquetes apresentaram valores mais elevados de BPA no grupo controle (Transbond XT), quando comparado ao grupo experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada) ($p < 0,001$). A maior liberação de BPA ocorreu no grupo controle no período de 24 horas após a colagem, porém esta liberação retornou para valores próximos aos níveis iniciais decorridos 30 dias da colagem dos bráquetes ($p > 0,05$). Por outro lado, no grupo experimental o nível salivar de BPA manteve-se baixo em todos os períodos de tempo pós-colagem ortodôntica avaliados (Tabela 7 e Figura 7).

Tabela 7. Liberação de Bisfenol-A salivar (ng/mL): Comparação entre grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada)

Tempo de avaliação	Transbond XT		Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada)		p
	Mediana	[Q1 - Q3]	Mediana	[Q1 - Q3]	
Antes da colagem	0,85	[0,67 – 0,91]	0,71	[0,63 – 0,89]	0,549
30 min	2,14	[1,93 – 2,28]	0,65	[0,58 – 0,83]	<0,001
24 horas	3,16	[2,69 – 3,97]	0,69	[0,62 – 0,88]	<0,001
7 dias	1,28	[1,13 – 1,70]	0,69	[0,60 – 0,74]	<0,001
30 dias	0,84	[0,76 – 0,94]	0,72	[0,63 – 0,87]	0,156

Teste de Mann-Whitney.

Figura 7. Concentração salivar de Bisfenol-A nos diferentes períodos de tempo (pré e pós colagem de bráquetes), nos grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada).



4.2.3 AVALIAÇÃO DO BIOFILME BACTERIANO AO REDOR DOS BRÁQUETES ORTODÔNTICOS E AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO GENGIVAL

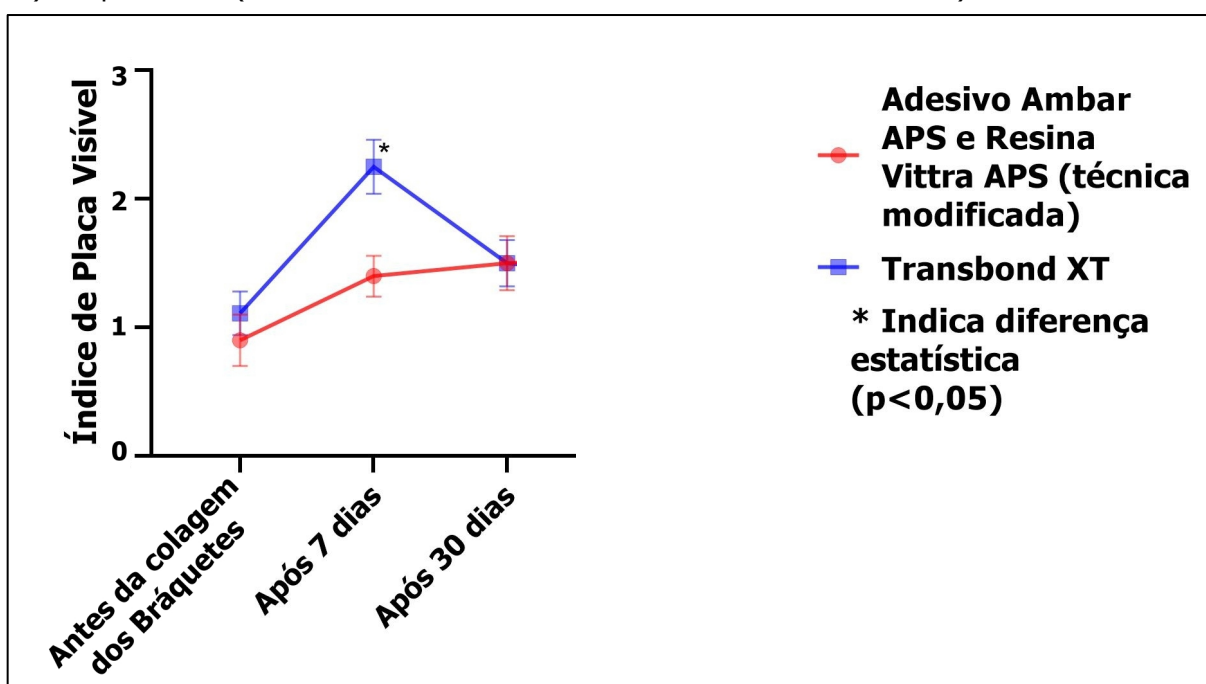
Com relação ao Índice de Placa Visível, pôde-se constatar que os pacientes alocados no grupo experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada) apresentaram valores significativamente menores, quando comparados ao grupo controle (Transbond XT), apenas no período de 7 dias após a colagem dos bráquetes (p=0,007) (Tabela 8, Figura 8).

Tabela 8. Comparação do Índice de Placa Visível entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada)

Tempo de avaliação	Transbond XT		Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada)		P
	Mediana	[Q1-Q3]	Mediana	[Q1-Q3]	
Antes da colagem	1,00	[1,00 – 1,00]	1,00	[0,00 – 1,00]	0,434
7 dias	2,00	[2,00 – 3,00]	1,00	[1,00 – 2,00]	0,007
30 dias	1,50	[1,00 – 2,00]	1,00	[1,00 – 2,00]	>0,999

Teste de Mann-Whitney considerando as múltiplas observações por sujeito.

Figura 8. Índice de Placa Visível dos períodos de tempo avaliados entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada)



O Índice Gengival, que mensura a intensidade de inflamação tecidual, demonstrou valores estatisticamente menores no grupo experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada), quando comparado ao grupo controle (Transbond XT), apenas no período de 7 dias após a colagem dos bráquetes (p=0,032) (Tabela 9 e Figura 9).

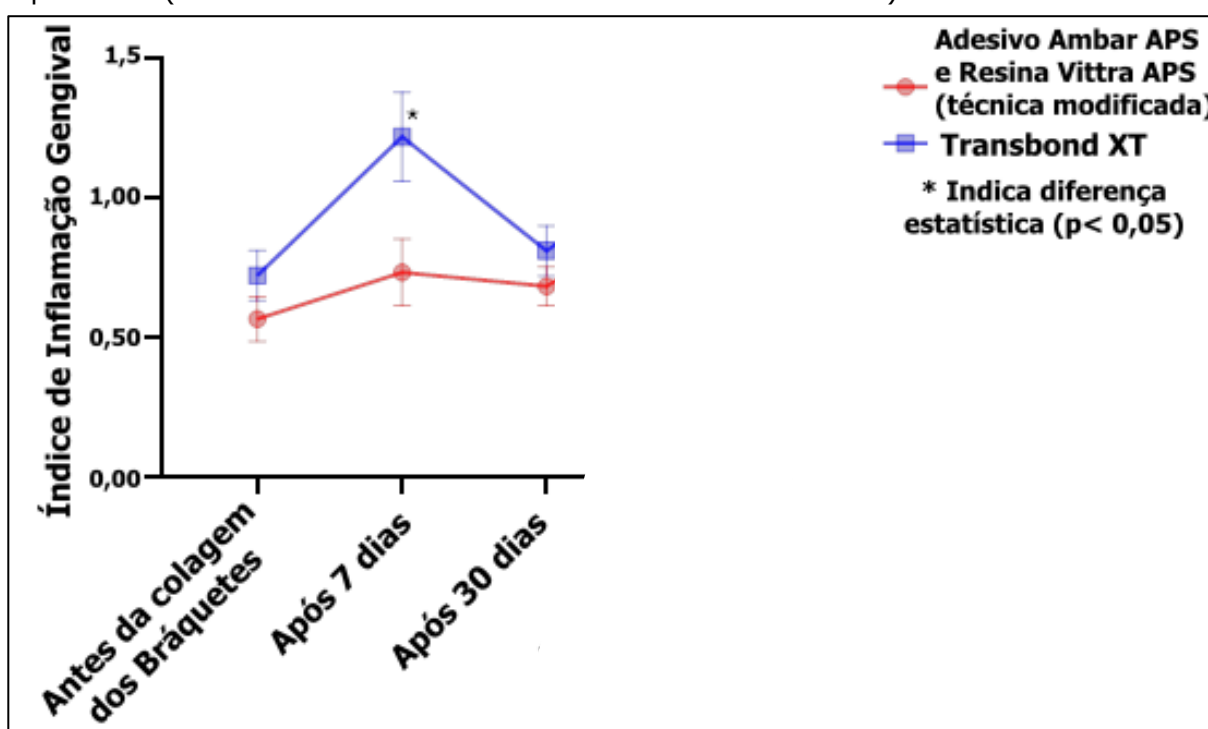
Tabela 9. Comparação do Índice Gengival entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS– técnica modificada)

Tempo de avaliação	Transbond XT		Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada)		p
	Mediana	[Q1 – Q3]	Mediana	[Q1 – Q3]	
Antes da colagem dos bráquetes	1,00	[0,00 – 1,00]	0,50	[0,00 – 1,00]	0,281
7 dias	1,00	[0,00 – 1,00]	1,00	[0,00 – 2,00]	0,032
30 dias	1,00	[0,00 – 1,00]	1,00	[0,00 – 1,00]	0,291

Teste de Mann-Whitney.

Cada paciente, dente e face foram considerados como *clusters* interdependentes.

Figura 9. Índice Gengival dos períodos de tempo avaliados entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada)



Com relação ao Índice de Sangramento à Sondagem, apesar dos pacientes alocados no grupo experimental demonstrarem menor porcentagem relativa à presença de sangramento, a comparação entre os grupos não apresentou diferença estatisticamente significativa (Tabela 10).

Tabela 10. Distribuição e comparação da presença de sangramento à sondagem entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada)

Tempo de avaliação	Sangramento		Grupos			p
			Transbond XT	Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada)	Total	
Antes da colagem de bráquetes	Não	Proporção	83,30%	90,00%	86,80%	0,589
		Erro padrão	5,10%	3,60%	3,00%	
	Sim	Proporção	16,70%	10,00%	13,20%	
		Erro padrão	5,10%	3,60%	3,00%	
7 dias	Não	Proporção	97,20%	100,00%	98,50%	0,262
		Erro padrão	2,70%	0,00%	1,50%	
	Sim	Proporção	2,80%	0,00%	1,50%	
		Erro padrão	2,70%	0,00%	1,50%	
30 dias	Não	Proporção	94,40%	83,30%	88,60%	0,084
		Erro padrão	3,10%	4,80%	3,00%	
	Sim	Proporção	5,60%	16,70%	11,40%	
		Erro padrão	3,10%	4,80%	3,00%	

Teste de Qui-quadrado com ajuste de Rao-Scott, considerando as múltiplas observações por sujeito.

De acordo com a avaliação pelo Índice de Placa Ortodôntico, o qual mensura depósitos de biofilme dentário quando na presença de bráquetes ortodônticos, não foi observada diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos controle e experimental (Tabela 11).

Tabela 11. Comparação do Índice de Placa Ortodôntico entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS – técnica modificada)

Tempo de avaliação	Transbond XT		Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada)		p
	Mediana	[Q1 – Q3]	Mediana	[Q1 – Q3]	
7 dias	1,00	[0,00 – 2,00]	1,00	[0,00 – 1,00]	0,096
30 dias	1,00	[0,00 – 2,00]	1,00	[0,00 – 2,00]	0,148

Teste de Mann-Whitney considerando as múltiplas observações por sujeito.

Com relação à avaliação do biofilme bacteriano ao redor dos bráquetes, observou-se que a área colonizada por micro-organismos, após evidenciação com GC Tri Plaque ID Gel™, foi classificada de acordo com os escores de cores propostos pelo fabricante (rosa, roxo e azul claro) e, assim, quantificadas em porcentagem e transformadas em log 10 (Tabela 12). Ao sétimo dia após a colagem (p=0,018), pôde-se constatar que as áreas correspondentes ao escore de cor rosa demonstraram valores estatisticamente menores no grupo experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS), quando comparados ao grupo controle (Transbond XT) (Figura 10).

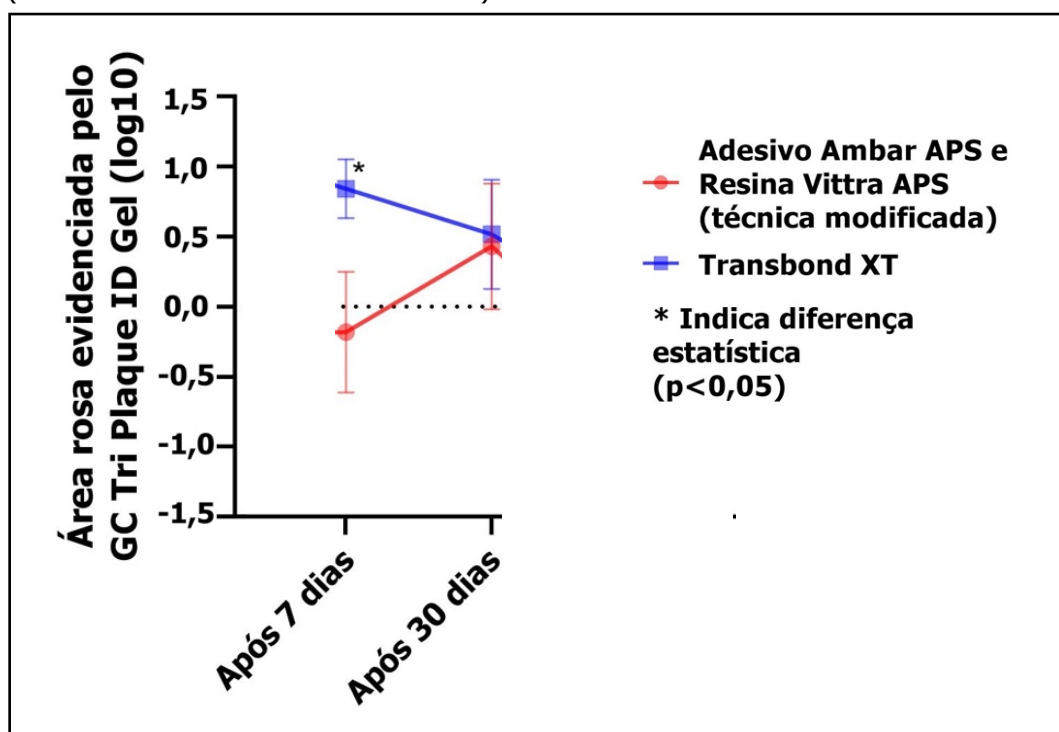
Tabela 12. Comparação entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS) das áreas evidenciadas pelo GC Tri Plaque ID Gel™ em mm², com transformação log 10

		Transbond XT		Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (técnica modificada)		p
		Média	Erro padrão	Média	Erro Padrão	
Área Rosa	7 dias	0,841	0,21	-0,182	0,43	0,018
	30 dias	0,516	0,39	0,43	0,45	0,874
Área Roxa	7 dias	0,191	0,62	-0,698	0,87	0,478
	30 dias	0,428	0,46	0,023	0,59	0,599
Área Azul Claro	7 dias	-1,916	0,73	-2,777	0,13	0,772
	30 dias	-0,011	0,91	-1,781	0,68	0,127

Por se tratar de dados composicionais, as áreas em mm² foram transformadas em log10 (Os números negativos ocorrem devido à transformação log10 impactar na distribuição dos dados, que passam de uma distribuição não-conhecida para uma distribuição log normal).

Teste de Mann-Whitney considerando as múltiplas observações por sujeito.

Figura 10. Área de coloração rosa identificada e mensurada pela evidenciação do GC Tri Plaque ID Gel™, nos períodos de tempo avaliados entre os grupos controle (Transbond XT) e experimental (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS)



4.2.4 AVALIAÇÃO DA AUTOPERCEPÇÃO DOS PACIENTES SOBRE A HIGIENE BUCAL E O EFEITO DO GEL EVIDENCIADOR DE BIOFILME

A análise do papel educador do uso do evidenciador GC Tri Plaque ID Gel™, realizada por meio da autopercepção do paciente e escala visual analógica, foi mensurada nos períodos pré e pós uso do evidenciador (Tabela 13). A análise demonstrou diferenças significativas entre todos os tempos experimentais, apresentando valores de escore menores previamente ao uso do gel e valores maiores

após a evidenciação, demonstrando que após a evidenciação colorimétrica do biofilme dentário, os pacientes puderam ter a real noção de sua higiene bucal, a qual encontrava-se mais deficiente do que acreditavam.

Tabela 13. Autopercepção dos pacientes sobre higiene bucal pré e pós-evidenciação do biofilme dentário com GC Tri Plaque ID Gel™, avaliada por meio de Escala Visual Analógica

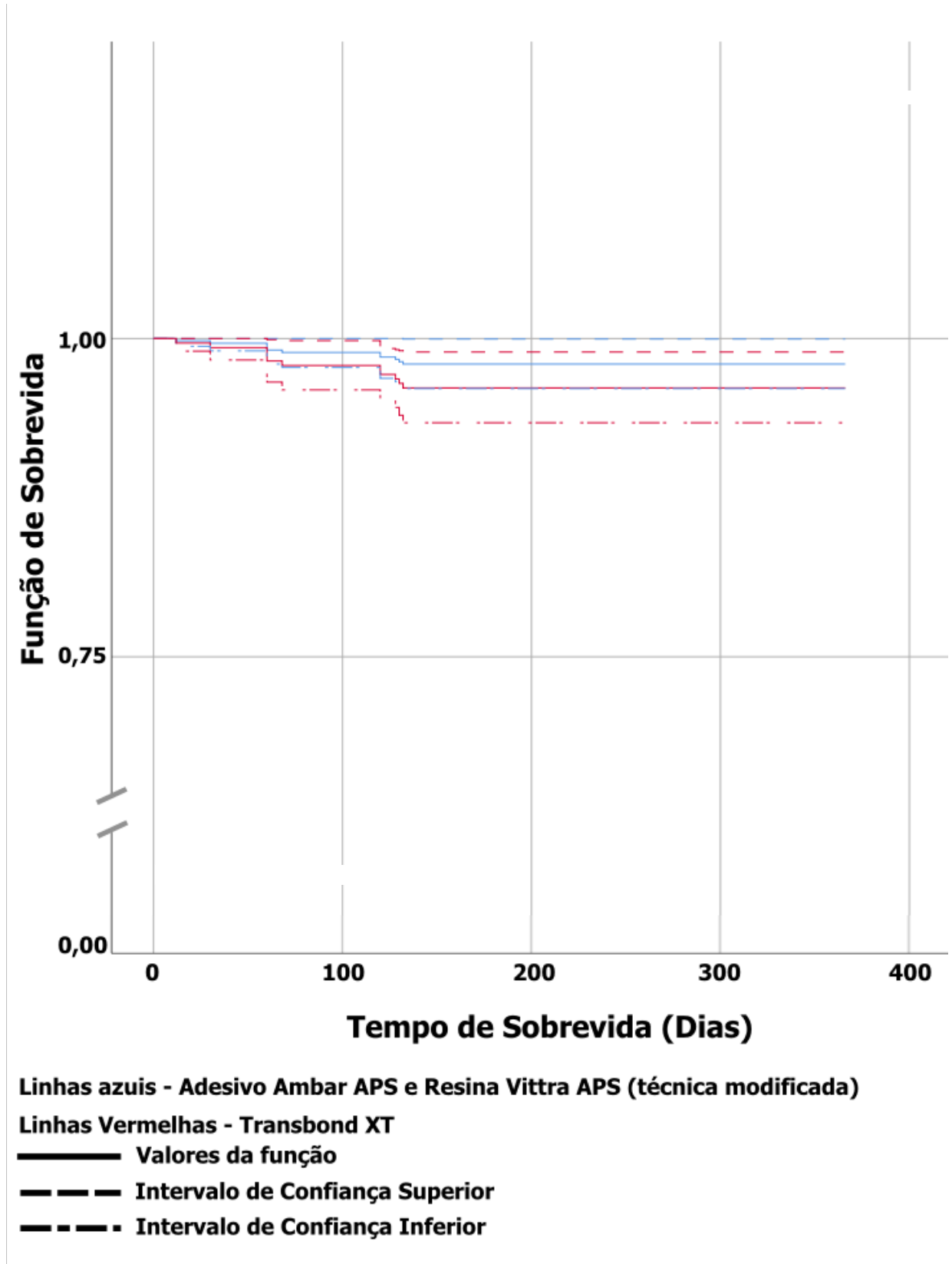
Tempo de avaliação	Evidenciação	Mediana	[Q1 – Q3]	p
Baseline	Antes	4,00	[2,00 – 4,00]	0,007
	Depois	6,00	[4,00 – 6,00]	
7 dias	Antes	4,00	[2,00 – 4,00]	0,022
	Depois	4,00	[4,00 – 6,00]	
30 dias	Antes	4,00	[2,00 – 4,00]	0,023
	Depois	6,00	[2,00 – 6,00]	

Teste de Wilcoxon.

