

ASSOCIAÇÃO ENTRE CIMENTO DE IONÔMERO DE VIDRO E AGENTES ANTIMICROBIANOS BIOATIVOS: REVISÃO DE LITERATURA

ASSOCIATION BETWEEN GLASS IONOMER CEMENTS AND ANTIMICROBIAL BIOACTIVE AGENTS: LITERATURE REVIEW

Thátyla Silva Linhares¹, Milena Maria Andrade Trovão¹, Breno Mont Alverne Haddade Silva², José Ferreira Costa³, Leily Macedo Firoozmand⁴, Andréa Dias Neves Lago⁵

Resumo

Introdução: Os cimentos de ionômero de vidro têm sido amplamente utilizados nas diversas especialidades odontológicas por sua biocompatibilidade, adesividade à estrutura dental e capacidade de liberar flúor. Este material vem sendo associado a substâncias como própolis, antibióticos, clorexidina e biovidros como forma de potencializar suas propriedades antimicrobianas e em alguns casos mecânicas. **Objetivo:** Realizar uma revisão crítica da literatura acerca da associação do cimento de ionômero de vidro com clorexidina, antibióticos, própolis e biovidros. **Métodos:** Busca realizada nas bases de dados, Pubmed, Cochrane, Lilacs na língua inglesa e seleção de estudos dos últimos cinco anos através de pesquisa manual por listas de referências através dos unitermos "glass ionomer and antibiotic", "glass ionomer and propolis", "glass ionomer and chlorhexidine" e "glass ionomer and bioglass". Foram identificados 120 artigos e após a aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, 11 trabalhos foram selecionados. **Resultados:** Diante das limitações presentes neste estudo, é possível afirmar, que em geral a associação do cimento de ionômero de vidro com agentes antimicrobianos bioativos, parece potencializar a ação antibacteriana do material e auxiliam na remineralização da dentina. **Conclusão:** Os estudos ainda se mostram controversos quando se trata dessas associações e comprometimento das propriedades físicas e mecânicas do ionômero.

Palavras-Chave: Cimento de ionômero de vidro. Antibióticos. Própolis. Clorexidina.

Abstract

Introduction: The glass ionomer cements have been widely used in various dental specialties by its biocompatibility, adhesion to tooth structure and ability to release fluoride. This material has been associated with substances such as propolis, antibiotics, chlorhexidine and bioglasses in order to leverage its antimicrobial and in some cases mechanical properties. **Objective:** The objective of this study was to critically review the literature about the association of glass ionomer cement with chlorhexidine, antibiotics, propolis and bioglasses. **Methods:** Search performed using the database, PubMed, Cochrane, Lilacs in English and selection of studies over the past five years through manual search by reference lists and search through the key words "glass ionomer and antibiotic", "glass ionomer and propolis", "glass ionomer and chlorhexidine" and "glass ionomer and bioglass". We identified 120 articles after application of the inclusion / exclusion criteria, 11 studies were selected. **Results:** Given the limitations present in this study, we can say that in general the association of glass ionomer cement with bioactive antimicrobial agents, appears to enhance the antibacterial action of the material and aid in remineralization of dentin. **Conclusion:** However, studies also show up controversial when it comes to these associations and commitment of the physical and mechanical properties of the ionomer.

Keywords: Glass ionomercement. Antibiotics. Propolis. Chlorhexidine.

Introdução

Os cimentos de ionômeros de vidro (CIV) foram desenvolvidos em 1971 e introduzidos no mercado em 1977, representando uma evolução dos cimentos até então existentes. Sua biocompatibilidade, adesão à estrutura dental, capacidade de liberar flúor no meio bucal, pequena reação exotérmica, rápida neutralização e liberação de íons tais como sódio, silício, fósforo e cálcio são propriedades que estão associados ao processo de remineralização da superfície dentária. Estas propriedades fizeram com que esse material passasse a ter ampla aplicabilidade clínica nas diversas especialidades odontológicas, despertando maior interesse dos profissionais^{1,2}.

