

O EFEITO DAS PROANTOCIANIDINAS NA RESISTÊNCIA DE UNIÃO À DENTINA

Maria Mayara Nascimento Beserra¹, Ana Isadora de Oliveira Lourenço¹; Juliano Sartori Mendonça²; Jacqueline de Santiago Nojosa³

¹Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá;

E-mail: mayaranbeserra@gmail.com

¹Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá;

E-mail: isadoraana17@gmail.com

²Doutor, Docente do Departamento de Odontologia Restauradora da Universidade Federal do Ceará; E-mail: mendoncajs@hotmail.com

³Mestre, Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Católica de Quixadá; E-mail: jacquelinesantiago@unicatolicaquixada.edu.br

RESUMO

A resistência de união à dentina é um dos maiores desafios da odontologia restauradora. Agentes com potencial *cross-link* de colágeno surgiram com a possibilidade de biomodificar a superfície da dentina, visando aumentar a resistência de união e fortalecer a interface dentina/resina. O presente estudo objetiva revisar a literatura acerca dos trabalhos que avaliaram o efeito de agentes biomodificadores à base de proantocianidina na resistência de união à dentina. Realizou-se uma busca na base de dados eletrônica PubMed, com os seguintes descritores combinados entre si: “Cross-Linking Reagents”, “Dentin” e “Proanthocyanidins”, no período de 2008 a 2018. A busca culminou em 265 artigos, selecionados por títulos e resumos, restando 07 estudos para compor esta revisão. Foram incluídos estudos *in vitro* que avaliavam as proantocianidinas como biomodificadores e o seu efeito na resistência de união à dentina. Excluíram-se revisões de literatura, relatos de caso, ensaios clínicos e estudos que avaliavam as proantocianidinas por meio de outros métodos mecânicos. As proantocianidinas são possuidoras de capacidade indutiva de ligações cruzadas com colágeno, a partir da formação de ligações intrafibrilares na camada híbrida. Os estudos relataram que o uso de biomodificadores aumentou a adesão à dentina. Conclui-se que as proantocianidinas usadas como biomodificadores melhoraram a resistência de união ao substrato dentinário.

PALAVRAS-CHAVE: Reagentes para Ligações Cruzadas; Dentina; Proantocianidinas.

INTRODUÇÃO

Com a evolução odontológica e tecnológica, muito se construiu em torno de materiais que pudessem satisfazer os requisitos básicos de uma boa restauração. Apesar de muitas pesquisas e da criação de materiais mais resistentes e que se unissem à dentina com eficiência, pouca atenção talvez tenha sido dada ao papel do colágeno neste processo, e o quanto esse fator tem importância na resistência de união em uma restauração. Sendo assim, a realização de uma ligação forte e estável

continua a ser um desafio a se superar na odontologia restauradora. (MACEDO; YAMAUCHI; BEDRAN-RUSSO, 2009).

Dentre os componentes da matriz dentinária, o colágeno tipo I é o principal componente, que apresenta grande importância para as reações de ligação cruzada entre dentina e compósitos que irão formar a camada híbrida posteriormente. Essa camada deve estar homogênea e estável para o melhor resultado e durabilidade do procedimento (AGUIAR et al., 2009).

As principais falhas relacionadas às restaurações adesivas são aquelas ligadas à degradação colágena ocasionada por enzimas inerentes ao próprio hospedeiro, como Metaloproteínases de Matriz (MMP's) que atingem a ligação micromecânica existente na reação adesiva, onde pode haver espaços presentes na camada híbrida, local de ocorrência das reações do mecanismo de adesão. Portanto, aumentar a longevidade colágena resulta na longevidade da adesão dentinária (CASTELLAN et al., 2011).

Como proposta de potencializar a preservação estrutural do colágeno tipo I, presente em dentina, surgiram os biomodificadores que podem levar a uma estabilidade na rede de matriz dentinária, culminando na durabilidade da camada híbrida e solidez mecânica da reação. Além disso, constatou-se que ligações cruzadas de colágeno aumentam a resistência de colágeno não reticulado ou pouco reticulado à degradação enzimática, somando para a solidez da interface dentina/resina (MAZZONI et al., 2014).