4.2.5 ANÁLISE DA TAXA DE SOBREVIDA (DESCOLAGEM) DOS BRÁQUETES

A avaliação relativa à taxa de descolagem clínica dos bráquetes, expressa em taxa de sobrevida por meio de regressão de Cox, não indicou associação significativa entre os grupos Transbond XT e Adesivo Ambar APS e Resina Vittra (Hazard Ratio = 0,512; Intervalo de Confiança 95% = 0,150 a 1,75; $p = 0,285$; F de Wald = 0.628; $p = 0.429$). Assim, o tipo de material utilizado para colagem de bráquetes não influenciou na taxa de sobrevida, ou seja, clinicamente o desfecho dos dois materiais (Transbond XT e Adesivo Ambar APS + Resina Vittra APS) foram semelhantes. A Figura 11 demonstra a taxa de sobrevida (descolagem) dos bráquetes ortodônticos fixados no presente estudo.

Figura 11. Taxa de sobrevivência (descolagem) dos bráquetes ortodônticos colados com Transbond XT (grupo controle) e Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS (grupo experimental)



5. Discussão

5. DISCUSSÃO

5.1 LIBERAÇÃO DE BPA *IN VITRO*

Com a crescente produção mundial de artigos que contém BPA, efeitos adversos decorrente da exposição a este composto vem sendo amplamente relatados na literatura médica, a qual considera o BPA como um disruptor endócrino, com efeito estrogênico, além de demonstrar também capacidade de se ligar a outros receptores como os androgênicos e tireoidianos (Fleisch et al., 2010; Kolatorova et al., 2017; Vandenberg et al., 2012).

Pelo fato da exposição humana ao BPA ser multifonte, agências de avaliação de risco como a *European Food Safety Authority* (EFSA) e a *United States Environmental Protection Agency* (US EPA) apontam a dose de 4µg/kg de peso corporal como limite tolerável de ingestão diária deste composto. Uma nova reavaliação desta dose teve início em 2018, porém até o presente momento não há nova atualização disponível devido à pandemia da Covid-19. De acordo com informações constantes no site oficial da EFSA, um novo encontro para a reavaliação está proposto para final de 2021 (EFSA, 2021). É importante ressaltar que as agências que mensuram doses toleráveis de BPA ainda não incluíram estudos sobre liberação de BPA em produtos médico-odontológicos (Testai et al., 2016).

Na área da Odontologia, especificamente na Ortodontia, sabe-se que a colagem de bráquetes na cavidade bucal constitui fonte de liberação de monômeros que podem conter BPA, e estes podem permanecer na cavidade bucal por pelo menos 2 anos (Kloukos et al., 2013). Além disso, as contenções instaladas pós-tratamento ortodôntico permanecem por longos períodos de tempo na cavidade bucal, sendo fontes adicionais de liberação de partículas químicas como o BPA (Eliades et al., 2011). Isso ocorre pois tanto o adesivo utilizado para colagem de bráquetes ortodônticos quanto os compósitos resinosos utilizados para colagem de contenção ortodôntica são passíveis de sofrer constante hidrólise e degradação na cavidade bucal, ocasionando a liberação de BPA. Os compósitos ortodônticos são compostos de monômeros orgânicos como o Bis-GMA (BPA glicidil dimetacrilato), Bis-EMA (BPA etoxilado dimetacrilato) e Bis-DMA (BPA dimetacrilato), os quais derivam do BPA (Eliades et al., 2011; Kloukos et al., 2013; Deviot et al., 2018). Deve ser salientado que o BPA não se

encontra puro na formulação dos materiais odontológicos, mas sim devido aos seus derivados citados anteriormente. Além disso, existe a possibilidade de se encontrar este composto como impureza proveniente do processo de manufatura ou, como já salientado, em função do processo de hidrólise e degradação que ocorre com estes materiais, quando presentes na cavidade bucal (Soderholm e Mariotti, 1999; Siderou et al., 2002; Armstrong et al., 2006; Fleisch et al., 2010; Sunitha et al., 2011).

Devido a essa liberação de monômeros provenientes dos materiais odontológicos, alguns estudos *in vitro* sobre a eluição de BPA nos materiais dentários foram publicados, avaliando a liberação do composto em selantes de fósulas e fissuras, compósitos resinosos e adesivos ortodônticos (Olea et al., 1996; Eliades et al., 2007; Moreira et al., 2017; Fioratti-Aguiar et al., 2018; Šimková et al., 2020). Apesar disso, existe uma grande variabilidade entre os materiais testados, a metodologia de análise e os monômeros avaliados, o que muitas vezes impossibilita a comparação direta com os achados do presente estudo. Soma-se, ainda, a escassez de estudos acerca de resinas livres de BPA.

Dentre os métodos para a análise de compostos químicos, a cromatografia gasosa é considerada um método adequado para análise de compostos polares e termicamente estáveis. Assim, a análise de liberação BPA por meio desta técnica está suportada cientificamente, visto que a maioria dos monômeros encontrados nos adesivos ortodônticos apresentam estabilidade térmica e o BPA é um composto polar (Van Landuyt et al., 2011; Wnuczek et al., 2021).

Os resultados obtidos no presente estudo, evidenciaram a liberação de BPA *in vitro*, em níveis acima do limite inferior de quantificação para a metodologia de cromatografia gasosa, no adesivo ortodôntico Transbond XT, no tempo de 30 dias de imersão em solução de etanol e água (75:25 v/v). Uma das pesquisas pioneiras sobre de liberação de BPA em adesivos ortodônticos, realizada por Eliades et al., em 2007, analisou *in vitro* a eluição do monômero em adesivos ortodônticos quimicamente ativados e fotopolimerizáveis (Rely-a-bond e Reliance) à base de Bis-GMA, durante 1, 7, 21 e 35 dias, demonstrando ausência de traços de BPA nos materiais avaliados. Embora os tempos avaliados e a imersão das amostras em etanol 99%v/v que simula o envelhecimento do material serem semelhantes aos do presente estudo, o método de quantificação diferiu (cromatografia líquida). Além disso, apesar dos adesivos

ortodônticos avaliados por Eliades et al., (2007) apresentarem monômeros à base de Bis-GMA, estes apresentavam composições diferentes do Transbond XT, o que impossibilita uma comparação direta com os resultados do presente estudo.

Em 2011 Sunitha et al. avaliaram a liberação de BPA correlacionada com o grau de conversão do adesivo ortodôntico Transbond XT, por meio da variação da distância de fotopolimerização. As amostras foram imersas em álcool absoluto por 1, 7, 21 e 35 dias e avaliadas por cromatografia líquida. O BPA foi encontrado em todas as amostras e em todos os períodos de tempo, demonstrando que o adesivo Transbond XT libera esse composto, o que está de acordo com os resultados obtidos no presente estudo. Além disso, os autores salientaram que a maior liberação de BPA ocorreu nas amostras fotopolimerizadas com longo distanciamento entre corpo de prova e fotopolimerizador. Na metodologia do presente estudo, buscou-se minimizar possíveis fatores de confusão que pudessem interferir nos resultados, seguindo as orientações do fabricante, incluindo uso de fonte de luz LED e tempo e distâncias adequadas de fotopolimerização.

Em 2015, Purushothaman et al. se propuseram avaliar a liberação de BPA no adesivo Transbond XT e em um adesivo ortodôntico autopolimerizável, comparando o uso de luz LED e luz halógena, e variando a distância e tempo de fotopolimerização. As amostras foram imersas em solução de álcool absoluto, nos tempos de 1, 7, 21 e 35 dias, e avaliadas por meio da cromatografia líquida. Esses autores demonstraram aumento de liberação de BPA do primeiro ao vigésimo primeiro dia, em todos os grupos estudados. Traçando um paralelo aos nossos achados *in vitro*, delineados com metodologia semelhante, houve um aumento significativo da liberação de BPA com o passar do tempo, porém após 21 dias os autores citaram que o nível de BPA decaiu, o que difere do observado no presente estudo, onde aos 30 dias houve a maior liberação do composto. Ainda, os autores apontaram que o grupo onde o adesivo autopolimerizável foi utilizado apresentou níveis menores de liberação de BPA, demonstrando maior grau de conversão do adesivo autopolimerizável. Em relação aos adesivos fotoativados, a maior liberação de BPA foi encontrada nos grupos que tiveram maior distância da fonte de luz e nos grupos onde foi utilizada a luz halógena, em comparação com LED. Buscando a praticidade na rotina odontológica os adesivos fotopolimerizáveis são amplamente utilizados pelos Ortodontistas e, apesar dos

autores sugerirem que o uso de adesivos autopolimerizáveis é mais seguro em relação à liberação do BPA, outras medidas como a correta fotopolimerização com a fonte de luz, distanciamento e tempo adequados podem contribuir para a redução da liberação de BPA, passos adotados tanto na etapa *in vitro* quanto *in vivo* no presente estudo.

A liberação de BPA também foi avaliada em um estudo sobre contenção ortodôntica, realizado por Eliades et al. (2011). A liberação de BPA *in vitro* do adesivo Transbond XT, utilizado para colagem de contenção ortodôntica lingual, foi mensurada. Os autores verificaram a liberação de BPA em 10, 20 e 30 dias, sendo que este último tempo apresentou valores acima de 2,9 µg/L após imersão em água duplamente destilada, o que concorda com nossos achados, onde observamos média de mensuração cromatográfica maior no tempo de 30 dias.

Em estudo realizado por nosso grupo de pesquisa sobre liberação de BPA, Moreira et al. (2017) analisaram *in vitro* diferentes marcas comerciais de adesivos ortodônticos fotopolimerizáveis. O composto foi detectado em todos os materiais testados, em todos os períodos de tempo (30 minutos, 24 horas, 1 semana e 1 mês), em quantidade crescente. A intensificação da liberação do BPA no adesivo Transbond XT com o decorrer dos tempos de avaliação vai ao encontro aos achados do presente estudo, onde houve maior liberação do composto no tempo de 30 dias.

Bationo et al., em estudo publicado em 2021, avaliaram a citotoxicidade de compósitos resinosos e adesivos ortodônticos por meio de ensaio MTT, e quantificaram a liberação de BPA por meio da cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas. Demonstraram ausência de traços de BPA nos adesivos ortodônticos Transbond XT e LR, diferindo dos dados obtidos no presente estudo. No entanto, infere-se que a ausência de traços de BPA possa ter ocorrido devido ao tempo de avaliação ter sido de apenas 24 horas e, também, por ter sido realizado em cultura de células.

Também recentemente, Kux et al. (2021) analisaram *in vitro* a eluição de BPA, UDMA e TEGDMA em adesivos ortodônticos fotopolimerizáveis em 11 tempos diferentes (30 minutos - 35 dias), por cromatografia líquida. Os autores apontaram liberação de BPA no Transbond XT, Transbond Plus e Transbond LR, com médias variadas de concentração (64,83 ppm, 9,37ppm e 18,46 ppm, respectivamente), após 35 dias de imersão em saliva artificial. Este achados são concordantes com os

resultados do presente estudo, onde encontrou-se maior liberação de BPA no Transbond XT, no tempo de 30 dias de imersão.

De Nys et al (2021a) quantificaram o BPA presente como impureza de síntese em monômeros derivados e não derivados de BPA e se estes poderiam sofrer degradação devido à exposição salivar, bacteriana e a desafios químicos. Os autores demonstraram presença de BPA nos monômeros à base de Bis-GMA (6,2pmol BPA/ μ mol de monômero) e Bis-EMA (24,6pmol BPA/ μ mol de monômero), enquanto que os materiais compostos por TEGDMA e UDMA não apresentaram traços de BPA. Estes achados também são concordantes com os dados do presente estudo, onde observou-se liberação de BPA pelo adesivo ortodôntico Transbond XT, o qual é composto por Bis-GMA. Além disso, concordam com os dados encontrados acerca da ausência de traços de BPA na Resina Vittra APS, a qual apresenta em sua composição apenas os monômeros TEGDMA e UDMA. Níveis maiores de liberação de BPA foram encontrados quando da exposição do Bis-GMA (10,4 pmol BPA/ μ mol de monômero, 12,6 pmol BPA/ μ mol de monômero) e Bis-EMA (41,7 pmol BPA/ μ mol de monômero e 49,8pmol BPA/ μ mol de monômero) à saliva humana e aos *Streptococcus mutans* respectivamente, demonstrando que os desafios biológicos que ocorrem no ambiente bucal podem causar a liberação de compostos tóxicos como o BPA e que essa eluição pode ser maior frente à exposição ao *Streptococcus mutans*.

Em 2020, Šimková et al. compararam a liberação de BPA *in vitro* em compósitos resinosos à base de Bis-GMA e livres de BPA utilizados na Dentística Restauradora. Os dados reportados demonstraram que todos os compósitos apresentaram liberação de BPA, inclusive os materiais designados pelo fabricante como "BPA-Free". No entanto os compósitos à base de Bis-GMA apresentaram valores mais elevados de BPA, quando comparados aos citados como livres do composto, e estes valores aumentaram de forma crescente ao longo dos 130 dias de avaliação. Este estudo demonstrou a necessidade de se realizar criteriosa avaliação até mesmo dos materiais designados como livres de compostos tóxicos, pois apesar destes não serem constituintes das formulações, podem estar presentes como contaminação ou impureza advinda do processo de manufatura. Devido a esses autores não terem avaliada Resina Vittra, não foi possível realizar comparação direta com nossos resultados.

Outro estudo realizado por De Nys et al. (2021b) avaliou a liberação de BPA em compósitos resinosos com monômeros derivados do BPA, durante 52 semanas, por cromatografia líquida. O BPA foi encontrado em todos os compósitos resinosos, independente do meio de imersão (água ou etanol). No entanto, os autores apontaram que o BPA foi liberado continuamente no período de um ano nas amostras imersas em etanol, enquanto que nas amostras acondicionadas em água as concentrações não puderam ser quantificadas com precisão. Estes achados fornecem suporte à metodologia proposta no presente estudo, onde a solução de imersão escolhida foi uma mistura de etanol e água (75:25 v/v), a qual foi utilizada a fim de simular condições de envelhecimento do ambiente bucal. Deve ser ressaltado que no presente estudo, a Resina Vittra APS, mesmo imersa em solução contendo solvente orgânico, não apresentou traços de BPA como subproduto gerado quando da sua degradação.

Sumarizando, os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que apenas o adesivo Transbond XT apresentou liberação de BPA *in vitro*. A Resina Vittra APS e o adesivo Ambar APS, utilizados nesse estudo, demonstraram ausência de liberação de BPA em todos os tempos avaliados, de acordo com as informações do fabricante.

5.2 LIBERAÇÃO DE BPA *IN VIVO*

Devido ao BPA ser multifonte, estudos *in vitro*, os quais podem ser mais rigorosamente controlados, podem não refletir a cinética do BPA que geralmente ocorre no organismo humano. Além disso, são mais restritos em relação às inúmeras reações que ocorrem no ambiente bucal, como ações de esterase salivares, ação química dos subprodutos da colonização bacteriana e desgaste mecânico e erosivo (Sunitha et al., 2011; Goldberg et al., 2014). Assim, análises *in vivo* vem sendo realizadas a fim de detectar a presença do BPA proveniente dos materiais odontológicos nos fluidos corporais (saliva, urina e sangue), refletindo a liberação do composto no meio bucal e colaborando para o conhecimento dos mecanismos de absorção e excreção do BPA (Pulgar et al., 2000; Goldberg et al., 2014; Moreira et al., 2017).

No presente estudo, a liberação do BPA foi avaliada nos compósitos resinosos utilizados em pacientes adolescentes, os quais iriam receber aparatologia ortodôntica

fixa com bráquetes metálicos. Apesar da crescente busca do público jovem por procedimentos mais estéticos, optou-se por utilizar bráquetes metálicos devido a estes não liberarem BPA para o meio bucal reduzindo, assim, um possível fator de confusão em nossos resultados, visto que bráquetes estéticos, especificamente os de policarbonato, comprovadamente liberam BPA (Suzuki et al., 2000; Watanabe et al., 2001; Watanabe et al., 2004; Kloukos et al., 2013).

A liberação de BPA advinda dos compósitos resinosos e adesivos ortodônticos pode ocorrer de duas formas: logo após sua inserção na cavidade bucal, devido à incompleta polimerização dos monômeros; e tardiamente, devido à degradação dos mesmos (Pulgar et al., 2000; Gioka et al., 2005; Sunitha et al., 2011; Goldberg et al., 2014). Assim, a utilização da saliva nos estudos que buscam detectar BPA liberado na cavidade bucal por materiais odontológicos é apropriada e vem sendo a opção de muitos estudos que se propõem a detectar *in vivo* a eluição de monômeros (Kang et al., 2011; Moreira et al., 2017; Manoj, et al., 2018; Berge et al., 2019). No presente estudo optou-se pela metodologia de análise do BPA salivar devido a ser um método adequado para detectar monômeros não polimerizados ou lixiviados no meio bucal, além de ser de coleta fácil, podendo ser realizada em ambiente odontológico, de forma rápida e indolor para o paciente.

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, foi possível observar presença de BPA salivar em ambos os grupos (Transbond XT e Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS) e em todos os tempos avaliados, o que confirma a ampla exposição dos seres humanos a este composto. Independente do tipo de adesivo ortodôntico utilizado (padrão-ouro Transbond XT ou Resina Vittra APS livre de BPA), e apesar da rápida metabolização do BPA no organismo humano, sabe-se que as pessoas estão continuamente expostas a quantidades substanciais de BPA por diferentes formas (Dekant e Volkel, 2008; Vandenberg et al., 2012). Diante disso, a metodologia utilizada no presente estudo contou com passos que minimizaram esta exposição, como evitar o uso de talheres, pratos e copos plásticos, padronização da escova dental e dentifrício para higiene bucal e a seleção de participantes que não tivessem sido submetidos a restaurações estéticas nos últimos 3 meses e que não exercessem atividades ligadas à exposição ao BPA. É válido ressaltar que nas amostras de saliva do grupo experimental, o qual recebeu bráquetes colados com resina livre de BPA (Adesivo

Ambar APS e Resina Vittra APS), os valores de BPA salivar mantiveram-se praticamente constante desde o baseline até os 30 dias de avaliação, sugerindo que o material não liberou BPA, ou seja, que não apresenta o composto nem mesmo como impureza advinda do processo de manufatura. Diferentemente, as amostras salivares do grupo controle (Transbond XT), expressaram valores crescentes de BPA salivar, com máxima liberação decorridas 24 horas após a colagem dos bráquetes. Estes achados são semelhantes aos dados *in vitro* do presente estudo, onde se observou valores acima do limite inferior de quantificação nos corpos de prova do mesmo material.