O cimento de ionômero de vidro tem sido associado a outras substâncias como forma de potenciali-

zar suas propriedades. Dentre essas substâncias, podemos destacar: a própolis, gluconato de clorexidina, antibióticos e biovidros³.

Ao longo das últimas décadas, tem-se observado um aumento no uso singular de produtos naturais para fins farmacológicos. Assim a própolis, atualmente está presente em várias composições de diversos produtos utilizados com finalidade terapêutica. Trata-se de uma substância natural, produzida por abelhas, com significativas propriedades antibacterianas, antifúngicas, antiviral e anti-inflamatória. A aplicação na Odontologia é obtida através do Extrato Etanólico de Própolis (EEP). Estudos revelam que a associação com o CIV seria uma alternativa promissora para o tratamento restaurador, por potencializar a atividade antimicrobiana contra bactérias cariogênicas e anti-biofilme⁴⁻⁶.

Outra substância que se encontra na composi-

¹. Mestrando em Odontologia. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

². Doutor em Ciências Odontológicas, Professor Adjunto do Curso de Odontologia. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

³. Doutor em Odontologia, Professor Associado do Curso de Odontologia. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

⁴. Doutora em Odontologia, Restauradora, Professora Adjunta do Curso de Odontologia. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

⁵. Doutora em Dentística, Professora Adjunta do Curso de Odontologia. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

Contato: Thátyla Silva Linhares. E-mail: linhares.thatyla@yahoo.com.br

ção de alguns materiais por apresentar, também, atividade antibacteriana é a clorexidina, que pode ser facilmente incorporada ao CIV, sendo liberada na cavidade bucal. Dentre os diferentes agentes antimicrobianos usados para controlar microrganismos patogênicos presentes na boca, a clorexidina tem sido considerada como uma das substâncias mais eficazes e seguras para a redução da cárie dentária. Ela apresenta um amplo espectro de atividade contra bactérias Gram-positivas (especialmente *Streptococcus mutans*), Gram-negativas, vírus lipofílicos, leveduras e fungos⁷.

Outro aspecto relacionado ao CIV seria sua associação de antibióticos, com redução significativa e/ou inativação total dos microrganismos presentes na dentina remanescente. Diante dessa perspectiva, o cimento de ionômero de vidro (CIV) associado a antibiótico (metronidazol, ciprofloxacina e cefaclor), vem sendo utilizado, entre outros, para forramento das cavidades, com o intuito de potencializar seu efeito antimicrobiano, diminuindo a possibilidade de sobrevivência de microrganismos e, conseqüentemente, de crescimento bacteriano e injúria pulpar⁸.

Os materiais bioativos, entre eles os biovidros, são aqueles que provocam uma resposta biológica específica na interface do material e isto normalmente resulta na formação de uma ligação entre o tecido e material. A bioatividade dos biovidros é derivado de suas reações com fluídos dos tecidos, resultando na formação de um hidroxicarbonato de apatita. Os biomateriais têm sido incorporados, recentemente, em pastas de dentes, como agentes mineralizantes para a prevenção de cáries dentárias, bem como um agente de dessensibilização no tratamento da hipersensibilidade dentinária⁹.

A Odontologia tem se concentrado em diferentes tecnologias para promover o desenvolvimento de novos materiais que apresentem melhores propriedades físicas e biológicas. Diante disso, este trabalho tem como objetivo abordar, de forma atual, as associações do Cimento de Ionômero de Vidro com outras substâncias, dentre elas própolis, antibióticos, clorexidina e biomateriais, destacando os benefícios e possíveis desvantagens dessas associações na sua utilização clínica.

Método

A busca na literatura foi realizada através das bases de dados Pubmed, Cochrane e Lilacs, entre outubro e novembro de 2014. Para execução da busca eletrônica, os seguintes unitermos na língua inglesa foram utilizados: "glass ionomer and antibiotic", "glass ionomer and propolis", "glass ionomer and chlorhexidine" e "glass ionomer and bioglass". Também foram selecionados estudos obtidos de pesquisa manual por listas de referências e busca por autores.