No presente estudo foi observado liberação crescente de BPA nas amostras de saliva dos pacientes onde foi utilizado o sistema Transbond XT, nos tempos de 30 minutos e 24 horas após colagem dos bráquetes. Os níveis de BPA nesse grupo foram maiores e com diferença estatisticamente significativa com relação ao grupo experimental no qual utilizou-se resina e adesivo livres de BPA, nos períodos de 30 minutos, 24 horas e 7 dias após colagem dos bráquetes. O adesivo ortodôntico Transbond XT ocasionou liberação de BPA até o período de 7 dias e retornou a valores semelhantes ao baseline somente no tempo de 30 dias. Sabe-se que o grau de conversão dos monômeros chega a 50 a 70% imediatamente após a fotopolimerização. Assim, sugere-se que esta crescente liberação de BPA até o tempo de 24 horas possa estar relacionada à finalização grau de conversão de polimerização dos monômeros, o qual é completado somente em tempos acima de 24 horas. Antes deste período, existe a possibilidade de instabilidade das ligações polimérica nos materiais, tornando-os mais susceptíveis à degradação no ambiente bucal (Neves et al., 2005; Feng et al., 2009).

Na pesquisa *in vivo* realizada por Kang et al. (2011), a liberação de BPA foi mensurada por cromatografia líquida em amostras de saliva e urina de pacientes que receberam contenções linguais. A colagem foi realizada com compósitos resinosos utilizados na Dentística Restauradora (resina Filtek flow e Filtek Z250) e a saliva coletada previamente, 30 minutos, 1 dia, 1 semana e 1 mês após a instalação. Os autores relataram que todas as amostras salivares coletadas imediatamente após a colagem da contenção apresentaram aumento de BPA, quando comparadas ao baseline, em concentrações variando de 0,853 a 20,889 ng/mL. Ainda, os autores observaram que a resina híbrida Z250 apresentou maior concentração de BPA em

relação à resina fluida. Os autores sugeriram que isso deve-se ao fato da resina Z250 apresentar em sua composição dois tipos de monômeros derivados do BPA (Bis-GMA e Bis-EMA), enquanto que a resina fluida apresenta somente um tipo (Bis-GMA), ambas passíveis de sofrerem degradação principalmente nas primeiras horas em que o grau de conversão dos monômeros ainda não está finalizado. No presente estudo, utilizamos a Resina Vittra APS e o Adesivo Ambar APS, que demonstraram constância na mensuração do BPA salivar, possivelmente oriundo de outras fontes, uma vez que são materiais livres de BPA em sua composição.

Kloukos et al., em 2015, se propuseram a avaliar a liberação de BPA na saliva de pacientes sob tratamento ortodôntico, por meio de cromatografia gasosa. A metodologia consistiu na realização de bochechos com água de torneira e de solução de bochecho de água deionizada com álcool absoluto, prévia e posteriormente à colagem de bráquetes com Transbond XT. Os autores demonstraram alta concentração de BPA presente no grupo que realizou bochecho com água imediatamente após colagem dos bráquetes, possivelmente devido à remoção da camada superficial inibida pelo oxigênio, durante o primeiro bochecho. Na sequência, a coleta relativa ao segundo bochecho apresentou valores de BPA reduzidos compatíveis com os níveis encontrados no baseline. Apesar da metodologia de coleta de amostras diferir do presente estudo, é possível inferir que o BPA encontrado em nossas amostras de saliva após 30 minutos da colagem de bráquetes, seja proveniente desta camada inibida por oxigênio que é composta por monômeros não polimerizados. Assim, medidas clínicas para reduzir a exposição do BPA pós-tratamento odontológico tem sido propostas, incluindo a diminuição da distância entre bráquetes e fonte fotopolimerizadora, tempo de fotopolimerização correto, profilaxia com pedra pomes posterior à colagem de bráquetes, bochechos pós-operatórios, utilização de sucores de alta potência e o desenvolvimento de novos materiais isentos de BPA (Bationo et al., 2016; Eliades et al., 2017).

Em estudo clínico realizado por nosso grupo de pesquisa, conduzido por Moreira et al., (2017), foi demonstrado por cromatografia gasosa maior liberação de BPA salivar em pacientes que tiveram bráquetes colados com o adesivo Transbond XT, somente após 30 minutos da colagem. No presente estudo, apesar de demonstrarmos aumento do BPA salivar aos 30 minutos, este foi expressivamente maior no tempo de

24 horas e aumentou até o período de 7 dias após colagem dos braquetes. Apesar das semelhanças metodológicas em ambos os trabalhos, sabe-se que é impossível prever como o comportamento biológico de cada organismo irá se apresentar. Além disso, é possível inferir que no tempo de 24 horas o compósito resinoso esteja ainda finalizando a sua conversão em polímero, o que justifica a maior liberação de BPA na saliva.

Manoj et al. (2018) demonstraram, por meio da cromatografia líquida, a liberação de BPA salivar em grupos que tiveram bráquetes colados com adesivos ortodônticos Transbond XT (fotopolimerizável) e Unite (autopolimerizável). Em ambos os grupos, os autores verificaram maior nível de BPA 30 minutos após a colagem. No entanto, o adesivo quimicamente ativado foi o que expressou maior quantidade do composto. Estes resultados, se comparados aos nossos achados, apresentam-se divergentes, pois apesar da liberação de BPA aumentar a partir de 30 minutos após colagem, a maior liberação de BPA demonstrada ocorreu no tempo de 24 horas após instalação do aparelho, no grupo tratado com Transbond XT. Outro achado digno de nota é que os autores apresentaram os níveis mínimos e máximos e a média de BPA salivar prévio a colagem de bráquetes com valor zero, o que sugere possível equívoco, visto que é impossível zerar a exposição ao BPA em seres humanos.

Um fator importante que deve ser enfatizado é que a maioria das pesquisas supracitadas tiveram o recrutamento de sujeitos com a média de idade de 19 a 23 anos, o que difere da amostra clínica do presente estudo, que incluiu adolescentes com média de idade de 12,42 anos. A idade dos sujeitos incluídos no presente estudo compreende uma faixa etária onde ocorre abundante desenvolvimento físico e várias mudanças orgânicas, na qual a exposição a compostos tóxicos, em específico ao BPA que é considerado um disruptor endócrino, pode conferir fator adicional à quebra da homeostase e ao desenvolvimento de alterações patológicas no organismo (Rochester, 2013; Amim et al., 2019; Robles-Aguilera et al., 2021). Vários estudos realizados em animais e humanos tem apontado inúmeras alterações reprodutivas, hormonais, metabólicas e neurocomportamentais ligadas à exposição ao BPA afetando crianças e adolescentes (Perera et al., 2016; Aung et al., 2017; Ahmed et al., 2018; Fernandez et al., 2018; Huang et al., 2018a; Pahigian e Zuo, 2018; Verstraete et al., 2018; Akgül et al., 2019; Tosirisuk et al., 2021). Além disso, como já salientado, a autoridade europeia de segurança alimentar (EFSA), órgão que avalia o potencial risco de efeitos à saúde ligados à exposição ao BPA, apontou um limite de dose tolerável de 4µg/kg

de peso/ dia do composto. No entanto, este mesmo órgão destaca que a exposição agregada de BPA em adolescentes (somatório de todas as exposições toxicologicamente relevantes) ocorre em maiores proporções quando consideradas todas as formas possíveis de contato (dieta, poluição, cosméticos e papéis termosensíveis) favorecendo, assim, que os adolescentes atinjam a dose tolerável diária mais facilmente, quando comparados às outras faixas etárias (EFSA, 2015). Embora as doses de BPA liberadas nos estudos *in vivo* e no presente trabalho se apresentem abaixo do limite tolerável de ingestão diária, deve-se considerar a exposição maior em adolescentes e buscar por materiais que não contribuam ainda mais para o aumento da exposição ao BPA nesta população.

Embora a literatura científica apresente-se crescente sobre a toxicologia do BPA, os efeitos biológicos vem sendo demonstrados variando de intensa reatividade em níveis baixos de exposição a nenhuma resposta em níveis altos de BPA (Vom Saal e Huges, 2005; Vandenberg et al., 2012). Com isso, pesquisadores contestam o uso do limite tolerável de ingestão diária para avaliações de risco em disruptores endócrinos (Vom Saal e Huges, 2006; Vandenberg et al., 2013). Especificamente com relação à Ortodontia, apesar de utilizar-se uma fina camada de adesivo ao redor dos bráquetes que fica exposta ao meio bucal, a área total de superfície aumenta consideravelmente quando da instalação de aparelho ortodôntico completo, em ambas as arcadas dentárias. Assim, o uso da Resina Vittra APS e do sistema adesivo Ambar APS, utilizados no presente estudo (grupo experimental), se torna uma alternativa segura quanto à exposição ao BPA, para a colagem de bráquetes ortodônticos em crianças e adolescentes.

5.3 RESISTÊNCIA AO CISALHAMENTO E ÍNDICE DE REMANESCENTE ADESIVO

O resultado esperado pós-colagem de bráquetes à superfície dentária é a obtenção de uma forte união, a fim de suportar as forças da mastigação e do tratamento ortodôntico, sem que haja o deslocamento das peças que compõem o aparelho (Alzainal et al., 2020). Outro fator importante é que esta união mecânica não ocasione danos à superfície do esmalte quando na descolagem dos bráquetes (Sunna e Rock, 1998; Alzainal et al., 2020). Neste sentido, a literatura aponta valores de resistência ao cisalhamento entre 6-8 MPa para bráquetes metálicos (Reynolds, 1975), na dependência do material utilizado para a colagem dos mesmos (Alzainal et al., 2020).

De acordo com a literatura específica, o ensaio de resistência ao cisalhamento realizado *in vitro* é considerado uma metodologia aceitável para determinar a capacidade de um material permanecer aderido a uma superfície mensurando-se as forças que incidem sobre estes, além de ser possível extrapolar para condições *in vivo* (Reynolds e Von Fraunhofer, 1976; Alzainal et al., 2020). Assim, no presente estudo foi efetuada avaliação *in vitro* da resistência mecânica conferida pelos sistemas Transbond XT e Resina Vittra APS associada ao adesivo Ambar APS, quando utilizados para fixação de bráquetes ortodônticos metálicos.

Inicialmente, durante a calibração do operador na colagem de bráquetes ortodônticos e na manipulação da máquina de ensaios universais, observou-se que o protocolo convencional de uso da Resina Vittra APS e do adesivo Ambar APS, adaptados para a colagem de bráquetes, apresentou limitações frente ao escoamento do adesivo na base do bráquete e, conseqüentemente, levou a valores inferiores de resistência ao cisalhamento, em comparação ao uso do Transbond XT. Por essa razão, foi proposta uma técnica modificada adicionando um passo extra, que consistiu na aplicação de sistema adesivo na base do bráquete, previamente à inserção da resina, conferindo menor viscosidade e maior escoamento ao material. O uso de compósitos resinosos mais fluidos, com desfecho de aumento da resistência mecânica, já foi previamente avaliado na Odontologia Restauradora, demonstrando vantagens como facilidade de escoamento do material na estrutura dentária condicionada (Frankengerger et al., 2002) justificando, assim, a técnica modificada da Resina Vittra APS associada ao adesivo Ambar APS para colagem de bráquetes.

O uso de compósitos resinosos fluidos também foi previamente avaliado em Ortodontia (D'Attilio et al., 2005; Park et al., 2009; Turgut et al., 2011; Inatomi et al., 2021). Albaladejo et al. (2011) avaliaram a resistência ao cisalhamento quando da colagem de bráquetes com resinas compostas fluidas, com e sem uso de sistema adesivo. Embora os valores encontrados sem o uso de sistema adesivo estivessem na faixa proposta como resistência mecânica aceitável para a colagem de bráquetes, quando se utilizou o sistema adesivo a resistência ao cisalhamento praticamente dobrou de valor, variando entre 12,7 a 15,1 MPa. No presente estudo, com a técnica modificada (Resina Vittra APS e do adesivo Ambar APS), buscou-se tornar a resina menos viscosa, a fim de poder fluir mais facilmente na base do braquete e na superfície

dentária condicionada, na tentativa de aumentar o nível da retenção mecânica, visto que esta resina ainda não foi indicada para uso ortodôntico.

Nossos resultados evidenciaram que o grupo controle, no qual utilizou-se o adesivo Transbond XT, padrão-ouro para a colagem de bráquetes, apresentou valores elevados de resistência ao cisalhamento (14,71 MPa). Quando utilizamos a Resina Vittra APS associado ao adesivo Ambar APS, pela técnica convencional de colagem de bráquetes, obtivemos valores muito reduzidos de resistência mecânica ao cisalhamento (2,93 Mpa). No entanto, quando utilizamos o mesmo sistema resinoso pela técnica modificada, os valores de resistência ao cisalhamento se assemelharam ao do grupo Transbond XT (14,50 Mpa).

Esses dados evidenciam que a Resina Vittra APS associada ao adesivo Ambar APS, utilizados por meio da técnica modificada, é uma alternativa à colagem de bráquetes, quando se busca por materiais menos tóxicos ao organismo humano, visto que este protocolo não utiliza compósito resinoso e nem sistema adesivo com BPA, ou seja, a ausência do monômero Bis-GMA não influenciou na resistência mecânica do material. Muitos autores baseiam-se no valor de 6-8 MPa, reportado por Reynolds em 1975, como o máximo de resistência mecânica exigida para os bráquetes ortodônticos aderidos à superfície dentária. No entanto, para Su et al. (2012) esse limite máximo deveria ser um pouco superior, entre 6-10 MPa. Assim, verifica-se que, no presente estudo, a resistência ao cisalhamento obtida com o uso da Resina Vittra APS associada ao adesivo Ambar APS, pela técnica modificada, encontra-se acima desses valores propostos como adequados. Além disso, os resultados do presente estudo se assemelham a outros trabalhos realizados em Ortodontia, os quais apresentam valores de resistência ao cisalhamento maiores quando comparados às referências supracitadas (Hajrassie e Khier, 2007; Vaheed et al., 2018; Mitwally et al., 2019).

Paralelamente, sabe-se que a força de adesão não deve ser extrema para que não ocasione danos ao esmalte dentário. Nesse sentido, o estudo de Gianini et al. (2004) apontou que a resistência adesiva não deve ultrapassar 40-50 MPa, corroborando com os valores obtidos (aproximadamente 14 MPa) com ambos os materiais utilizados no presente estudo (Transbond XT e Resina Vittra APS e adesivo Ambar APS – técnica modificada), na etapa *in vitro*.

Com relação ao Índice de Remanescente Adesivo (IRA), não há consenso na literatura sobre os benefícios de se ter escores menores ou maiores de IRA, visto que os grupos de pesquisa divergem em seus achados e em suas justificativas.

Em 2018, Vaheed et al. realizaram análise *in vitro* da resistência ao cisalhamento e IRA em bráquetes metálicos, utilizando diferentes sistemas adesivos, obtendo valores médios variando entre 13 a 17 MPa. Os bráquetes colados com Transbond XT apresentaram média de 15,33 MPa e a porcentagem maior de IRA no escore 3, valores semelhantes aos nossos achados para o mesmo adesivo. O estudo contou também com outros 2 grupos: resina fluida Filtek Z350 XT e adesivo Adper (3M™) e primer autoadesivo Xeno V (Dentsply) e resina adesiva fotopolimerizável da mesma marca, apresentando valores de resistência ao cisalhamento de 17,46 MPa e 13,96 Mpa, respectivamente, com IRA em maior porcentagem de escore 1 para os grupos mencionados. Esses valores de resistência ao cisalhamento podem ser diretamente comparados aos resultados do presente estudo, uma vez que o grupo Resina Vittra APS e adesivo Ambar APS pela técnica modificada também apresentou porcentagem maior de amostras com escore 1 do IRA. Os autores salientaram que o escore 1 do IRA demonstra maior quantidade de material aderida à base do bráquete, e justificam que essa condição requer menos tempo no processo de descolagem, tornando o procedimento seguro e fácil, pois existe menos material aderido à superfície do esmalte, propiciando menor dano iatrogênico quando do polimento do esmalte ao final do tratamento ortodôntico. Apesar da literatura ser conflitante em relação aos escores do IRA e suas implicações clínicas, os escores baixos de IRA foram considerados favoráveis também nos estudos de Chang et al.(2005) e Bishara et al.(1999). Nessa linha de raciocínio, os resultados do presente estudo *in vitro* poderiam ter aplicabilidade clínica, uma vez que os escores 0 e 1 de IRA foram predominantes no grupo que utilizamos a Resina Vittra APS e o adesivo Ambar APS pela técnica modificada.

Sabe-se que os adesivos ortodônticos apresentam composição semelhante aos compósitos resinosos utilizados na Odontologia Restauradora, porém apresentam custo mais elevado. Apesar disso, poucos estudos se propuseram a avaliar o uso de sistemas restauradores para colagem de bráquetes ortodônticos (Correr Sobrinho et al., 2002; Grando et al., 2002; Pithon et al., 2006; Mondelli e Freitas, 2007). Isber et

al., em 2010, avaliaram a resistência ao cisalhamento de bráquetes testando diferentes compósitos com monômeros derivados do BPA, usados em Dentística Restauradora, comparados ao padrão-ouro Transbond XT. Observaram valores de resistência ao cisalhamento de 13,91 MPa, 14,98 MPa, 15,16 MPa, 17,50 MPa e 17,70 MPa, respectivamente para os compósitos Z100, Charisma, Tetric Ceram, Transbond XT e TPH. Apesar da resistência mecânica do Transbond XT apresentar-se numericamente maior, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os valores observados nos sistemas restauradores se assemelham aos nossos resultados do grupo da Resina Vittra APS e adesivo Ambar APS (14,50 MPa), o que corrobora com a recomendação dos autores de que resinas compostas com finalidade restauradora apresentam adesão suficiente para colagem de bráquetes.

Assim, os resultados obtidos no presente estudo permitiram verificar que o uso da Resina Vittra APS associada ao adesivo Ambar APS, pela técnica modificada, teve desempenho adequado com relação a resistência ao cisalhamento e ao IRA, além de ser uma alternativa biologicamente menos agressiva ao organismo humano por não conter BPA.

5.4 BIOFILME BACTERIANO AO REDOR DOS BRÁQUETES ORTODÔNTICOS E AVALIAÇÃO DA CONDIÇÃO GENGIVAL

Sabe-se que o tratamento ortodôntico com aparatologia fixa atua como fonte adicional de acúmulo de biofilme e, conseqüentemente, gera maior dificuldade na higiene bucal, principalmente em crianças e adolescentes. Entretanto, como salientado por Bergamo et al. (2019), essa aparatologia não aumenta o risco de cárie e doença periodontal em indivíduos que seguem um protocolo preventivo composto por instrução de higiene bucal e retornos periódicos. Apesar disso, as pesquisas demonstram que as características específicas dos acessórios utilizados no tratamento ortodôntico, como o design dos bráquetes, tipos de arcos metálicos e o uso de ligaduras metálicas ou elastoméricas, podem atuar como áreas de retenção adicionais de biofilme (Islam et al., 2014; Cardoso et al., 2015; Bergamo et al., 2016). Assim, índices que mensuram a quantidade de biofilme dentário e a condição periodontal e ortodôntica vêm sendo utilizados em pesquisas, incluindo o índice de placa visível, índice gengival e índice de placa ortodôntico, entre outros (Islam et al., 2014;

Beberhold et al., 2012; Paschos et al., 2014). Esses índices estão geralmente associados a levantamentos epidemiológicos e para comparação de tipos de bráquetes e acessórios diversos da aparatologia fixa e medidas variadas para a melhoria da higiene bucal (Ristic et al., 2007; Atassi e Awartani, 2010; Rego et al., 2010; Martignon et al., 2010; Bergamo et al., 2016). No entanto, não há estudos publicados correlacionando os índices clínicos de biofilme dentário, sua evidenciação colorimétrica e a condição periodontal, após utilização de materiais com ou sem BPA para colagem de bráquetes.

O presente estudo evidenciou que os índices de placa visível e o índice gengival apresentaram escores menores nos grupos que tiveram os bráquetes colados com a Resina Vittra APS associada ao adesivo Ambar APS (técnica modificada), em comparação ao Transbond XT. Ainda, neste mesmo grupo, por meio da evidenciação do biofilme com o GC Tri Plaque ID Gel™, ao sétimo dia após a instalação da aparatologia fixa, as áreas rosas, compatíveis com acúmulo de biofilme recente, foram estatisticamente menores quando comparado ao grupo Transbond XT. É importante ressaltar que todos os participantes da presente pesquisa receberam as mesmas orientações de higiene bucal previamente à colagem de bráquetes, bem como receberam os mesmos insumos para a realização da higiene bucal (escova dentária, dentífrico fluoretado e fio dental/passa fio). Assim, estes dados demonstraram que o uso de materiais isentos de BPA para a colagem de bráquetes pode contribuir para o acúmulo mais brando de biofilme e seus desfechos nos tecidos periodontais, inferindo-se que a ausência de monômeros que liberam BPA possa interferir no padrão de acúmulo de biofilme. Na literatura específica há estudos apenas *in vitro*, associando os monômeros utilizados nos materiais de uso odontológico e a formação de biofilme dentário (Badawi et al., 2003; Faltermeier et al., 2007; Nedeljkovic et al., 2017), o que inviabiliza uma comparação direta com os nossos achados.

Na pesquisa conduzida por Faltermeier et al., em 2007, a qual buscou analisar a adesão de *Streptococcus mutans* aos adesivos ortodônticos, foi demonstrado que o Transbond XT apresentou a maior adesão bacteriana, quando comparado a um adesivo experimental à base de UDMA. Traçando um paralelo com os nossos resultados, pode-se inferir que os valores significativamente menores do índice de placa visível e do índice gengival no grupo experimental se assemelham aos dados dos

autores supracitados, devido à resina Vittra APS apresentar UDMA em sua composição, diferentemente do adesivo Transbond XT, que apresenta Bis-GMA.

Mais recentemente, em 2017, Nedeljkovic et al. analisaram *in vitro* mudanças na superfície de compósitos resinosos, quando associados ao biofilme dentário. Após 6 semanas de incubação, observaram que o biofilme de *Streptococcus mutans* ocasionou aumento da rugosidade superficial da resina Tetric EvoFlow (composta por Bis-GMA), quando comparada ao compósito Gradia Direct Anterior (isento de BPA). Os pesquisadores afirmaram que, dependendo da composição das resinas, estas podem degradar-se mais facilmente frente à exposição aos micro-organismos bucais, o que confere adicional retenção de biofilme dentário. Buscando realizar uma comparação com os nossos achados, hipotetizamos que devido à Resina Vittra APS ser isenta de monômeros derivados do BPA, pode estar menos sujeita à degradação por *Streptococcus mutans* e, conseqüentemente, apresentar menor rugosidade superficial. Devido a esse fato, os valores dos índices de placa e índice gengival apresentam-se reduzidos, quando comparados ao controle (Transbond XT).

5.5 AUTOPERCEPÇÃO DOS PACIENTES SOBRE A HIGIENE BUCAL E O EFEITO DO GEL EVIDENCIADOR DE BIOFILME

Quando se considera o público infantil e adolescente, o tratamento ortodôntico com aparatologia fixa se torna um desafio ainda maior no quesito higiene bucal. Assim, medidas que previnem, mensuram e diagnosticam precocemente o acúmulo de biofilme vem sendo propostas (Martignon et al., 2010; Rego et al., 2010; Peng et al., 2014; Jayanthi et al., 2015; Walsh e Healey 2019; Klaus et al., 2020).

O uso de corantes que pigmentam o biofilme dentário auxiliam na identificação do mesmo pelos profissionais, assim como pelo paciente e seus responsáveis, e apontam possível deficiência na remoção/desorganização do biofilme (Fasoulas et al., 2019; Walsh e Healey, 2019). Associado a isso, a evidenciação colorimétrica do biofilme, isoladamente ou combinada com outras técnicas, pode ser considerada como uma medida motivacional e educacional aos pacientes e seu núcleo familiar (Zotti et al., 2016; Huang et al., 2018b; Fasoulas et al., 2019; Saxena e Gunjal, 2021). No entanto, há poucas pesquisas incluindo pacientes adolescentes em tratamento

ortodôntico fixo e o uso de agente evidenciador de biofilme (Boyd, 1983; Peng et al., 2014; Klaus et al., 2020; Oliveira et al., 2021b).

Dentre os evidenciadores de biofilme utilizados na Odontologia, pode-se citar os corantes à base de iodo, eritrosina, fucsina básica, verde de malaquita, violeta de genciana e corantes alimentícios, entre outros (Zoya et al., 2015; Jayanthi et al., 2018). Recentemente incorporado ao mercado brasileiro, lançado juntamente ao “boom” da Odontologia preventiva e de mínima intervenção, o GC Tri Plaque ID Gel™ trouxe uma nova perspectiva relacionada à visualização do biofilme dentário, em três dimensões, a fim de motivar e melhorar a higiene bucal (Brostek e Walsh, 2014; Fasoulas et al., 2019). Este gel evidenciador apresenta sacarose e pigmentos vermelhos e azuis em sua composição, os quais traduzem diferentes tipos de biofilme. A coloração rosa/avermelhada representa o biofilme recente e esparso e não retendo os pigmentos azuis do corante. Já o biofilme maduro, formado após 48 horas, é representado pela coloração azul/arroxeadada e apresenta-se estruturalmente mais denso, o que faz com que os pigmentos vermelhos e azuis fiquem aprisionados. A coloração azul clara aponta regiões de concentração de bactérias acidogênicas, as quais metabolizam rapidamente a sacarose contida no gel evidenciador. Junto a esta reação, o pH ácido resultante faz com que os pigmentos rosa avermelhados desapareçam do biofilme, o que se traduz em áreas de alto risco cariogênico (Walsh e Tsang, 2008; Jayanthi et al., 2015; Walsh e Healey, 2019).

Até o presente momento, são escassos os dados científicos reportados sobre o efeito do agente evidenciador de biofilme e a autopercepção do acúmulo de biofilme e do efeito desta técnica, em pacientes jovens que fazem o uso de aparelhos ortodônticos. Boyd, em 1983, avaliou a efetividade do uso de agente evidenciador no automonitoramento do controle do biofilme dentário, em pacientes sob tratamento ortodôntico. O estudo comparou três grupos distintos: pacientes sem instruções de higiene bucal, pacientes instruídos a escovar os dentes pela técnica de Bass e pacientes que receberam instrução sobre a técnica de Bass de escovação somada ao uso de evidenciador de biofilme. Este último grupo apresentou menores escores dos índices de placa visível e gengival. Estes achados se assemelham aos nossos dados pois, após o uso de evidenciador GC Tri Plaque ID Gel™, a autopercepção dos pacientes frente

ao acúmulo de biofilme foi mais fidedigna com a realidade encontrada clinicamente, o que não ocorreu previamente ao uso do gel evidenciador.

Em 2014, Peng et al. compararam o uso de evidenciador de biofilme ao uso de imagens ilustrativas dos desfechos negativos frente ao acúmulo de biofilme, na melhoria da higiene bucal de adolescentes e adultos jovens sob tratamento ortodôntico. Demonstraram que o grupo que teve acesso ao método visual dos desfechos negativos somados ao uso do evidenciador de biofilme apresentou menores índices de placa, quando comparado ao grupo que somente utilizou-se o evidenciador. Apesar da nossa metodologia não contar com imagens ilustrativas dos desfechos negativos do acúmulo de biofilme, todos os pacientes e seus responsáveis, em todos os tempos da pesquisa, receberam verbalmente estas informações e, por meio da evidência do biofilme com GC Tri Plaque ID Gel™ eram motivados a melhorar a higiene bucal a cada consulta.

O uso de agentes evidenciadores de biofilme dentário têm sido relatado desde o início do século 20. No entanto, outras abordagens mais contemporâneas vem sendo descritas, como por exemplo a quantificação planimétrica do biofilme com imagens digitais e o uso de dispositivos ópticos de fluorescência quantitativa, entre outros (Klukowska, 2011; Hope et al., 2011; Lee et al., 2013). O estudo realizado por Klaus et al. (2020) comparou o uso de imagens provenientes de fluorescência digital induzida por luz quantitativa com a quantificação planimétrica de biofilme, por meio de imagens digitais somada ao uso de evidenciador em pacientes com aparatologia fixa. Os autores apontaram que devido à ampla discrepância entre os achados, a inovação tecnológica de fluorescência digital induzida por luz quantitativa não foi precisa ao quantificar o biofilme. Esses resultados ressaltam a valorização de técnicas tradicionais como a utilização do evidenciador de biofilme associado à quantificação de biofilme por imagens digitais, metodologia também adotada no presente estudo, a qual apresenta facilidade de técnica e menor custo estando, assim, indicada na rotina clínica, inclusive dos Ortodontistas que atendem crianças e adolescentes.

Uma recente revisão sistemática conduzida por Oliveira et al. (2021b), avaliou se métodos de evidência de biofilme, combinados com instruções verbais de higiene e demonstração de como escovar os dentes, conduziram à melhoria no controle do biofilme dentário. Os pesquisadores concluíram que os cirurgiões-dentistas

devem considerar os agentes evidenciadores como adjuntos à instrução de higiene padrão, para pacientes ortodônticos. Concordando com essa afirmativa, conforme a metodologia do presente trabalho, optou-se por realizar abordagem educadora frente ao acúmulo de biofilme com o uso do GC Tri Plaque ID Gel™.

Os dados obtidos no presente trabalho evidenciaram que a autopercepção dos adolescentes quanto ao acúmulo de biofilme, anteriormente ao uso do evidenciador, não refletiu a real condição clínica. Escores mais altos da escala E.V.A (compatíveis com maior acúmulo de biofilme) puderam ser encontrados após a evidenciação com o GC Tri Plaque ID Gel™, em todos os pacientes da amostra. Sugere-se, com este resultado, que pacientes ortodônticos, em particular crianças e adolescentes, devam ser motivados frequentemente em relação à desorganização/remoção do biofilme por meio de estratégia educativa individualizada de higiene bucal. Com isso, o uso do GC Tri Plaque ID Gel™ pode ser útil para proporcionar melhor visualização das possíveis falhas por meio da evidenciação das áreas mais retentivas e críticas de biofilme, diminuindo possíveis desfechos desfavoráveis como a ocorrência de gengivite e lesões de mancha branca, muito comuns em pacientes ortodônticos, principalmente jovens.

5.6 TAXA DE SOBREVIDA (DESCOLAGEM) DOS BRÁQUETES

A colagem de acessórios ortodônticos ao esmalte condicionado é considerada uma etapa clínica bem estabelecida na comunidade científica, principalmente devido à evolução das técnicas e dos materiais utilizados (Eliades, 1993; Buyukyilmaz et al., 2003; Arash et al., 2017). A estabilidade da adesão dos bráquetes à superfície do esmalte é geralmente obtida por meio de diferentes técnicas de colagem, pela composição e design dos bráquetes e pelo uso de materiais adequados (Reis et al., 2008; Romano et al., 2012a; Romano et al., 2012b; Bazargani et al., 2016; Mohammed et al., 2016; Krishnan et al., 2017; Demirovic et al., 2018; Ok et al., 2021). Além disso, o tratamento prévio da superfície do esmalte, a posição que o dente ocupa no arco (anterior ou posterior), o tipo de maloclusão e até mesmo a faixa etária dos pacientes tem sido relatadas na literatura como importantes para a estabilidade dos bráquetes, após a colagem (Romano et al., 2012a; Romano et al., 2012b; Jung, 2014; Vijayakumar et al., 2014; Bazargani et al., 2016).

O descolamento acidental dos bráquetes durante o tratamento ortodôntico é considerado uma condição desfavorável, visto que se traduz em tempo e custos adicionais ao tratamento (Samantha et al., 2020; OK et al., 2021). De acordo com uma recente revisão sistemática, a incidência de descolamento de bráquetes é alta, durante o tratamento ortodôntico (Almosa e Zafar, 2018). Assim, é importante que as técnicas sejam seguidas rigorosamente pelos clínicos, que devem escolher os melhores materiais disponíveis no comércio especializado, para que se obtenha resistência mecânica adequada a fim de suportar as forças ortodônticas (Bishara et al., 1998; Sunna e Rock, 1998; Kula et al., 2003; Richter e Jost-Brinkmann, 2015; Graber et al., 2016).

Embora o adesivo ortodôntico Transbond XT venha sendo utilizado como parâmetro (padrão-ouro) para comparação da taxa de sobrevida, devido ao seu ótimo desempenho frente à resistência mecânica (Romano et al., 2012; Samantha et al., 2017; Demirovic et al., 2018; Ogiński et al., 2020; Albertin et al., 2021), a comparação da performance clínica com materiais dentários adaptados para colagem ortodôntica, é escassa. Até o momento, há poucos estudos clínicos publicados avaliando a taxa de sobrevida de materiais que não usualmente utilizados na Ortodontia ou que foram adaptados para colagem dos bráquetes (Hegarty e Macfarlane, 2002; Rizzo et al., 2003; Summers et al., 2004; Ousehal et al., 2016; Krishnan et al., 2017; Ogiński et al., 2020).

Diante disso, no presente trabalho o Transbond XT foi utilizado como controle, a fim de comparar os resultados de um material adaptado à colagem de bráquetes, composto por monômeros isentos de BPA. De acordo os nossos dados, a taxa de sobrevida (descolagem) dos bráquetes após 12 meses (1 ano), analisada por meio da regressão de Cox, não diferiu entre os grupos (Adesivo Ambar APS e Resina Vittra APS e Transbond XT), o que sugere que essa técnica modificada pode ser indicada para o uso clínico, como material de colagem ortodôntica.

No ano de 2000, Millet et al. compararam, em estudo clínico, o uso de um compômero (Dyract Ortho– Dentsply) e uma resina ortodôntica autopolimerizável (Right-On – TP Orthodontics), relacionando-os à sobrevida de bráquetes, não encontrando diferença estatisticamente significativa entre os materiais. Apesar de não ser um estudo recente, o compômero referenciado na pesquisa apresentava em sua

formulação monômero derivado do TEGDMA, que é um dos monômeros da Resina Vittra APS utilizada no presente estudo. Assim, infere-se que o uso deste monômero não ocasiona desvantagem na retenção dos bráquetes, tendo em vista os valores adequados de resistência ao cisalhamento *in vitro* e pelos dados clínicos do presente estudo, que foram semelhantes aos obtidos com o uso do padrão-ouro (Transbond XT).

Em 2002, Rizzo et al. compararam clinicamente bráquetes colados com Transbond XT ou com uma resina fotopolimerizável utilizada para reembasamento de próteses (Triad VLC – Ivoclar). Os autores demonstraram que, em um período de 12 meses de avaliação, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à taxa de sobrevida dos bráquetes. É possível traçar uma comparação destes dados com os nossos resultados, visto que o período de observação foi o mesmo (1 ano). É válido ressaltar que o material Triad VLC apresenta somente o monômero UDMA em sua composição, o que é também passível de comparação direta com a Resina Vittra APS, que apresenta este mesmo monômero em sua composição. Sugere-se, assim, que materiais alternativos aos monômeros à base de BPA podem apresentar bons resultados, com relação à estabilidade na colagem de bráquetes ortodônticos.

Em 2013, Hammad et al. avaliaram a taxa de sobrevida de bráquetes ortodônticos colados com Transbond XT ou Aegis Ortho III, um adesivo ortodôntico adicionado de fosfato de cálcio amorfo. Evidenciaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os materiais testados, com relação à taxa de descolagem dos bráquetes. O Aegis Ortho III é um compósito resinoso que, em sua formulação, apresenta monômeros UDMA e mono e dimetacrilatos. A ausência de outros monômeros, principalmente o Bis-GMA, parece não ter influenciado na resistência adesiva deste material. Estes componentes se assemelham aos componentes da Resina Vittra APS, utilizada no presente estudo, a qual apresenta em sua composição monômeros UDMA e TEGDMA. Infere-se, com os resultados dos autores, somado aos nossos achados, que a ausência do Bis-GMA não confere inferioridade aos materiais avaliados.

Recentemente, em 2019, Benson et al. compararam o cimento ortodôntico de inômero de vidro modificado por resina (Fuji Ortho LC – GC America) ao Transbond

XT, com relação à sobrevida de bráquetes, não observando diferença entre esses dois materiais. O Fuji Ortho LC é um cimento de ionômero de vidro modificado, o qual apresenta o monômero resinoso UDMA em sua composição, que é o mesmo monômero presente na Resina Vittra APS. Assim, novamente pode-se inferir que este monômero parece não contribuir para uma maior taxa de descolagem de bráquetes ortodônticos.

Pelo exposto, de acordo com os dados da análise da taxa de sobrevida (descolagem) de 12 meses, realizada no presente estudo, evidenciou-se comportamento semelhante entre o uso da Resina Vittra APS e adesivo Ambar APS (técnica modificada), em comparação ao uso do Transbond XT (que apresenta BPA em sua composição).

Paralelamente, devem ser salientadas algumas limitações do presente estudo, como a dificuldade de efetuar comparações com os resultados da literatura específica, em função da ausência, até o momento, de estudos empregando os mesmos materiais e metodologia semelhante. Outra limitação encontrada foi as variadas justificativas frente aos escores obtidos no IRA, o que dificultou associá-los à vantagens ou desvantagens dos diferentes materiais testados. Em relação à etapa clínica do presente estudo, o principal obstáculo foi a comparação com os dados da literatura específica e correlata sobre adesivos ortodônticos e suas composições, comparativamente aos índices clínicos acerca do acúmulo de biofilme e alterações gengivais, devido à escassez de pesquisas relacionadas a estes desfechos. Além disso, estudos avaliando o uso de evidenciadores de biofilme em adolescentes sob tratamento ortodôntico fixo também são escassos. Por fim, muitos dos trabalhos publicados não incluíram indivíduos com faixa etária semelhante à utilizada no presente estudo, o que conferiu limitação adicional para comparações diretas.

Finalizando, tendo em vista a relevância do assunto, contemplado em 9 revisões (sistemáticas e integrativas) publicadas que apontam as inúmeras influências negativas do BPA no organismo humano, sugere-se a realização de estudos clínicos adicionais, avaliando materiais com e sem BPA para colagem de bráquetes ortodônticos, em pacientes de diferentes faixas etárias, com acompanhamento por períodos superiores a 12 meses, uma vez que o tratamento ortodôntico com aparatologia fixa pode ter duração superior a esse período de tempo.