Dois revisores independentes realizaram a seleção dos artigos, através da leitura prévia de títulos e resumos, utilizando critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos segundo a população, intervenções, comparações e resultados (PICOS). A seleção foi realizada incluindo-se: artigos escritos na língua inglesa dos últimos cinco anos (2009-2014); estudos *in vivo* ou *in vitro* que referenciassem o cimento de ionômero de vidro (CIV) convencional, bem como suas associações com outras substâncias;

estudos que fizessem uma abordagem do CIV em uma perspectiva do processo restaurador, e sobre propriedades físicas, mecânicas e biológicas do material.

O problema da pesquisa foi formulado como uma pergunta PICO. A associação do Cimento de Ionômero de Vidro com outros materiais, tais quais antibióticos, clorexidina, própolis e biovidro, acentua a capacidade antimicrobiana do CIV, impedindo a proliferação de microrganismos e aumentando a proteção do complexo dentino-pulpar, sem alterar a resistência mecânica do material?

Considerando estes aspectos estabeleceu-se: P (População): trabalhos "in vivo" e "in vitro" dos últimos 5 anos que avaliam o uso cimento de Ionômero de Vidro Convencional; I (Intervenções): Cimento de Ionômero de Vidro associado a antibióticos, própolis, clorexidina e biovidro; C (Comparações): CIV convencional e CIV associado a outras substâncias; O (Resultados): Potencialização da capacidade antimicrobiana do CIV e aumento da sua resistência biomecânica.

Foram excluídos: estudos que utilizassem os CIV resinosos ou modificados por resina; estudos nos quais as análises do ionômero estivessem inseridas na perspectiva do tratamento ortodôntico ou endodôntico; estudos onde a clorexidina não era incorporada ao pó/líquido do cimento de ionômero de vidro, e sim utilizada para desinfecção de dentina.

Resultados

A estratégia para seleção dos artigos foi realizada em três etapas. Inicialmente, foram selecionados todos os estudos dos últimos cinco anos (2009-2014), através de uma busca sistematizada nas bases de dados, de acordo com as palavras-chave estabelecidas, totalizando 120 artigos (Pubmed n=75, Cochrane n=27 e Lilacs n=18).

Posteriormente, na segunda etapa, após leitura do título e resumo dos artigos selecionados na primeira fase, foram incluídos aqueles que retratassem sobre as propriedades físicas, químicas ou biológicas da associação do CIV com a própolis, antibióticos, clorexidina e biovidros, sendo selecionados, 41 artigos.

Na terceira e última etapa, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão para seleção dos artigos (Figura 1).

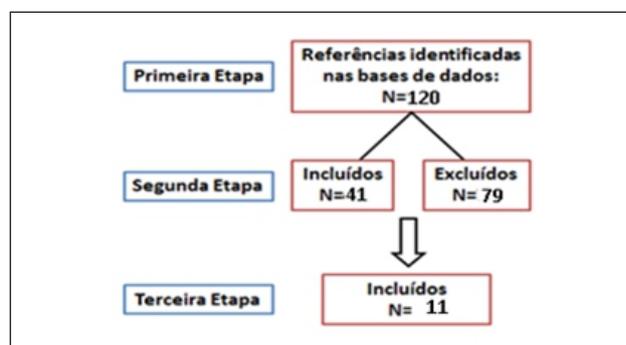


Figura 1 - Diagrama de pesquisa bibliográfica.

Foram incluídos onze artigos, descritos com o autor, ano de publicação, tipo de abordagem e resultados encontrados (Quadro 1).

Quadro 1 - Descrição dos Artigos Selecionados.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Resultado
Becci <i>et al.</i> , 2014	In vitro	A adição de clorexidina nas concentrações de 0,5% e 1% não interfere na resistência de união à dentina sadia e afetada por cárie.
Marti <i>et al.</i> , 2014	In vitro	A clorexidina a 0,5% nessa concentração não altera as propriedades mecânicas do ionômero.
Marti <i>et al.</i> , 2014	In vitro	O CIV associado ao gluconato de clorexidina nas concentrações de 0,5, 0,1 e 0,2% não promovem alteração na resistência a compressão.
Du <i>et al.</i> , 2012	In vivo	A incorporação de clorexidina 2% ao CIV reduz a carga bacteriana do biofilme após 4 e 24 horas.
Ferreira <i>et al.</i> , 2013	In vivo	Associação dos antibióticos metronidazol, ciprofloxacina e cefaclor com CIV em restaurações atraumáticas em dentes decíduos tem efeito antibacteriano, promovendo reparação satisfatória do complexo dentino-pulpar.
Prabhakar <i>et al.</i> , 2010	In vitro	Biovidros alteram as propriedades mecânicas de resistência a compressão e abrasão do CIV.
Moshaverinia <i>et al.</i> , 2008	In vitro	Após avaliação de 7 e 30 dias, o CIV associado a bioativos promove aumento da resistência adesiva.
Choi <i>et al.</i> , 2008	In vitro	Biovidros não alteram a resistência do CIV.
Topcuoglu <i>et al.</i> , 2012	In vitro	O CIV contendo própolis apresenta atividade antibacteriana sobre o <i>Streptococcus mutans</i> .
Troca <i>et al.</i> , Wang, 2011	In vitro	Adição de própolis altera resistência a tração do CIV.

Discussão

A biocompatibilidade, atividade antimicrobiana, adesividade e liberação de flúor na cavidade bucal, são importantes características de um material restaurador, assim estas propriedades inerentes do Cimento de Ionômero de Vidro favorecem o seu uso como material restaurador, forrador e cimentante³. Atualmente, muitas associações de CIV com outras substâncias vêm sendo estudadas, principalmente a adição de antibióticos, própolis, clorexidina e biomateriais, visando uma potencialização de algumas de suas propriedades como atividade antimicrobiana e reparo do complexo dentino-pulpar.^{7,10}

Um estudo piloto, realizado por Du *et al.*,¹¹ utilizou o ionômero de vidro convencional e o ionômero de vidro modificado por resina associado à clorexidina. Após análise do biofilme, os grupos apresentaram uma redução no número de bactérias vivas após a adição de clorexidina. Após 4 horas, nova observação do biofilme foi realizada e algumas bactérias cariogênicas foram geradas na superfície de materiais que não haviam sido incorporados à clorexidina. Após 24 horas, um biofilme maduro foi gerado na superfície de materiais não incorporados à clorexidina, com uma grande quantidade de matriz extracelular. Não se observou diferença significativa entre os valores do pH dos biofilmes sobre os materiais, tanto o CIV incorporado à clorexidina, como o CIV não incorporado.

Marti *et al.*,¹² testaram o tempo de presa, bem como ação antibacteriana e dureza do cimento de ionômero de vidro associado à clorexidina em três concentrações (0,5%, 1% e 2%), em estudo *in vitro*. Em relação ao tempo de presa, os autores constataram um aumento com a adição de clorexidina (1% e 2%). A dureza diminuiu com a adição de clorexidina a 2%, assim como a resistência à tração. A ação do digluconato de clorexidina promoveu a formação de halos de inibição bacteriana para todas as concentrações de clorexidina.

Em estudo realizado por Becci *et al.*,¹⁰ a adição de diacetato de clorexidina ao CIV (0,5% e 1%) mostrou resultados de resistência de união estatisticamente semelhantes aos do grupo controle (CIV sem a adição de clorexidina). Já o estudo de Marti *et al.*,¹³ mostrou

que a adição de clorexidina em diferentes concentrações não alterou a resistência à compressão do CIV de forma significativa, entretanto observou-se um aumento na porcentagem de falhas adesivas e esta foi proporcional ao aumento da concentração.

Quanto à associação do CIV com antibióticos, Ferreira *et al.*,⁸ realizaram estudo de comparação entre o CIV convencional e CIV associado a antibióticos, metronidazol, ciprofloxacina e cefaclor. Realizaram restaurações atraumáticas em dentes decíduos com dentina cariada e posteriormente avaliaram clínica e radiograficamente e constataram que a combinação de antibióticos com CIV promove reparação satisfatória do complexo dentino-pulpar visto que as lesões de cárie estagnaram e houve formação de ponte de dentina.