6. Conclusão

6. CONCLUSÃO

De acordo com as diferentes metodologias *in vitro* e *in vivo* empregadas e com a análise global dos resultados obtidos pôde-se concluir que o uso da Resina Vittra APS e do adesivo Ambar APS (isentos de BPA) pela técnica modificada, proposta no presente estudo, em comparação ao uso do Transbond XT (padrão-ouro, que apresenta BPA em sua composição), pode ser indicada para uso clínico na colagem de bráquetes ortodônticos, tendo em vista que:

- Não ocasionou a liberação de Bisfenol-A.
- Apresentou resistência ao cisalhamento e Índice de Remanecente Adesivo adequados.
- Apresentou valores menores nos índices clínicos (Índice de Placa Visível e Índice Gengival).
- Apresentou menor área de biofilme dentário com coloração rosa (biofilme recém-formado).
- Apresentou taxa de sobrevida (descolagem) dos bráquetes semelhante, após 12 meses de acompanhamento.

Referências

REFERÊNCIAS

- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1967;25(4):229-35.
- Ahmed RG, Walaa GH, Asmaa FS. Suppressive effects of neonatal bisphenol A on the neuroendocrine system. *Toxicol Ind Health*. 2018;34(6):397-407.
- Akgül S, Sur Ü, Düzçeker Y, Balcı A, Kızılkın MP, Kanbur N, Bozdağ G, Erkekoğlu P, Gümüş E, Kocer-Gumusel B, Derman O. Bisphenol A and phthalate levels in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(12):1084-1087.
- Albaladejo A, Montero J, Diego RG, López-Valverde A. Effect of adhesive application prior to bracket bonding with flowable composites. *Angle Orthod*. 2011;81:716-20.
- Albertin SA, Pinzan-Vercelino CRM, Flores-Mir C, Gurgel JA. Failure rates among metal brackets cured with two high-intensity LED light-curing lamps: an in vivo study. *Eur J Orthod*. 2021;43(2):229-233.
- Almosa N, Zafar H. Incidence of orthodontic brackets detachment during orthodontic treatment: A systematic review. *Pak J Med Sci*. 2018;34(3):744-750.
- Alzainal AH, Majud AS, Al-Ani AM, Mageet AO. Orthodontic bonding: review of the literature. *Int J Dent*. 2020;14:8874909.
- Amin MM, Ebrahim K, Hashemi M, Shoshtari-Yeganeh B, Rafiei N, Mansourian M, Kelishadi R. Association of exposure to Bisphenol A with obesity and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *Int J Environ Health Res*. 2019;29(1):94-106.
- Anand MK, Majumder K, Venkateswaran S, Krishnaswamy NR. Comparison of shear bond strength of orthodontic brackets bonded using two different hydrophilic primers: an in vitro study. *Indian J Dent Res*. 2014;25(2):191-6.
- Andrucioli MC, Nelson-Filho P, Matsumoto MA, Saraiva MC, Feres M, de Figueiredo LC, Martins LP. Molecular detection of in-vivo microbial contamination of metallic orthodontic brackets by checkerboard DNA-DNA hybridization. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(1):24-9.
- Andrucioli MCD, Matsumoto MAN, Saraiva MCP, Feres M, Figueiredo LC, Sorgi CA, Faccioli LH, Silva RABD, Silva LABD, Nelson-Filho P. Successful and failed mini-implants: microbiological evaluation and quantification of bacterial endotoxin. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:e20170631.
- Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. *Phillips Materiais Dentários*. 12^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil; 2013.
- Arash V, Naghipour F, Ravadgar M, Karkhah A, Barati MS. Shear bond strength of ceramic and metallic orthodontic brackets bonded with self-etching primer and conventional bonding adhesives. *Electron Physician*. 2017;9(1):3584-91.

- Armstrong SR, Jessop JL, Vargas MA, Zou Y, Qian F, Campbell JA, Pashley DH. Effects of exogenous collagenase and cholesterol esterase on the durability of the resin-dentin bond. *J Adhes Dent* 2006;8(3):150-60.
- Årtun J, Bergland S. Clinical trials with crystal growth conditioning as an alternative to acid-etch enamel pretreatment. *Am J Orthod*. 1984;85(4):333-40.
- Atassi F, Awartani F. Oral Hygiene Status among orthodontic patients. *J Contemp Dental Pract*. 2010;11(4):25-32.
- Aung MT, Johns LE, Ferguson KK, Mukherjee B, McElrath TF, Meeker JD. Thyroid hormone parameters during pregnancy in relation to urinary bisphenol A concentrations: A repeated measures study. *Environ Int*. 2017;104:33-40.
- Badawi H, Evans RD, Wilson M, Ready D, Noar JH, Pratten J. The effect of orthodontic bonding materials on dental plaque accumulation and composition *in vitro*. *Biomater*. 2003;3345-3350.
- Bagatin CR, Andrucioioli MCD, Ferreira JTL, Matsumoto MAN, da Silva RAB, da Silva LAB, Romano FL, Nelson-Filho P. Biofilm formation in Haas palatal expanders with and without use of an antimicrobial agent: an *in situ* study. *Microsc Res Tech*. 2017;80(5):471-77.
- Bationo R, Jordana F, Boileau MJ, Colat-Parros J. Release of monomers from orthodontic adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;150(3):491-8.
- Bationo R, Rouamba A, Diarra A, Beugré-Kouassi MLA, Beugré JB, Jordana F. Cytotoxicity evaluation of dental and orthodontic light-cured composite resins. *Clin Exp Dent Res*, 2021;7:40-8.
- Bavbek AB, Demir E, Goktas B, Ozcopur B, Behram B, Eskitascioglu G, Ozcan M. Micro-shear bond strength of adhesive resins to enamel at different relative humidity conditions. *Dent Mater J*. 2013;32(3):468-75.
- Bazargani F, Magnuson A, Löthgren H, Kowalczyk A. Orthodontic bonding with and without primer: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2016;38(5):503-7.
- Beberhold K, Sachse-Kulp A, Schwestka-Polly R, Hornecker E, Ziebolz D. The Orthodontic Plaque Index: an oral hygiene index for patients with multibracket appliances. *Orthodontics*. 2012;13(1):94-9.
- Becher R, Wellendorf H, Sakhi AK, Samuelsen JT, Thomsen C, Bolling AK, Kopperud HM. Presence and leaching of bisphenol a (BPA) from dental materials. *Acta Biomater Odontol Scand*. 2018;4(1):56-62.
- Beech DR, Jalaly T. Clinical and laboratory evaluation of some orthodontic direct bonding systems. *J Dent Res*. 1981;60(6):972-8.
- Benson PE, Alexander-Abt J, Cotter S, Dyer FMV, Fenesha F, Patel A, Campbell C, Crowley N, Millett DT. Resin-modified glass ionomer cement vs composite for orthodontic bonding: A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2019;155(1):10-18.

- Bergamo A Z, Nelson-Filho P, Romano F L, da Silva R A, Saraiva M C, da Silva L A, Matsumoto M A. Gingival crevicular fluid volume and periodontal parameters alterations after use of conventional and self-ligating brackets. *J Orthod.* 2016;43(4):260–267.
- Bergamo AZN, Nelson-Filho P, Andrucioi MCD, do Nascimento C, Pedrazzi V, Matsumoto MAN. Microbial complexes levels in conventional and self-ligating brackets. *Clin Oral Investig.* 2017;21(4):1037-1046.
- Bergamo AZN, Nelson-Filho P, do Nascimento C, Casarin RCV, Casati MZ, Andrucioi MCD, Kuchler EC, Longo DL, da Silva LAB, Matsumoto MAN. Cytokine profile changes in gingival crevicular fluid after placement different brackets types. *Arch Oral Biol.* 2018;85:79-83.
- Bergamo AZN, de Oliveira KMH, Matsumoto MAN, et al. Orthodontic appliances did not increase risk of dental caries and periodontal disease under preventive protocol. *Angle Orthod.* 2019;89(1):25-32.
- Berge TLL, Lygre GB, Lie SA, Lindh CH, Björkman L. Bisphenol A in human saliva and urine before and after treatment with dental polymer-based restorative materials. *Eur J Oral Sci.* 2019; 127:435-44.
- Bishara SE, Olsen ME, Damon P, Jakobsen JR. Evaluation of a new light-cured orthodontic bonding adhesive. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998;114(1):80-7.
- Bishara SE, VonWald L, Olsen ME, Laffoon JF. Effect of time on the shear bond strength of glass ionomer and composite orthodontic adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(6):616-620.
- Boucher JG, Boudreau A, Ahmed S, Atlas E. In Vitro Effects of Bisphenol A beta-D-Glucuronide (BPA-G) on Adipogenesis in Human and Murine Preadipocytes. *Environ Health Perspect.* 2015;123(12):1287-93.
- Boyd RL. Longitudinal evaluation of a system for self-monitoring plaque control effectiveness in orthodontic patients. *J Clin Periodontol.* 1983;10(4):380-8.
- Braun JM, Yolton K, Dietrich KN, Hornung R, Ye X, Calafat AM, Lanphear BP. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environ Health Perspect.* 2009;117(12):1945-52.
- Brostek A, Walsh LJ. Minimal intervention dentistry in general practice. *Oral Health Dent Manag.* 2014;13(2):285-94.
- Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dental Res.* 1955;34(6):849-53.
- Buyukyilmaz T, Usumez S, Karaman AI. Effect of self-etching primers on bond strength--are they reliable? *Angle Orthod.* 2003;73(1):64-70.

Cantonwine D, Meeker JD, Hu H, Sanchez BN, Lamadrid-Figueroa H, Mercado-Garcia A, Fortenberry GZ, Calafat AM, Téllez-Rojo MM. Bisphenol a exposure in Mexico City and risk of prematurity: a pilot nested case control study. *Environ Health: a global access science source*. 2010;9:62.

Cardoso M de A, Saraiva PP, Maltagliati LÁ, Rhoden FK, Costa CC, Normando D, Capelozza Filho L. Alterations in plaque accumulation and gingival inflammation promoted by treatment with self-ligating and conventional orthodontic brackets. *Dental Press J Orthod*. 2015;20(2):35-41.

Chang WG, Lim BS, Yoon TH, Lee YK, Kim CW. Effects of salicylic-lactic acid conditioner on the shear bond strength of brackets and enamel surfaces. *J Oral Rehabil*. 2005;32(4):287-295.

Chen L, Suh BI. Bisphenol A in dental materials: a review. *JSM Dent*. 2013;1:1004.

Correr Sobrinho L, Correr GM, Consani S, Sinhoreti MAC, Consani RLX. Influência do tempo pós-fixação na resistência ao cisalhamento de braquetes colados com diferentes materiais. *Pesqui Odontol Bras*. 2002;16(1):43-9.

Damon PL, Bishara SE, Olsen ME, Jakobsen JR. Bond strength following the application of chlorhexidine on etched enamel. *Angle Orthod*. 1997;67(3):169-72.

D'Attilio M, Traini T, Di Iorio D, Varvara G, Festa F, Tecco S. Shear bond strength, bond failure, and scanning electron microscopy analysis of a new flowable composite for orthodontic use. *Angle Orthod*. 2005;75(3):410-5.

Dekant W, Volkel W. Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: methods, results and assessment of environmental exposures. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008;228:114-34.

De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*. 2005;84(2):118-32.

De Nys S, Putzeys E, Vervliet P, Covaci A, Boonen I, Elskens M, Vanoirbeek J, Godderis L, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL, Duca RC. A novel high sensitivity UPLC-MS/MS method for the evaluation of bisphenol A leaching from dental materials. *Sci Rep*. 2018;8(1):6981.

De Nys S, Duca RC, Vervliet P, Covaci A, Boonen I, Elskens M, Vanoirbeek J, Godderis L, Meerbeek BV, Van Landuyt KL. Bisphenol A as degradation product of monomers used in resin-based dental materials. *Dent Mater*, 2021a;37:1020-29.

De Nys S, Putzeys E, Duca RC, Vervliet P, Covaci A, Boonen I, Elskens M, Vanoirbeek J, Godderis L, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL. Long-term elution of bisphenol A from dental composites. *Dent Mater*. 2021b;37(10):1561-68.

- Demirovic K, Slaj M, Spalj S, Slaj M, Kobaslija S. Comparison of shear bond strength of orthodontic brackets using direct and indirect bonding methods *in vitro* and *in vivo*. *Acta Inform Med*. 2018;26(2):125-29.
- Demirtas HK, Akin M, Ileri Z, Basciftci FA. Shear-bond-strength of orthodontic brackets to aged nano-hybrid composite-resin surfaces using different surface preparation. *Dent Mater J*. 2015;34(1):86-90.
- Deviot M, Lachaise I, Hogg C, Durner J, Reichl FX, Attal JP, Dursun E. Bisphenol A release from an orthodontic resin composite: A GC/MS and LC/MS study. *Dent Mater*. 2018;34(2):341-54.
- Dumbryte I, Vebriene J, Linkeviciene L, Malinauskas M. Enamel microcracks in the form of tooth damage during orthodontic debonding: a systematic review and meta-analysis of *in vitro* studies. *Eur J Orthod*. 2018;40(6):636-48.
- Dursun E, Fron-Chabouis H, Attal JP, Raskin A. Bisphenol A Release: Survey of the Composition of Dental Composite Resins. *Open Dent J*. 2016;10:446-53.
- Ejaredar M, Lee Y, Roberts DJ, Sauve R, Dewey D. Bisphenol A exposure and children's behavior: a systematic review. *J Expos Sci Environ Epidemiol*. 2017;27(2):175–183.
- Eliades T. Degree of double bond conversion and residual monomer concentration in light-cured and chemically-cured orthodontic adhesive resins bonded to ceramic and stainless steel brackets [M.S. thesis.] Columbus, Ohio: The Ohio State University; 1993.
- Eliades T, Hiskia A, Eliades G, Athanasiou AE. Assessment of bisphenol-A release from orthodontic adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 2007;131:72-5
- Eliades T. Orthodontic materials research and applications: part 2. Current status and projected future developments in materials and biocompatibility. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;131(2):253-62.
- Eliades T, Voutsas D, Sifakakis I, Makou M, Katsaros C. Release of bisphenol-A from light cured adhesive bonded to lingual fixed retainers. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139:192-5.
- Eliades T. Bisphenol A and orthodontics: An update of evidence-based measures to minimize exposure for the orthodontic team and patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017;152(4):435-441.
- Emfietzoglou R, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Could the endocrine disruptor bisphenol-A be implicated in the pathogenesis of oral and oropharyngeal cancer? Metabolic considerations and future directions. *Metabolism*. 2019;91:61-9.
- European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings processing aids and materials in contact with food on a request from the commission related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl) propane (bisphenol A). Question number EFSA-Q-2005-100. *EFSA Journal* 2006;428:1-75.
- European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*. 2015;13(1):3978.

European Food Safety Authority (EFSA) CEF Panel. Scientific panel on food contact materials, enzymes and processing aids (CEP) 2021 – disponível em <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/wgs/food-ingredients-and-packaging/wg-BPA-re-evaluation-m.pdf>).

Faltermeier A, Bürgers R, Rosentritt M. Bacterial adhesion of *Streptococcus mutans* to orthodontic adhesives with various filler-volume fractions. *J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;132(6):728.e7-728.e11.

Fasoulas A, Pavlidou E, Petridis D, Mantzorou M, Seroglou K, Gianis C. Detection of dental plaque with disclosing agents in the context of preventive oral hygiene programs. *Heliyon*. 2019;e02064.

Feng L, Carvalho R, Suh BI. Insufficient cure under the condition of high irradiance and short irradiation time. *Dent Mater*. 2009;25:283-289.

Fenichel P, Chevalier N, Brucker-Davis F. Bisphenol A: an endocrine and metabolic disruptor. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2013;74(3):211-20.

FGM Estética [acesso em 18 jun 2018]. Disponível em: <http://www.fgm.ind.br>

Fernandez MO, Bourguignon NS, Arocena P, Rosa M, Libertun C, Lux-Lantos V. Neonatal exposure to bisphenol A alters the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in female rats. *Toxicol Lett*. 2018;285:81-6.

Ferreira NO, Andrucio MC, Nelson-Filho P, Zanella EP, Consolaro A, Romano FL, Matsumoto MA. Bacterial biofilm on successful and failed orthodontic mini-implants--a scanning electron microscopy study. *Microsc Res Tech*. 2015;78(12):1112-6.

Fioratti-Aguiar SM, Lucisano MP, Silva LABD, Silva RABD, Spadaro ACC, Borsatto MC, Nelson-Filho P. Mechanical, chemical and antimicrobial properties of a bisphenol A-free pit-and-fissure sealant. *Am J Dent*. 2018;31(6):279-284.

Fleisch A.F., Sheffield P.E., Chinn C., Edelstein B.L., Landrigan P.J. Bisphenol A and related compounds in dental materials. *Pediatrics* 2010;126(4):760-8

Fleischmann LDA, Sobral MC, Júnior S, Coelho G, Habib F. A comparative study of six types of orthodontic brackets with regard to bond strength. *Rev Dent Press Ortodon Ortop Facial*. 2008;13(4):107-16.

Floyd CJ, Dickens SH. Network structure of Bis-GMA-and UDMA-based resin systems. *Dent Mater*. 2006;22(12):1143-9.

Frankenberger R, Lopes M, Perdigão J, Ambrose WW, Rosa BT. The use of flowable composites as filled adhesives. *Dent Mater*. 2002;18:227-238.

Gao H, Yang B-J, Li N, Feng L-M, Shi XY, Zhao WH, Liu SJ. Bisphenol A and hormone-associated cancers: current progress and perspectives. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(1):e211.

- Gayraud V, Lacroix MZ, Collet SH, Viguie C, Bousquet-Melou A, Toutain PL, Picard-Hagen N. High bioavailability of bisphenol A from sublingual exposure. *Environ Health Perspect.* 2013;121(8):951-6.
- Giannini M, Soares CJ, Carvalho RM. Ultimate tensile strength of tooth structures. *Dental Mater.* 2004;20(4): 322–329.
- Gioka C, Bourauel C, Hiskia A, Kletsas D, Eliades T, Eliades G. Light-cured or chemically cured orthodontic adhesive resins? A selection based on the degree of cure, monomer leaching, and cytotoxicity. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005;127:413-9.
- Goldberg M. In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clin Oral Investig.* 2008;12(1):1-8.
- Goldberg M, Dimitrova-Nakov S, Schmalz G. BPA from dental resin material: where are we going with restorative and preventive dental biomaterials? *Clin Oral Investig* 2014;18:347-9.
- Graber LW, Vanarsdall RL, Vig KW, Huang GJ. *Orthodontics-E-Book: Current Principles and Techniques*: Elsevier Health Sciences; 2016.
- Grando PR, Magnani MBBA, Pereira AC, Meneguim MC, Kuramae M, Tavares S. Colagem de bracket ortodôntico com resina composta e com ionômero de vidro. *J Bras Ortodon Ortop Facial.* 2002;7(38):118-24
- Hajrassie MK, Khier SE. *In-vivo* and *in-vitro* comparison of bond strengths of orthodontic brackets bonded to enamel and debonded at various times. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(3):384-90.
- Halimi A, Benyahia H, Bahije L, Adli H, Azeroual MF, Zaoui F. A systematic study of the release of bisphenol A by orthodontic materials and its biological effects. *Int Orthod.* 2016;14(4):399-417.
- Hammad SM, El Banna MS, Elsaka SE. Twelve-month bracket failure rate with amorphous calcium phosphate bonding system. *Eur J Orthod.* 2013;622-7.
- Han L, Okamoto A, Fukushima M, Okiji T. Evaluation of physical properties and surface degradation of self-adhesive resin cements. *Dent Mater J.* 2007;26(6):906-14.
- Hansel C, Leyhausen G, Mai UE, Geurtsen W. Effects of various resin composite (co)monomers and extracts on two caries-associated micro-organisms in vitro. *J Dent Res.* 1998;77(1):60-7.
- Hassan T, Khan MUA, Abdullah AM, Razak SIA. A review on current trends of polymers in orthodontics: BPA-free and smart materials. *Polymers.* 2021;13:1409.
- He J, Kopperud HM. Preparation and characterization of Bis-GMA-free dental composites with dimethacrylate monomer derived from 9, 9-Bis [4-(2-hydroxyethoxy) phenyl] fluorene. *Dent Mater.* 2018;34(7):1003-1013.

- Hegarty D, Macfarlane TV. In vivo bracket retention comparison of a resin-modified glass ionomer cement and a resin-based bracket adhesive system after a year. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;121:496-501.
- Hengstler JG, Foth H, Gebel T, Kramer PJ, Lilienblum W, Schweinfurth H, Völkel W, Wollinn KM, Gundert-Remy U. Critical evaluation of key evidence on the human health hazards of exposure to bisphenol A. *Crit Rev Toxicol.* 2011;41(4):263-91.
- Hikita K, Van Meerbeek B, De Munck J, Ikeda T, Van Landuyt K, Maida T, Lambrechts P, Peumans M. Bonding effectiveness of adhesive luting agents to enamel and dentin. *Dent Mater.* 2007;23(1):71-80.
- Holberg C, Winterhalder P, Holberg N, Wichelhaus A, Rudzki-Janson I. Orthodontic bracket debonding: risk of enamel fracture. *Clin Oral Investig.* 2014;18(1):327-34.
- Hope CK, De Josselin De Jong E, Field MRT, Valappil SP, Higham SM. Photobleaching of red fluorescence in oral biofilms. *J Periodontal Res.* 2011;46(2):228–34.
- Hormann AM, Vom Saal FS, Nagel SC, Stahlhut RW, Moyer CL, Ellersieck MR, Welshons WV, Toutain PL, Taylor JA. Holding thermal receipt paper and eating food after using hand sanitizer results in high serum bioactive and urine total levels of bisphenol A (BPA). *PloS One.* 2014;9(10):e110509.
- Huang D-Y, Zheng C-C, Pan Q, Wu S-S, Su X, Li L, Wu JH, Sun ZY. Oral exposure of low-dose bisphenol A promotes proliferation of dorsolateral prostate and induces epithelial–mesenchymal transition in aged rats. *Sci Rep.* 2018a;8(1):490.
- Huang JD, Yao Y, Jiang J, Li C. Effects of motivational methods on oral hygiene of orthodontic patients. *Medicine.* 2018b;97:47 e13182.
- Iliadi A, Eliades T, Silikas N, Eliades G. Development and testing of novel bisphenol A-free adhesives for lingual fixed retainer bonding. *Eur J Orthod.* 2017;39(1):1-8.
- Iliadi A, Koletsi D, Papageorgiou SN, Eliades T. Safety Considerations for Thermoplastic-Type Appliances Used as Orthodontic Aligners or Retainers. A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and In-Vitro Research. *Materials (Basel).* 2020;13(8):1843.
- Inatomi K, Saito H, Endo T. Bond strength of indirect bonded brackets in orthodontic adhesives with different viscosities. *Dent Mater J.* 2021;40(2):439-45.
- International Standards Organization. ISO Standard 11405:2003: dental materials-testing of adhesion to tooth structure. Geneva: The Organization; 2003.
- Isber H, Guedes-Carvalho PE, Valle-Corotti KM, Siqueira DF. Comparative in vitro study of the shear bond strength of brackets bonded with restorative and orthodontic resins. *Braz Oral Res.* 2011;25(1):49-55.
- Islam ZU, Saikh A, Fida M. Plaque index in multi-bracket fixed appliances. *J Coll Physicians Surg Pak,* 2014;24(11):791-95.

- Jayanthi M, Shilpapiya M, Reddy VN, Elangovan A, Sakthivel R, Vijayakumar P. Efficacy of three-tone disclosing agent as an adjunct in caries risk assessment. *Contemp Clin Dent*. 2015;6:358–363.
- Jedeon K, Marciano C, Julé-Loiodice S, Boudalia S, Canivenc Lavier MC, Berdal A, Babajko S. Enamel hypomineralization due to exposure to combinations of endocrine disruptors. *Connect Tissue Res*. 2014;55(1):43-7.
- Jedeon K, Houari S, Julé-Loiodice S, Thuy TT, Le Normand M, Berdal A, Babajko S. Chronic Exposure to Bisphenol A Exacerbates Dental Fluorosis in Growing Rats. *J Bone Miner Res*. 2016;31(11):1955-66.
- Jung M-H. Survival analysis of brackets and tubes. *Angle Orthod*. 2014;84:1034-40.
- Jurišić S, Jurišić G, Jurić H. Influence of Adhesives and Methods of Enamel Pretreatment on the Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets. *Acta Stomatol Croat*. 2015;49(4):269.
- Kang YG, Kim JY, Kim J, Won PJ, Nam JH. Release of bisphenol A from resin composite used to bond orthodontic lingual retainers. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2011;140:779-789.
- Kavitha M, Selvaraj S, Khetarpal A, Raj A, Pasupathy S, Shekar S. Comparative evaluation of superoxide dismutase, alpha-tocopherol, and 10% sodium ascorbate on reversal of shear bond strength of bleached enamel: An in vitro study. *Eur J Dent*. 2016;10(1):109-15.
- Kechagias K, Anastasaki P, Kyriakidou M, Dedi KD. Bisphenol A in dentistry: a mini review. *Eur J Prosthodont Rest Dent*. 2020;28:1-7.
- Khalichi P, Cvitkovitch DG, Santerre JP. Effect of composite resin biodegradation products on oral streptococcal growth. *Biomaterials*. 2004;25(24):5467-72.
- Kim EJ, Lee BC, Chung H, Lee JP. Association between urinary levels of bisphenol-A and estrogen metabolism in Korean adults. *Total Env*. 2014;140:1-7.
- Kim M, Jeon J, Kim J. *Streptococcus mutans* extracellular DNA levels depend on the number of bacteria in a biofilm. *Sci Rep*. 2018;8(1):13313.
- Klaus K, Glanz T, Glanz AG, Ganss C, Ruf S. Comparison of quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D) images and images of disclosed plaque for panimetric quantification of dental plaque in multibracket appliance patients. *Sci Rep*. 2020;10:4478.
- Kloukos D, Pandis N, Eliades T. Bisphenol-A and residual monomer leaching from orthodontic adhesive resins and polycarbonate brackets: a systematic review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;143(4):104-12.

- Kloukos D, Sifakakis I, Voutsas D, Doulis I, Eliades G, Katsaros C, Eliades T. BPA qualitative and quantitative assessment associated with orthodontic bonding in vivo. *Dent Mater*. 2015;31(8):887-94.
- Klukowska M, Bader A, Erbe C, Bellamy P, White DJ, Anastasia MK, Wehrbein H. Plaque levels of patients with fixed orthodontic appliances measured by digital plaque image analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011; 139: e463–e470.
- Knox J, Kralj B, Hubsch PF, Middleton J, Jones ML. An evaluation of the influence of orthodontic adhesive on the stresses generated in a bonded bracket finite element model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001;119(1):43-53.
- Kolatorova Sosvorova L, Chlupacova T, Vitku J, Vlk M, Heracek J, Starka L, Saman D, Simkova M, Hampl R. Determination of selected bisphenols, parabens and estrogens in human plasma using LC-MS/MS. *Talanta* 2017;174:21-28.
- Kotyk MW, Wiltshire WA. An investigation into bisphenol-A leaching from orthodontic materials. *Angle Orthod*. 2014;84(3):516-20.
- Kula KS, Nash TD, Purk JH. Shear-peel bond strength of orthodontic primers in wet conditions. *Orthod Craniofac Res*. 2003;6(2):96-100.
- Kux BJ, Bacigalupo LM, Scriba A, Emmrich M, Jost-Brinkmann PG. Elution study of acrylic monomers from orthodontic materials using high performance liquid chromatography (HPLC). *J Orofac Orthop* 2021.
- Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *J Am Med Assoc*. 2008;300(11):1303-10.
- Lee ES, Kang SM, Ko HY, Kwon HK, Kim B II. Association between the cariogenicity of a dental microcosm biofilm and its red fluorescence detected by Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital (QLF-D). *J Dent*. 2013;41(12):1264–70.
- Lee H-S, Kang Y, Tae K, Bae G-U, Park JY, Cho YH, Yang M. Proteomic Biomarkers for Bisphenol A–Early Exposure and Women’s Thyroid Cancer. *Cancer Res Treat*. 2018;50(1):111-17.
- Lessa FC, Enoki C, Ito IY, Faria G, Matsumoto MA, Nelson-Filho P. In-vivo evaluation of the bacterial contamination and disinfection of acrylic baseplates of removable orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;131(6):705.e11-7.
- Li Y, Zhang H, Kuang H, Fan R, Cha C, Li G, Luo Z, Pang Q. Relationship between bisphenol A exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder: A case-control study for primary school children in Guangzhou, China. *Environ Pollut*. 2018;235:141-9.
- Li H, Cui D, Zheng L, Zhou Y, Gan L, Liu Y, Pan Y, Zhou X, Wan M. Bisphenol A exposure disrupts enamel formation via EZH2-mediated H2K27me3. *J Dent Res*. 2021;100(8):847-57.

- Lin NJ, Keeler C, Kraigsley AM, Ye J, Lin-Gibson S. Effect of dental monomers and initiators on *Streptococcus mutans* oral biofilms. *Dent Mater*. 2018;34(5):776-785.
- Löe H The Gingival index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *J Periodontol*.1967; 38(6):610–616.
- Löfroth M, Ghasemimehr M, Falk A, Vult von Steyern P. Bisphenol A in dental materials - existence, leakage and biological effects. *Heliyon*. 2019;27;5(5):e01711.
- Lopes-Rocha L, Ribeiro-Gonçalves L, Henriques B, Özcan M, Tiritan ME, Souza JCM. An integrative review on the toxicity of Bisphenol A (BPA) release from resin composites used in dentistry. *J Biomed Mater Res*. 2021;1-11.
- Lorber M, Schecter A, Paepke O, Shropshire W, Christensen K, Birnbaum L. Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. *Environ Int*. 2015;77:55-62.
- Luhrs AK, Guhr S, Gunay H, Geurtsen W. Shear bond strength of self-adhesive resins compared to resin cements with etch and rinse adhesives to enamel and dentin in vitro. *Clin Oral Investig*. 2010;14(2):193-9.
- Ma Y, Liu H, Wu J, Yuan L, Wang Y, Du X, Wang R, Marwa PW, Petlulu P, Chen X, Zhang H. The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environ Res*. 2019;176:108575.
- Magno AF, Enoki C, Ito IY, Matsumoto MA, Faria G, Nelson-Filho P. In-vivo evaluation of the contamination of Super Slick elastomeric rings by *Streptococcus mutans* in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(4):S104-9.
- Manoj MK, Ramakrishnan R, Babjee S, Nasim R. High-performance liquid chromatography analysis of salivary bisphenol A levels from light -cured and chemically cured orthodontic adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2018;154:803-8.
- Marzouk T, Sathyanarayana S, Kim AS, Seminario AL, McKinney CM. A Systematic Review of Exposure to Bisphenol A from Dental Treatment. *JDR Clin Trans Res*. 2019;4(2):106-115.
- Martignon S, Ekstrand KR, Lemos MI, Lozano MP, Higuera C. Plaque, caries level and oral hygiene habits in young patients receiving orthodontic treatment. *Comm Dental Health*. 2010;27:133-38.
- Matuszczak E, Komarowska MD, Debek W, Hermanowicz A. The impact of Bisphenol A on fertility, reproductive system and development: a review of the literature. *Int J Endocrinol*. 2019; 4068717.
- Meeker JD, Calafat AM, Hauser R. Urinary bisphenol A concentrations in relation to serum thyroid and reproductive hormone levels in men from an infertility clinic. *Environ Sci Technol*. 2010;44(4):1458-63.

- Melzer D, Rice NE, Lewis C, Henley WE, Galloway TS. Association of urinary bisphenol a concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. *PloS One*. 2010;5(1):e8673.
- Melzer D, Harries L, Cipelli R, Henley W, Money C, McCormack P, Young A, Guralnik J, Ferrucci L, Bandinelli S, Corsi AM, Galloway T. Bisphenol A exposure is associated with in vivo estrogenic gene expression in adults. *Environ Health Perspect*. 2011;119(12):1788-93.
- Mesquita-Guimarães KS, Sabbatini IF, Almeida CG, Galo R, Nelson-Filho P, Borsatto MC. Bond Strength of a Bisphenol-A-Free Fissure Sealant With and Without Adhesive Layer under Conditions of Saliva Contamination. *Braz Dent J*. 2016;27(3):309-12.
- Michałowicz J. Bisphenol A—sources, toxicity and biotransformation. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014;37(2):738-58.
- Millet DT, McCluskey LA, McAuley F, Creanor SL, Newell J, Love J. A comparative clinical trial of a compomer and a resin adhesive for orthodontic bonding. *Angle Orthod*. 2000;70:233-40.
- Mitwally RA, Bakhsh ZT, Feteih RM, Bakry AS, Abbassy MA. Orthodontic bracket bonding using self-adhesive cement to facilitate bracket debonding. *J Adhes Dent*. 2019;21:551-6.
- Mohammed RE, Abass S, Abubakr N, Mohammed ZMS. Comparing orthodontic bond failures of light-cured composite resin with chemical-cured composite resin: A 12-month clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016;150:290-4.
- Mondelli AL, Freitas MR. Estudo comparativo da resistência adesiva da interface resina braquete, sob esforços de cisalhamento, empregando três resinas compostas e três tipos de tratamento na base do braquete. *Rev Dent Press Ortodon Ortopedi Facial* 2007;12(3):111-25.
- Monneret C. What is an endocrine disruptor? *C R Biol*. 2017;340(9-10):403-5.
- Moreira MR, Matos LG, de Souza ID, Brigante TA, Queiroz ME, Romano FL, Nelson-Filho P, Matsumoto MAN. Bisphenol A release from orthodontic adhesives measured in vitro and in vivo with gas chromatography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017;151(3):477-83.
- Muhlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding—a leading symptom in initial gingivitis. *Helv. Odont. Acta*. 1971;15:107-13.
- Muñoz-de-Toro M, Markey CM, Wadia PR, Luque EH, Rubin BS, Sonnenschein C, Soto AM. Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology*. 2005;146(9):4138-47.
- Murata M, Kang JH. Bisphenol A (BPA) and cell signaling pathways. *Biotechnol Adv*. 2018;36(1):311-27.

- Murray TJ, Maffini MV, Ucci AA, Sonnenschein C, Soto AM. Induction of mammary gland ductal hyperplasias and carcinoma in situ following fetal bisphenol A exposure. *Reprod Toxicol.* 2007;23(3):383-90.
- Nagayassu MP, Shintome LK, Arana-Chavez VE, Fava M. Micro-shear bond strength of different adhesives to human dental enamel. *J Clin Pediatr Dent.* 2011;35(3):301-4.
- National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=6623, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6623> (acesso em Junho, 2018).
- Nedeljkovic I, De Munck J, Ungureanu AA, Slomka V, Bartic C, Vananroye A, Clasen C, Teughels W, Van Meerbeek B, Van Landuyt KL. Biofilm-induced changes to the composite surface. *J Dent.* 2017;63:36-43.
- Nelson-Filho P, Valdez RM, Andruccioli MC, Saraiva MC, Feres M, Sorgi CA, Faccioli LH. Gram-negative periodontal pathogens and bacterial endotoxin in metallic orthodontic brackets with or without an antimicrobial agent: an in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011a;140(6):e281-7.
- Nelson-Filho P, Olmedo LY, Andruccioli MC, Saraiva Mda C, Matsumoto MA, de Queiroz AM, da Silva RA, da Silva LA. Use of the checkerboard DNA-DNA hybridisation technique for in vivo detection of cariogenic microorganisms on metallic brackets, with or without use of an antimicrobial agent. *J Dent.* 2011b;39(7):513-7.
- Nelson-Filho P, Carpio-Horta KO, Andruccioli MC, Feres M, Bezerra da Silva RA, Garcia Paula-Silva FW, Romano FL. Molecular detection of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* on metallic brackets by the checkerboard DNA-DNA hybridization technique. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;142(4):481-6.
- Neves AD, Discacciati JAC, Orefice RL, Yoshida MI. Influence of the power density on the kinetics of photopolymerization and properties of dental composites. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;72:393-400.
- Nicole W. Unexpected Activity: Evidence for Obesogenicity of a BPA Metabolite. *Environ Health Perspect.* 2015;123(12):A303.
- Ogiński T, Kawala B, Mikulewicz M, Antoszevska-Smith J. A Clinical Comparison of Failure Rates of Metallic and Ceramic Brackets: A Twelve-Month Study. *Biomed Res Int.* 2020;9725101.
- Ok U, Aksakalli S, Eren E, Kechagia N. Single-component orthodontic adhesives: comparison of the clinical and in vitro performance. *Clin Oral Investig.* 2021;25(6):3987-3999
- Okada H, Tokunaga T, Liu X, Takayanagi S, Matsushima A, Shimohigashi Y. Direct evidence revealing structural elements essential for the high binding ability of bisphenol A to human estrogen-related receptor-gamma. *Environ Health Perspect.* 2008;116(1):32-8.

- Olea N, Pulgar R, Pérez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, Pedraza V, Soto AM, Sonnenschein C. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect.* 1996;104:298-305.
- Oliveira RF, Abuna GF, Roulet JF, Geraldeli S, Sinhoreti MAC. Effect of na elastomeric urethane monomer on BisGMA-free resin composites containing different co-initiators. *Clin Oral Investig.* 2021a.
- Oliveira LM, Pazinato J, Zanatta FB. Are oral hygiene instructions with aid of plaque-disclosing methods effective in improving self-performed dental plaque control? A systematic review of randomized controlled trials. *Int J Dent Hyg.* 2021b;00:1-16.
- Ousehal L, El Aouame A, Rachdy Z, Benkiran G. Comparison of the efficacy of a conventional primer and a self-etching primer. *Int Orthod.* 2016;14(2):195-205.
- Pahigian JM, Zuo Y. Occurrence, endocrine-related bioeffects and fate of bisphenol A chemical degradation intermediates and impurities: A review. *Chemosphere.* 2018;207:469-80.
- Papakonstantinou AE, Eliades T, Cellesi F, Watts DC, Silikas N. Evaluation of UDMA's potential as a substitute for Bis-GMA in orthodontic adhesives. *Dent Mater.* 2013;29(8):898-905.
- Park SB, Son WS, Ko CC, Garcia-Godoy F, Park MG, Kim HI, Kwon YH. Influence of flowable resins on the shear bond strength of orthodontic brackets. *Dent Mater J.* 2009;28(6):730-4.
- Paschos E, Bücher K, Huth KC, Crispin A, Wiehelhaus A, Dietel T. Is there a need dor orthodontic plaque indices? – diagnostic accuracy of four plaque indices. *Clin Oral Invest.* 2014;18(4):1351-58.
- Paula AB, Toste D, Marinho A, Amaro I, Marto CM, Coelho A, Marques-FerreiraM, Carrilho E. Once Resin Composites and Dental Sealants Release Bisphenol-A, How Might This Affect Our Clinical Management?-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(9):1627.
- Peixoto IT, Enoki C, Ito IY, Matsumoto MA, Nelson-Filho P. Evaluation of home disinfection protocols for acrylic baseplates of removable orthodontic appliances: A randomized clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(1):51-7.
- Pelourde C, Bationo R, Boileau MJ, Colat-Parros J, Jordana F. Monomer release from orthodontic retentions: An in vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2018;153(2):248-54.
- Peng Y, Wu R, Qu W, Wu W, Chen J, Fang J, Chen Y, Farella M, Mei L. Effect of visual method vs plaque disclosure in enhancing oral hygiene in adolescents and young adults: A single-blind randomized controlled trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;145:280-6.