De acordo com estudos realizados por Pinheiro *et al.*,¹⁴ através da associação do cimento de ionômero de vidro com ciprofloxacina, cefaclor e minociclina, Yesilyurt *et al.*,¹⁵ que associaram CIV com ciprofloxacina, metronidazol e minociclina e Weng *et al.*,¹⁶ que associaram um antibiótico de sal quaternário de amônio ao CIV, a reparação que ocorre na dentina cariada em virtude da associação do cimento de ionômero de vidro com antibióticos, pode ser explicada em virtude da redução significativa ou inatividade de microrganismos na dentina cariada. Além disso, quando se trata desta associação, tem-se como benefícios a preservação de tecidos dentais bem como reduz o risco de exposição pulpar, corroborando assim com outros autores^{15,16} que obtiveram desempenho semelhante com essa associação.

No que se refere à associação da própolis com o CIV, estudo *in vitro* realizado por Topcuoglu *et al.*,⁵ avaliou a eficácia desta associação e constatou que o CIV contendo extrato etanólico de própolis (EEP) é um material promissor para restaurações, visto ter propriedade antibacteriana contra o *Streptococcus mutans* e propriedade antibiofilme. Entretanto, ao se avaliar as propriedades mecânicas dessa associação, estudo de Troca e colaboradores (2009), constatou que a utilização do EEP promove uma maior sorção de água, o que clinicamente não é desejável, já que compromete a resistência mecânica do CIV e consequentemente o sucesso do procedimento restaurador.

A incorporação biovidros ao CIV foi analisada no

estudo de Choi *et al.*,¹⁷ onde utilizaram uma formulação de biovidro adicionado ao CIV em proporção de 10% e 30% em peso e testaram propriedades como tempo de presa, resistência a tração e bioatividade. O tempo de presa aumentou em alguns minutos com a adição do biovidro, entretanto a resistência a tração não foi alterada. Quanto à bioatividade, somente os cimentos experimentais induziram a precipitação de apatita na superfície após imersão em plasma humano artificial. Os autores concluíram que os CIVs modificados pela inclusão do vidro bioativo podem ser úteis para a regeneração da estrutura dentária.

Estudo semelhante foi realizado por Moshaverina *et al.*,¹⁸ que incorporaram 5% de nanopartículas de hidroxiapatita e flouropatita ao CIV convencional Fuji II e avaliaram o efeito da incorporação destes materiais na resistência à compressão, tração diametral, resistência flexural e resistência adesiva. Os resultados foram muito promissores e foi observado que após 1 e 7 dias, os cimentos experimentais (com adição de materiais bioativos) apresentaram valores mais altos de resistência à compressão, resistência a tração diame-

tral e resistência flexural quando comparados com o grupo controle. Os cimentos experimentais também apresentaram maior resistência adesiva à dentina depois de 7 e 30 dias de armazenamento em água destilada.

Diferentemente dos resultados encontrados pelos autores anteriormente citados, Prabkabare *et al.*,¹⁹ mostraram que os vidros bioativos têm potencial suficiente para promover a remineralização da dentina e quando adicionados ao CIV reforçam esta propriedade, entretanto compromete as propriedades mecânicas desse material.

Diante das limitações presentes neste estudo, é possível afirmar que a associação do cimento de ionômero de vidro com própolis, clorexidina, antibióticos parece indicar uma forte tendência à potencialização da ação antibacteriana do CIV, e os biovidros auxiliam na remineralização da dentina. Entretanto, os estudos ainda são controversos quando se trata dessas associações e comprometimento das propriedades físicas e mecânicas do CIV, como dureza, tempo de presa, resistência e falhas adesivas, o que pode levar a resultados clínicos insatisfatórios.