- Perera F, Vishnevetsky J, Herbstman JB, Calafat AM, Xiong W, Rauh V, Wang S. Prenatal bisphenol A exposure and child behavior in an inner-city cohort. *Environ Health Perspect.* 2012;120(8):1190–1194.
- Perera F, Nolte ELR, Wang Y, Margolis AE, Calafat AM, Wang S, Garcia W, Hoepner LA, Peterson BS, Rauh V, Herbstman J. Bisphenol A exposure and symptoms of anxiety and depression among inner city children at 10-12 years of age. *Environ Res.* 2016;151:195-202.
- Pergialiotis V, Kotrogianni P, Christopoulos-Timogiannakis E, Koutaki D, Daskalakis G, Papantoniou N. Bisphenol A and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017:1-8.
- Pithon MM, Santos RL, Oliveira MV, Ruellas ACO. Estudo comparativo in vitro da resistência ao cisalhamento da colagem e do Índice de remanescente adesivo entre os compósitos Concise e Fill Magic. *Rev Dent Press Ortodon Ortopedi Facial.* 2006;11(4):76-80.
- Preethi S, Sandhya K, Lebonah DE, Prasad CV, Sreedevi B, Chandrasekhar K, Pramoda JK. Toxicity of bisphenol a on humans: a review. *Int Lett Nat Sci.* 2014;22:32-46.
- Prietsch JR, Spohr AM, Lima da Silva IN, Pinheiro Beck JC, Silva Oshima HM. Development of a device to measure bracket debonding force in vivo. *Eur J Orthod.* 2007;29(6):564-70.
- Pulgar R, Olea-Serrano MF, Novillo-Fertrell A, Rivas A, Pazos P, Pedraza V, Navajas JM, Olea N. Determination of Bisphenol A and related aromatic compounds release from Bis-GMA-based composites and sealants by high performance liquid chromatography. *Env Health Perspec.* 2000;108(1):21-7.
- Purushothaman D, Kailasam V, Chitharanjan AB. Bisphenol A release from orthodontic adhesives and its correlation with the degree of conversion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2015;147:29-36.
- Quitmeyer A, Roberts R. Babies, bottles, and bisphenol A: the story of a scientist-mother. *PLoS Biol.* 2007;5(7):e200.
- Ranciere F, Lyons JG, Loh VH, Botton J, Galloway T, Wang T, Shaw JE, Magliano DJ. Bisphenol A and the risk of cardiometabolic disorders: a systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence. *Environ Health.* 2015;14:46.
- Rego RO, Oliveira CA, Santos-Pinto A, Jordan SF, Zambon JJ, Cirelli JÁ, Haraszthy V. Clinical and microbiological studies of children and adolescents receiving orthodontic treatment. *Am J Dent.* 2010;23:317-23.
- Reichheld T, Monfette G, Perry RD, Finkelman M, Gheewalla E, Kugel G. Clinical Significance of Bis-GMA and HEMA Orthodontic Resins Bonding to Enamel and Ceramic Materials. *Compend Contin Educ Dent.* 2016;37(10):e5-e8.

- Reis A, dos Santos JE, Loguercio AD, de Oliveira Bauer JR. Eighteen-month bracket survival rate: conventional versus self-etch adhesive. *Eur J Orthod*. 2008;30(1):94-9.
- Reynolds I. A review of direct orthodontic bonding. *Br J Orthod*. 1975;2(3):171-8.
- Reynolds IR, Von Fraunhofer JA. Direct bonding of orthodontic attachments to teeth: the relation of adhesive bond strength to gauze mesh size. *Br J Orthod*. 1976;3:91-95
- Richter C, Jost-Brinkmann PG. Shear bond strength of different adhesives tested in accordance with DIN 13990-1/-2 and using various methods of enamel conditioning. *J Orofac Orthop*. 2015;76(2):175-87.
- Righi H, Costa AR, Oliveira D, Abuna GF, Sinhoreti MAC, Naufel FS. Influence of Photoinitiator on Accelerated Artificial Aging and Bond Strength of Experimental Resin Cements. *Braz Dent J*. 2018;29(1):82-7.
- Ristic M, Svabic MV, Sasic M, Zelic O. Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues in adolescents. *Orthod Craniofac Res*. 2007; 10:187-95.
- Rizzo L, Cacciafesta V, Melsen B. Clinical comparison between a modified light-curing denture base resin and a conventional composite resin for orthodontic bonding. *Prog Orthod*. 2003;4:8-14.
- Robles-Aguilera V, Gálvez-Ontiveros Y, Rodrigo L, Salcedo-Bellido I, Aguilera M, Zafra-Gómez A, Monteagudo C, Rivas A. Factors Associated with Exposure to Dietary Bisphenols in Adolescents. *Nutrients*. 2021;13(5):1553.
- Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reprod Toxicol*. 2013;42:132-55.
- Rochester JR, Bolden AL, Kwiatkowski CF. Prenatal exposure to bisphenol A and hyperactivity in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2018;114:343-56.
- Rodríguez-Carrillo A, Mustieles V, Pérez-Lobato R, Molina-Molina JM, Reina-Pérez I, Vela-Soria F, Rubio S, Olea N, Fernández MF. Bisphenol A and cognitive function in school-age boys: Is BPA predominantly related to behavior? *Neurotoxicol*. 2019;74:162-71.
- Rogers JA, Metz L, Yong VW. Review: Endocrine disrupting chemicals and immune responses: a focus on bisphenol-A and its potential mechanisms. *Mol Immunol*. 2013;53(4):421-30.
- Romano FL, Valério RA, Silva JMG, Ferreira JTL, Faria G, Borsatto MC. Clinical evaluation of the failure rate of metallic brackets bonded with orthodontic composites. *Braz Dent J*. 2012a;23(4):399-402.
- Romano FL, Correr AB, Correr-Sobrinho L, Magnani MB, Ruellas AC. Clinical evaluation of the failure rates of metallic brackets. *J Appl Oral Sci*. 2012b;20(2):228-34.

- Rosa WL, Piva E, Silva AF. Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2015;43(7):765-76.
- Rosin JM, Kurrasch DM. Bisphenol A and microglia: could microglia be responsive to this environmental contaminant during neural development? *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018;315(2):E279-285.
- Rubin BS. Bisphenol A: an endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *The J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011;127(1-2):27-34.
- Sabour A, El Helou M, Roger-Leroi V, Bauer C. Release and toxicity of bisphenol-A (BPA) contained in orthodontic adhesives: A systematic review. *Int Orthod*. 2021;19(1):1-14.
- Sadeghinejad L, Cvitkovitch DG, Siqueira WL, Merritt J, Santerre JP, Finer Y. Mechanistic, genomic and proteomic study on the effects of BisGMA-derived biodegradation product on cariogenic bacteria. *Dent Mater*. 2017;33(2):175-190.
- Samantha C, Sundari S, Chandrasekhar S, Sivamurthy G, Dinesh S. Comparative Evaluation of Two Bis-GMA Based Orthodontic Bonding Adhesives - A Randomized Clinical Trial. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(4):ZC40-ZC44.
- Sasaki N, Okuda K, Kato T, Kakishima H, Okuma H, Abe K, Tachino H, Tachida K, Kubono K. Salivary bisphenol-A levels detected by ELISA after restoration with composite resin. *Journal of materials science Materials in medicine*. 2005;16(4):297-300.
- Saxena K, Gunjal S. Influence of WhatsApp and electronic mail reminders on oral hygiene compliance of orthodontic patients using planimetry. *J Orofac Orthop*. 2021;May 4.
- Shafei A, Ramzy MM, Hegazy AI, Husseny AK, El-Hadary UG, Taha MM, Mosa AA. The molecular mechanisms of action of the endocrine disrupting chemical bisphenol A in the development of cancer. *Gene*. 2018;647:235-243.
- Shimada Y, Senawongse P, Harnirattisai C, Burrow MF, Nakaoki Y, Tagami J. Bond strength of two adhesive systems to primary and permanent enamel. *Oper Dent*. 2002;27(4):403-9.
- Shirozaki MU, Ferreira JTL, K uchler EC, Matsumoto MAN, Aires CP, Nelson-Filho P, Romano FL. Quantification of *Streptococcus mutans* in Different Types of Ligature Wires and Elastomeric Chains. *Braz Dent J*. 2017;28(4):498-503.
- Siderou I, Tserki V, Papanastasiou FG. Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomater*. 2002;23:1819-29.
- Sifakakis I, Eliades T. Adverse reactions to orthodontic materials. *Aust Dent J*. 2017;62(1):20-28.

- Šimková M, Tichý A, Dušková M, Bradna P. Dental composites - a low-dose source of bisphenol A? *Physiol Res*. 2020;69(2):S295-S304.
- Soderholm KJ, Mariotti A. BIS-GMA -based resin in dentistry: are they safe? *Jam Dent Assoc*. 1999; 130(2):201-9.
- Song H, Zhang T, Yang P, Li M, Yang Y, Wang Y, Du J, Pan K, Zhang K. Low doses of bisphenol A stimulate the proliferation of breast cancer cells via ERK1/2/ERR γ signals. *Toxicol In Vitro*. 2015;30(1):521-8.
- Spanier AJ, Kahn RS, Kunselman AR, Hornung R, Xu Y, Calafat AM, Lanphear BP. Prenatal exposure to bisphenol A and child wheeze from birth to 3 years of age. *Environ Health Perspect*. 2012;120(6):916-20.
- Su MZ, Lai EH, Chang JZ, Chen HJ, Chang FH, Chiang YC, Lin CP. Effect of simulated debracketing on enamel damage. *J Formos Med Assoc*. 2012;111(10): 560–566.
- Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Sonta S, Makino T, Suzumori K. Exposure to bisphenol A is associated with recurrent miscarriage. *Hum Reprod*. 2005;20(8):2325-9.
- Summers A, Kao E, Gilmore J, Gunel E, Ngan P. Comparison of bond strength between a conventional resin adhesive and a resin-modified glass ionomer adhesive: An in vitro and in vivo study. *Am. J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;126:200-6.
- Sunitha C, Kailasam V, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. Bisphenol-A release from an orthodontic adhesive and its correlation with the degree of conversion on varying light-curing tip distances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 2011;140:239-44.
- Sunna S, Rock WP. Clinical performance of orthodontic brackets and adhesive systems: a randomized clinical trial. *Br J Orthod*. 1998;25(4):283-7.
- Suzuki K, Ishikawa K, Sugiyama K, Furuta H, Nishimura F. Content and release of bisphenol A from polycarbonate dental products. *Dent Mater J* 2000;19:389-95.
- Tajiki-Nishino R, Makino E, Watanabe Y, Tajima H, Ishimota M, Fukuyama T. Oral Administration of Bisphenol A Directly Exacerbates Allergic Airway Inflammation but Not Allergic Skin Inflammation in Mice. *Toxicol Sci*. 2018;165(2):314-321.
- Testai, E., Hartemann, P., Rodríguez-Farre, E., Rastogi, S. C., Bustos, J., Gundert-Remy, U., Vermeire, T. The safety of the use of bisphenol A in medical devices. *Regulat Toxicol Pharmacol*. 2016; 79:106–107.
- Thent ZC, Froemming GRA, Muid S. Bisphenol A exposure disturbs the bone metabolism: An evolving interest towards an old culprit. *Life Sci*. 2018;198:1-7.
- Tosirisuk N, Sakorn N, Jantararat C, Nosoongnoen W, Aroonpakmongkol S, Supornsilchai V. Increased Bisphenol A (BPA) Levels in Thai Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatr Int*. 2021.

- Travess H, Roberts-Harry D, Sandy J. Orthodontics. Part 6: Risks in orthodontic treatment. *Br Dent J*. 2004;196(2):71-7.
- Tsai WT. Human health risk on environmental exposure to Bisphenol-A: a review. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2006;24(2):225-55.
- Tsukioka T, Terasawa J-i, Sato S, Hatayama Y, Makino T, Nakazawa H. Development of analytical method for determining trace amounts of BPA in urine samples and estimation of exposure to BPA. *J Environ Chem*. 2004;14(1):57-63.
- Turgut MD, Attar N, Kormaz Y, Gokcelik A. Comparison of shear bond strengths of orthodontic brackets bonded with flowable composites. *Dent Mater J*. 2011;30(1):66-71.
- United States Environmental Protection Agency (US EPA). Bisphenol A action plan. Washington D.C., USA, 2010.
- Vaheed NA, Grupta M, David AS, Sam G, Ramanna PK, Bhagvandas SC. In vitro analysis of shear bond strength and adhesive remnant index of stainless steel brackets with different adhesive systems to enamel. *J Contemo Dent Pract*. 2018;19(9):1047-51.
- Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR, Jr., Lee DH, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endoc Rev*. 2012;33(3):378-455.
- Vandenberg LN, Hunt PA, Myers JP, Vom Saal FS. Human exposures to bisphenol A: mismatches between data and assumptions. *Rev Environ Health*. 2013;28(1):37-58.
- Van Landuyt KL, Nawrot T, Geebelen B, De Munck J, Snauwaert J, Yoshihara K, Scheers H, Godderis L, Hoet P, Van Meerbeek B. How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dent Mater*. 2011;27(8):723-47.
- Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, et al. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent*. 2003;28(3):215-35.
- Verstraete SG, Wojcicki JM, Perito ER, Rosenthal P. Bisphenol A increases risk for presumed non-alcoholic fatty liver disease in Hispanic adolescents in NHANES 2003-2010. *Environ Health*. 2018;17(1):12.
- Vijayakumar RK, Jagadeep R, Ahamed F, Kanna A, Suresh K. How and why of orthodontic bond failures: An in vivo study. *J Pharm Bioall Sci*. 2014;6:S85-9.
- Volkel W, Bittner N, Dekant W. Quantitation of bisphenol A and bisphenol A glucuronide in biological samples by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Metabol Dispos*. 2005;33(11):1748-57.
- Vom Saal FS, Hughes C. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environ Health Perspect*. 2005;113(8):926-33.

- Vom Saal FS, Welshons WV. Large effects from small exposures. II. The importance of positive controls in low-dose research on bisphenol A. *Environ Res* 2006;100:50–76.
- Walsh LJ, Tsang AK. Chairside testing for cariogenic bacteria: current concepts and clinical strategies. *Dent J Minim Interv Dent*. 2008;1(2):126-49.
- Walsh LJ, Healey DL. Prevention and caries risk management in teenage and orthodontic patients. *Aust Dent J*. 2019;64(1):S37-45.
- Wang F, Hua J, Chen M, Xia Y, Zhang Q, Zhao R, Zhou W, Zhang Z, Wang B. High urinary bisphenol A concentrations in workers and possible laboratory abnormalities. *Occup Environ Med*. 2012;69(9):679-84.
- Wang T, Lu J, Xu M, Xu Y, Li M, Liu Y, Tian X, Chen Y, Dai M, Wang W, Lai S, Bi Y, Ning G. Urinary bisphenol a concentration and thyroid function in Chinese adults. *Epidemiology*. 2013;24(2):295-302.
- Watanabe M, Hase T, Imai Y. Change in the bisphenol A content in a polycarbonate orthodontic bracket and its leaching characteristics in water. *Dent Mater J* 2001;20:353-8.
- Watanabe M. Degradation and formation of bisphenol A in polycarbonate used in dentistry. *J Med Dent Sci* 2004;51:1-6.
- Wnuczek K, Puszka A, Klapiszewski Ł, Podkościelna B. Preparation, Thermal, and Thermo-Mechanical Characterization of Polymeric Blends Based on Di(meth)acrylate Monomers. *Polymers* 2021; 13:878.
- Xue J, Kannan P, Kumosani TA, Al-Malki AL, Kannan K. Resin-based dental sealants as a source of human exposure to bisphenol analogues, bisphenol A diglycidyl ether, and its derivatives. *Environ Res*. 2018;162:35-40.
- Yamamoto A, Yoshida T, Tsubota K, Takamizawa T, Kurokawa H, Miyazaki M. Orthodontic bracket bonding: enamel bond strength vs time. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;130(4):435e1-6.
- Yang YJ, Hong YC, Oh SY, Park MS, Kim H, Leem JH, Ha EH. Bisphenol A exposure is associated with oxidative stress and inflammation in postmenopausal women. *Environ Res*. 2009;109(6):797-801.
- Yeung AWK, Wong NSM. The Historical Roots of Visual Analog Scale in Psychology as Revealed by Reference Publication Year Spectroscopy. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:86.
- Zachrisson BJ. A posttreatment evaluation of direct bonding in orthodontics. *Am J Orthod*. 1977;71(2):173-89.

Zbucka-Kretowska M, Zbucki R, Parfieniuk E, Maslyk M, Lazarek U, Milyk W, Czerniecki J, Wolczynski S, Kretowski A, Ciborowski M. Evaluation of Bisphenol A influence on endocannabinoid system in pregnant women. *Chemosphere*. 2018;203:387-92.

Zhang Y, Wei F, Zhang J, Hao L, Jiang J, Dang L, Mei D, Fan S, Yu Y, Jiang L. Bisphenol A and estrogen induce proliferation of human thyroid tumor cells via an estrogen-receptor-dependent pathway. *Arch Biochem Biophys*. 2017;633:29-39.

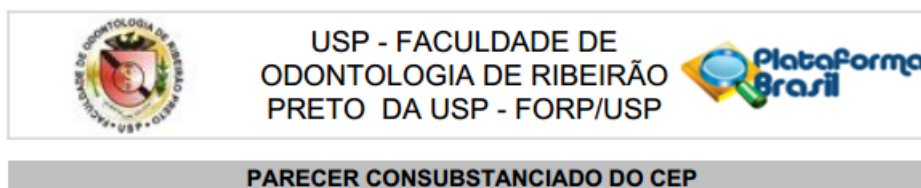
Zimmerman-Downs JM, Shuman D, Stull SC, Ratzlaff RE. Bisphenol A blood and saliva levels prior to and after dental sealant placement in adults. *J Dent Hyg*. 2010;84(3):145-50.

Zotti F, Dalessandri D, Salgarello S, Piancino M, Bonetti S, Visconti L, Paganelli C. Usefulness of an app in improving oral hygiene compliance in adolescent orthodontic patients. *Angle Orthod*. 2016;86(1):101-7.

Zoya C, Ranjana M, Vandana S, Rohit R, Aruna D. Disclosing agents in periodontics: an update, *J. Dent. Coll. Azamgarh*. 2015;1(1):103–10.

Anexos

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação in vitro e in vivo de um Sistema Restaurador Resinoso Isento de Bisfenol-A, utilizado para Fixação de Bráquetes Ortodônticos

Pesquisador: Renata Zoraida Rizental Delgado

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 88146518.2.0000.5419

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.629.543

Apresentação do Projeto:

Os pesquisadores informaram que irão realizar análise in vitro de um sistema restaurador resinoso isento de bisfenol A por meio de cromatografia gasosa a fim de comprovar a ausência do composto estudado; Realizar ensaios mecânicos no sistema restaurador resinoso isento de bisfenol A a fim de comprovar resistência mecânica

compatível com forças ortodônticas; Realizar análise in vivo por meio de coleta de amostras de saliva de pacientes que receberão aparatologia ortodôntica colada com o adesivo controle (Transbond XT) e o sistema resinoso teste (adesivo Ambar APS e resina Vittra APS) a fim de mensurar a quantidade de bisfenol A.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral do presente estudo será realizar análise in vitro e in vivo de um sistema restaurador resinoso isento de BPA (adesivo Ambar APS e resina Vittra APS – FGM), utilizado para fixação de bráquetes ortodônticos.

Objetivo Secundário:

Os objetivos específicos serão avaliar o sistema restaurador resinoso isento de BPA (adesivo Ambar APS e resina Vittra APS – FGM), com relação

aos seguintes aspectos:- Análise química in vitro da liberação de BPA;- Análise in vitro da resistência ao cisalhamento e ao microcisalhamento

e do índice de remanescente adesivo (IRA);- Quantificação in vivo dos níveis salivares de BPA, em pacientes submetidos à fixação de bráquetes

ortodônticos metálicos com o referido sistema restaurador resinoso;- Quantificar in vivo o biofilme dental ao redor dos bráquetes metálicos fixados

com o sistema restaurador resinoso, por meio de imagem quantitativa de fluorescência VistaCam®;- Avaliar clinicamente a taxa de descolagem de

bráquetes ortodônticos fixados com o sistema restaurador resinoso e o índice de remanescente adesivo (IRA) in vivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como possíveis riscos, poderá haver desconforto tanto durante a instalação da aparatologia fixa ortodôntica bem como consequência da

movimentação ortodôntica. A realização da higiene bucal também pode ficar prejudicada devido a dificuldade em higienizar ao redor dos bráquetes e

fios ortodônticos instalados. Além disso pode-se conferir como possível risco o tempo necessário de tratamento ortodôntico, este podendo ser

alterado devido à intercorrências inerentes do tratamento ortodôntico.

Benefícios:

Os resultados encontrados poderão trazer benefícios à ciência e assim ajudar outras pessoas, a partir do momento que se pretende descobrir um material sem liberação de BPA que apresente boa resistência mecânica que possa ser utilizado na colagem de bráquetes ortodônticos, reduzindo assim a exposição adicional dos pacientes ao BPA.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está apresentado de forma correta, cumpre todas as normativas estabelecidas pelo CEP da FORP/USP e CONEP. Pesquisa relevante para a área da odontologia, apresenta referências bibliográficas atualizadas e os pesquisadores são plenamente habilitados para o desenvolvimento do projeto em tela.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado conforme deliberado na 215ª Reunião Ordinária do CEP/FORP de 23/04/2018.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1114233.pdf	19/04/2018 15:47:10		Aceito
Folha de Rosto	NOVA_Folha_de_Rosto.pdf	19/04/2018 15:46:25	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	14/04/2018 16:49:51	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
Outros	Declaracao_particip_pac.pdf	14/04/2018 15:49:22	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
Outros	CARTA_COMITE.pdf	14/04/2018 15:47:18	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INFRAESTRUTURA_2.pdf	14/04/2018 15:45:31	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INFRAESTRUTURA_1.pdf	14/04/2018 15:45:13	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	BIOBANCO.pdf	14/04/2018 15:43:56	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ASSENTIMENTO.pdf	14/04/2018 15:40:15	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/04/2018 15:39:30	Renata Zoraida Rizental Delgado	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 01 de Maio de 2018

Assinado por:

Simone Cecilio Hallak Regalo
(Coordenador)

Endereço: Avenida do Café s/nº

Bairro: Monte Alegre

CEP: 14.040-904

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3315-0493

Fax: (16)3315-4102

E-mail: cep@forp.usp.br

ANEXO B – Parecer do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos



Record View

RBR-33k97n Laboratory and clinical evaluation of a resin restorative system without bisphenol a used for gluing orthodontic...

Date of registration: 03/21/2019 (mm/dd/yyyy)

Last approval date : 03/21/2019 (mm/dd/yyyy)

Study type:

Interventional

Scientific title:

en

In vitro and in vivo evaluation of a resin restorative system bisphenol a free used for fixation of orthodontic brackets

pt-br

Avaliação in vitro e in vivo de um sistema restaurador resinoso isento de bisfenol a utilizado para fixação de bráquetes ortodônticos

Trial identification

- UTN code: U1111-1221-2699
- Public title:

en

Laboratory and clinical evaluation of a resin restorative system without bisphenol a used for gluing orthodontic brackets

pt-br

Avaliação laboratorial e clínica de um sistema restaurador resinoso sem bisfenol a utilizado para colagem de bráquetes ortodônticos

- Scientific acronym:
- Public acronym:

- **Secondaries identifiers:**

- Número do CAAE: 88146518.2.0000.5419
Issuing authority: Plataforma Brasil
- Número do Parecer do CEP: 2.629.543
Issuing authority: Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

Sponsors

- Primary sponsor: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto
- Secondary sponsor:
 - Institution: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto
- Supporting source:
 - Institution: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

Health conditions

- Health conditions:

en

Healthy humans undergoing orthodontic treatment will be screened for assesment of bisphenol-A in saliva Specific descriptors: Bis-Phenol A-Glycidyl Methacrylate; Endocrine Disruptors; Orthodontics

pt-br

Humanos saudáveis submetidos à tratamento ortodôntico que estarão sob rastreamento de quantidade de bisfenol -A na saliva Descritores específicos: Bis-Fenol A-Glicidil Metacrilato; Disruptores Endócrinos; Ortodontia

- General descriptors for health conditions:

en

C07 Stomatognathic diseases

pt-br

C07 Doenças estomatognáticas

es

C07 Enfermedades estomatognáticas

en

C23 Pathological conditions, signs and symptoms

pt-br

C23 Condições patológicas, sinais e sintomas

es

C23 Condiciones patológicas, signos y síntomas

- Specific descriptors:

Interventions

- Interventions:

en

In vitro analysis of a bisphenol A free resin restorative system by gas chromatography to verify the absence of the compound studied with samples of 4 specimens for each system - Transbond XT, Orthocem, Vittra Resin and Z-250 Resin ; Mechanical shear bond and micro-shear bond tests in the resin restorative system free of bisphenol A (Resin Vittra FGM - conventional and modified technique) and in the control group (Transbond XT) to prove mechanical resistance compatible with orthodontic forces - 25 human premolar teeth from Biobank for each experimental group (totaling 75 teeth); To perform in vivo analysis by collecting saliva samples (5 times - baseline, 30 minutes after orthodontic bonding, 24 hours, 7 days and 30 days) from patients who will receive orthodontic appliances adhered to the control adhesive (Transbond XT) and the resin test system (Ambar APS adhesive and Vittra APS resin) to measure the amount of bisphenol A (Sample groups composed of 20 participants, totaling 40 patients).

pt-br

Realizar análise in vitro de um sistema restaurador resinoso isento de bisfenol A por meio de cromatografia gasosa a fim de comprovar a ausência do composto estudado com amostras de 4 corpos de prova para cada sistema - Transbond XT, Orthocem, Resina Vittra e Resina Z-250; Realizar ensaios mecânicos de cisalhamento e microcisalhamento no sistema restaurador resinoso isento de bisfenol A (Resina Vittra FGM - técnica convencional e modificada) e no grupo controle (Transbond XT) a fim de comprovar resistência mecânica compatível com forças ortodônticas - 25 dentes pré-molares humanos provenientes de Biobanco para cada grupo experimental (totalizando 75 dentes) ; Realizar análise in vivo por meio de coleta de amostras de saliva (5 tempos - baseline, 30 minutos após colagem ortodôntica, 24 horas, 7 dias e 30 dias) de pacientes que receberão aparatologia ortodôntica colada com o adesivo controle (Transbond XT) e o sistema resinoso teste (adesivo Ambar APS e resina Vittra APS) a fim de mensurar a quantidade de bisfenol A (Grupos amostrais compostos por 20 participantes,

- Descriptors:

en

E06.658.453.590 Orthodontic Brackets

pt-br

E06.658.453.590 Braquetes Ortodônticos

es

E06.658.453.590 Soportes Ortodônticos

en

D003764 Dental Materials

pt-br

D003764 Materiais Dentários

en

D003188 Composites

pt-br

D003188 Compósitos

Recruitment

- Study status: Recruiting

- Countries

- o Brazil

- Date first enrollment: 11/19/2018 (mm/dd/yyyy)

- Date last enrollment: 11/19/2019 (mm/dd/yyyy)

- Target sample size: Gender: Minimum age: Maximum age:

40 - 12 Y 20 Y

• Inclusion criteria:

en

Age between 12 and 20 years; without gender preference; with complete permanent dentition; without lesions of caries and or periodontal disease; nonsmokers who will start treatment with fixed orthodontic appliances at the Orthodontics Specialization Clinic of the School of Dentistry of Ribeirão Preto USP; Patients should be good general health; have not received restorations in composite resins and or sealants in the last three months and do not engage in occupations that may be linked to BPA exposure.

pt-br

Idade entre 12 a 20 anos de idade; sem predileção por gênero; com dentição permanente completa; sem lesões de cárie e ou doença periodontal; não fumantes e que irão iniciar tratamento com aparelho ortodôntico fixo na Clínica de Especialização de Ortodontia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto USP; Os pacientes deverão apresentar boa saúde geral; não terem recebido restaurações em resinas compostas e ou selantes nos últimos três meses e não exercerem ocupações que possam estar ligadas à exposição ao BPA.

• Exclusion criteria:

en

Patients who are not in the criteria described in the inclusion; Patients who have received restorations in composite resins and or sealants in the last three months; and patients who have occupations related to BPA exposure.

pt-br

Pacientes que não se enquadrarem nos critérios descritos na inclusão; Pacientes que receberam restaurações em resinas compostas e ou selantes nos últimos três meses; e pacientes que exercem ocupações ligadas à exposição ao BPA.

Study type

• Study design:

en

Clinical trial of treatment, randomized-controlled, parallel, blind, with two arms.

pt-br

Ensaio clínico de tratamento, randomizado-controlado, paralelo, cego, com dois braços.

Expanded access program	Purpose	Intervention assignment	Number of arms	Masking type	Allocation	Study phase
	Treatment	Parallel	2	Single-blind	Randomized-controlled	N/A

Outcomes

• Primary outcomes:

en

It is estimated with this research that the test materials (Ambar APS adhesive and Vlttra APS resin) are actually BPA free according to chromatographic chemical evaluation

pt-br

Estima-se com esta pesquisa, que os materiais teste (adesivo Ambar APS e resina Vlttra APS) realmente sejam isentos de BPA, de acordo com avaliação química cromatográfica

en

It is estimated with this research that the test materials (Ambar APS adhesive and Vlttra APS resin) they present good mechanical resistance compatible with orthodontic forces after undergoing shear and micro-shear bond tests.

pt-br

Estima-se que os materiais teste (adesivo Ambar APS e resina Vlttra APS) apresentem boa resistência mecânica compatível com forças ortodônticas, após passarem por ensaio de cisalhamento e microcisalhamento.

- Secondary outcomes:

en

It is estimated that the test materials presents good mechanical resistance compatible with clinical orthodontic forces (5 a 8 MPa)

pt-br

Estima-se que os materiais teste apresentem boa resistência mecânica compatível com forças ortodônticas clínicas (5 a 8 MPa)

en

It is estimated that the test materials do not alter salivary levels of Bisphenol-A in patients who have orthodontic appliances fixed with the test material, condition assessed by gas chromatography and analysis of orthodontic bracket survival and adhesive remnant index.

pt-br

Estima-se que os materiais teste não alterem os níveis salivares de Bisfenol-A nos pacientes que tiverem os aparelhos ortodônticos fixados com o material teste, condição avaliada por meio de cromatografia gasosa e análise da sobrevivência de bráquetes ortodônticos e índice de remanescente adesivo.

Contacts

- **Public contact**

- **Full name:** Renata Zoraída Rizental Delgado
- **Address:** Avenida do Café s/n
 - City: Ribeirão Preto / Brazil
 - Zip code: 14040-904
- **Phone:** +55-45-999488979
- **Email:** renatazrdelgado@usp.br
- **Affiliation:** Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

- **Scientific contact**

- **Full name:** Renata Zoraída Rizental Delgado
- **Address:** Avenida do Café s/n
 - City: Ribeirão Preto / Brazil
 - Zip code: 14040-904
- **Phone:** +55-45-999488979
- **Email:** renatazrdelgado@usp.br
- **Affiliation:** Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

- **Site contact**

- **Full name:** Renata Zoraída Rizental Delgado
- **Address:** Avenida do Café s/n
 - City: Ribeirão Preto / Brazil
 - Zip code: 14040-904
- **Phone:** +55-45-999488979
- **Email:** renatazrdelgado@usp.br
- **Affiliation:** Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

Additional links:

- [Download in ICTRP format](#)

Apêndices

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA INFANTIL - ODONTOPEDIATRIA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Resolução 466/2012 – Conselho Nacional de Saúde)

Nós, Prof. Dr. Paulo Nelson-Filho (orientador e responsável pelo projeto) e Pós-Graduanda Renata Zoraida Rizental Delgado (Doutoranda Programa de Pós-Graduação em Odontopediatria) da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, responsáveis pelo projeto convidamos você _____, CPF _____, bem como seu (sua) filho (a) ou quem esteja sobre seus cuidados _____, a participar do referido projeto de pesquisa "Avaliação in vitro e in vivo de um Sistema Restaurador Resinoso Isento de Bisfenol-A, utilizado para Fixação de Bráquetes", que será realizado na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto-USP.

Este termo consta de 2 vias idênticas, que serão assinadas por todos os pesquisadores e por você. Uma via ficará com você e a outra será arquivada pelo pesquisador. Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a liberação de uma substância pelo material utilizado para colar os bráquetes nos dentes. Trata-se de um estudo laboratorial e clínico, com coleta de material biológico (saliva) e dados de participantes com indicação para tratamento com aparelhos fixos. Serão incluídos no estudo 40 participantes, que possuam apenas dentes permanentes na boca, que iniciarão tratamento com aparelhos fixos, com bráquetes colados em todos os dentes com resina TRANSBOND XT-3M™ e Adesivo Ambar APS e Resina VITTRA APS - FGM.

Serão coletados saliva antes da colagem dos bráquetes ortodônticos, 30 minutos após a colagem dos bráquetes ortodônticos, um dia após a colagem dos bráquetes ortodônticos, uma semana após a colagem dos bráquetes ortodônticos e um mês após colagem dos bráquetes ortodônticos.

Após a coleta o material será encaminhado ao laboratório de Química da USP-RP e será descartado após a análise. Os riscos e benefícios que podem ocorrer durante a realização da pesquisa serão os mesmos que poderiam ocorrer em decorrência do tratamento ortodôntico normal, ou seja, a pesquisa não vai interferir com o tratamento ortodôntico.

Não será oferecido nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa, mas caso necessário serão ressarcidos despesas eventuais como transporte e alimentação para o comparecimento na FORP.

A identidade do seu (sua) filho (a) ou quem esteja sobre seus cuidados será mantida em sigilo. A divulgação dos resultados da pesquisa serão publicados em revistas científicas e terá, por parte de nós, pesquisadores, a garantia do sigilo (segredo), garantindo a sua privacidade.

A participação do seu (sua) filho (a) ou quem esteja sobre seus cuidados nesta pesquisa é muito importante, pois os resultados encontrados poderão trazer benefícios à ciência e assim ajudar outras pessoas, porém a participação não é obrigatória, e você poderá desistir a qualquer momento, retirando o seu consentimento. A não participação neste projeto de pesquisa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – FORP/USP.

Você receberá uma via deste termo, com endereço e telefone do pesquisador e da secretaria do comitê de ética em pesquisa da FORP/USP. Caso tenha alguma dúvida você poderá entrar em contato.

Nome da Secretária do CEP: Marcela Scatolin Calache - Av. do Café s/N – Telefone: 16-3315-0493

Nome da Pesquisadora: Renata Zoraida Rizental Delgado - Rua Monte Alegre, 150 – Telefone: 45-999488979

Eu _____, portador do RG _____, residente a _____, número _____, na cidade de _____ no Estado _____, Telefone _____, declaro que li, compreendi e concordo com o presente Termo. Por isso assino este documento de livre e espontânea vontade.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de 20 ____.

Sujeito da pesquisa e/ou responsável

RG:

Telefone:

Endereço:

Renata Zoraida Rizental Delgado
CPF: 046.737.849-52
Pesquisadora

Prof. Dr. Paulo Nelson Filho
CPF: 156.200.398-4
Pesquisador Responsável

APÊNDICE B – Termo de Assentimento



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA INFANTIL – ODONTOPEDIATRIA**

TERMO DE ASSENTIMENTO

Você, _____ está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa "Avaliação in vitro e in vivo de um Sistema Restaurador Resinoso Isento de Bisfenol-A, utilizado para Fixação de Bráquetes". Participam deste projeto, Prof. Dr. Paulo Nelson-Filho (orientador e responsável) e Renata Zoraida Rizental Delgado (Pós-Graduanda do Programa de Pós-Graduação em Odontopediatria) da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FORP/USP). Este documento tem duas vias idênticas (folhas iguais), que serão assinadas pelo seu responsável legal e por mim. Uma via (folha) ficará com você e a outra será guardada por mim. Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a liberação de uma substância pelo material utilizado para colar os bráquetes nos dentes. Trata-se de um estudo laboratorial e clínico, com coleta de material biológico (saliva) e dados de participantes com indicação para tratamento com aparelhos fixos. Você terá que doar um pouco da sua saliva para pesquisa. Se você quiser participar deste projeto de pesquisa, seu responsável também terá que concordar. Porém se você não quiser, mesmo que seu responsável concorde, você poderá falar que não quer. Você pode conversar com seu responsável antes de decidir se quer ou não participar. Pode ter algumas palavras que você não entenda ou coisas que você quer que eu explique mais, porque você ficou interessado ou preocupado. Por favor, peça que eu pare, a qualquer momento, e explique novamente. Ninguém ficará bravo com você se você disser não a escolha é sua.

Esta pesquisa consiste na doação de saliva para análise. A sua participação é muito importante, pois os resultados encontrados poderão trazer vários benefícios à ciência e ajudar outras pessoas. O seu nome bem como e o do seu responsável serão mantidos em segredo, mas participando da pesquisa você autoriza que os resultados obtidos sejam divulgados e publicados em revistas científicas e terá, por parte dos pesquisadores, a garantia do sigilo (segredo). Nós garantimos sigilo (segredo) e sua privacidade na hora da publicação.

Se tiver alguma dúvida poderá ligar para o pesquisador para pedir qualquer informação (Renata Zoraida Rizental Delgado, cel: 45-999488979 – Avenida do Café S/N – Departamento de Clínica Infantil – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto. Suas reclamações e/ou insatisfações relacionadas à sua participação na pesquisa poderão ser comunicadas também por escrito à secretaria do CEP/FORP/USP (16- 3315-0493 - Horário de atendimento das 8h às 12h, de segunda a sexta-feira), devendo conter seu nome que será mantido em sigilo.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de 20 ____.

Nome do responsável legal: _____.

Assinatura e CPF: _____.

Nome da criança ou adolescente: _____.

Renata Zoraida Rizental Delgado - CPF:046.737.849-52

APÊNDICE C – Declaração de Participação dos Pacientes na Pesquisa

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA INFANTIL – ODONTOPEDIATRIA**

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO DE PACIENTES EM PESQUISAS NA FORP/USP

Eu _____ declaro que participo do projeto de pesquisa intitulado "Avaliação in vitro e in vivo de um Sistema Restaurador Resinoso Isento de Bisfenol-A, utilizado para Fixação de Bráquetes", sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Paulo Nelson-Filho e da Pós-Graduanda Renata Zoraida Rizental Delgado, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, no período de _____ a _____, atendendo plenamente as normas regimentais do Comitê de Ética em Pesquisa da FORP/USP.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20__.

Paciente

**Renata Z .R. Delgado
Pesquisadora Responsável**