Referências

- Corrêa LGP, Ogasawara T. Estudos Comparativos de Alguns Cimentos Ionoméricos Convencionais. *Matéria*, 2006; 11(3): 297-305.
- Nicholson JW, Czarnecka B. The biocompatibility of resin-modified glass-ionomer cements for dentistry. *Dent Mater*, 2008; 24(12): 1702-1708.
- Sidhu SK. Glass-ionomer cement restorative materials: a sticky subject? *Aust Dent J*, 2011; 56(1): 23-30.
- Hatunoglu E, Ozturk F, Bilenler T, Aksakalli S, Simsek. Antibacterial and mechanical properties of propolis added to glass ionomer cement. *Angle Orthod*, 2014; 84(2): 368-373.
- Topcuoglu N, Ozan F, Ozyurt M, Kulekci G. In vitro antibacterial effects of glass ionomer cement containing ethanolic extract of propolis on *Streptococcus mutans*. *Eur J Dent*, 2012; 6 (4): 428-433.
- Troca VBPP, *et al.* Effect of green propolis addition to physical-mechanical properties of glass ionomer cements. *J Appl Oral Sci*, 2011; 19(2): 100-105.
- De Castilho ARF, Duque C, Negrini TC, Sacono NT, De Paula AB, Costa CAS, *et al.* In vitro and in vivo investigation of the biological and mechanical behaviour of resin-modified glass ionomer cement containing chlorhexidine. *J Dent*, 2013; 41(2): 155-163.
- Ferreira JMS, Pinheiro LP, Sampaio FC, Menezes A. Use of Glass Ionomer Cement Containing Antibiotics to Seal off Infected Dentin: a Randomized Clinical Trial. *Braz Dent J*, 2013; 24(1): 68-73.
- Gjorgievska ES, Nicholson JW, Apostolska SM, Coleman NJ, Booth SE, Slipper IJ, *et al.* Interfacial properties of three Different bioactive dentine substitutes. *Microsc. Microanal*, 2013; 19(6): 1450-1457.
- Becci ACO, Marti LM, Zuanon ACC, Brighenti FL, Spolidorio DMP, Giro EMA. Influence of the addition of chlorhexidine diacetate on bond strength of a high-viscosity glass ionomer cement to sound and artificial caries-affected dentin. *Rev Odontol UNESP*, 2014; 43(1): 1-7.
- Du X, Huang X, Huang C, Frencken JE, Yang T. Inhibition of early biofilm formation by glass-ionomer incorporated with chlorhexidine in vivo: a pilot study. *Aust Dent J*, 2012; 57(1): 58-64.
- Marti LM, Azevedo ER, Mata M, Giro EMA, Zuanon ACC. Effect of chlorhexidine gluconate on porosity and compressive strength of a glass ionomer cement. *Rev Odontol UNESP*, 2014; 43(4): 236-240.
- Marti LM, Mata M, Ferraz-Santos B, Azevedo ER, Giro EMA, Zuanon ACC. Addition of Chlorhexidine Gluconate to a Glass Ionomer Cement: a Study on Mechanical, Physical and Antibacterial Properties. *Braz Dent J*, 2014; 25(1): 33-37.
- Pinheiro SL, Simionato MRL, Imparato JCP, Oda M. Antibacterial activity of glass-ionomer cement containing antibiotics on caries lesion. *Am J Dent*, 2005; 18(4): 261-266.
- Yesilyurt C, K ER, Tasdemir T, Buruk K, Celik D. Antibacterial activity and physical properties of glass-ionomer cements containing antibiotics. *Oper Dent*, 2009; 34(1): 18-23.
- Weng Y, Guo X, Gregory K, Xie D. A novel antibacterial dental glass-ionomer cement. *Eur J Oral Sci*, 2010; 118(5): 531-534.
- Choi JY, Lee HH, Kim HW. Bioactive sol-gel glass added ionomer cement for the regeneration of tooth structure. *J Mater Sci Mater Med*, 2008; 19(10): 3287-3294.
- Moshaverina A, Ansari S, Moshaverina M, Roohpour N, Darr JA, Rehman I. Effects of incorporation of hydroxyapatite and fluorapatite nanobioceramics into a conventional glass ionomer cements (GIC). *Acta Biomater*, 2008; 4(2): 432-440.
- Prabhakar AR, Jibi Paul M, Basappa N. Comparative evaluation of the remineralizing effects and surface microhardness of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4): An *in vitro* study IAPD, 2010; 3(2): 69-77.