A proantocianidina (PA) foi relatada como um agente de reticulação de colágeno natural, pois é capaz de precipitar proteínas ricas em prolina, tais como o colágeno, por conta de suas ligações com hidrogênio. Esses substratos são considerados biocompatíveis por serem naturais, e são de fácil obtenção e manejo. Estudos mostraram que agentes reticulantes à base de PA foram capazes de aumentar propriedades mecânicas da matriz dentinária, e ainda reforçar a união de dentina e resina, potencializando sua força de adesão após tratamento prévio da matriz dentinária com essas substâncias (VIDAL et al., 2016). Então, o presente estudo objetiva revisar a literatura acerca dos trabalhos que avaliaram o efeito de agentes biomodificadores à base de proantocianidina na resistência de união à dentina.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão de literatura qualitativa descritiva, através da base de dados eletrônica: PubMed. A pesquisa bibliográfica eletrônica foi concentrada em buscas na fonte de dados supracitada, onde se obteve subsídios teóricos para a pesquisa, na língua inglesa. Os descritores foram “Cross-Linking Reagents”, “Dentin” e “Proanthocyanidins”. De um total de 265 artigos obtidos na busca, tornaram-se conteúdo da presente revisão apenas 07, sendo outros 258 artigos excluídos por estarem fora dos parâmetros delimitados para o estudo, e/ou por não atenderem às condições previamente estabelecidas do mesmo. Respeitando o limite temporal estabelecido que foi de 10 (dez) anos para as buscas, coletando-se artigos do ano de 2008 ao de 2018.

Foram incluídos estudos *in vitro* que avaliavam as proantocianidinas como biomodificadores e o seu efeito na resistência de união à dentina. Foram excluídos do estudo: a) revisões de literatura; b) relatos de caso; c) ensaios clínicos e d) estudos que avaliavam as proantocianidinas por meio de outros métodos mecânicos.

A partir da seleção dos achados e selecionados, as publicações foram organizadas tendo em vista o objetivo proposto: Revisar a literatura acerca de resultados na resistência de união sob o efeito de proantocianidinas, com melhor adesão à dentina, e sua maximização, bem como avaliar a durabilidade e estabilidade da mesma. Buscou-se respeitar a fidedignidade do material selecionado para o estudo, com o intuito de ser o mais imparcial possível durante a redação, levando em conta a plausibilidade de tal resumo e sua contribuição para a construção da literatura e do saber científico.

REVISÃO DE LITERATURA

Liu et al. (2013) investigaram, em seu estudo *in vitro*, a capacidade das Proantocianidinas (PA) de elevar a estabilidade biológica do colágeno por meio de ligações cruzadas em um espaço de tempo relevante clinicamente. Foram utilizados nove dentes humanos hígidos, que foram armazenados em solução salina com fosfato e 0,002% de azida de sódio a uma temperatura de 4 °C. Os dentes foram seccionados, onde de três dentes, foram feitos filmes de dentina com espessura de 10 µm e outros seis dentes foram utilizados para preparar lajes de dentina com 1,2 mm. Para o preparo da solução de PA foi utilizado um extrato de uva em pó, com mais de 90% de PA em sua composição, e água deionizada concentrada em 3,75%. As amostras foram tratadas com a solução de PA, por 10 segundos, 1, 30, 60, 120, 360 e 720 minutos. Após isso, as amostras foram submetidas a atividade enzimática de collagenases, a 0,1% em 37° C pelo tempo de 2, 6, 12, 24, 36 e 48 horas. Após isso, foi calculado o percentual de perda de peso após a ação das enzimas, foi feito para saber o índice de degradação e reticulação do colágeno tratado com PA. O estudo pôde constatar que o tratamento do colágeno com PA por no mínimo 10 segundos pode aumentar a resistência do colágeno às enzimas, e o seu uso como priming é clinicamente viável, e melhora a estabilidade dentinária, bem como os sistemas de colagem e de resistência.

Srinivasulu et al. (2012) elaboraram um estudo onde objetivaram avaliar a resistência ao cisalhamento de resina composta a fundo, utilizando um adesivo de condicionamento total logo após tratar as amostras com dois agentes de reticulação colágena com intervalos de tempo variados. Foram utilizados trinta incisivos centrais humanos superiores, fragmentados sagitalmente, expondo assim a dentina, que permaneceu com uma espessura de aproximadamente 1mm. As amostras foram divididas randomicamente em três grupos, baseados na forma de tratamento de superfície dentinária antes da colagem: Grupo I (sem tratamento = controle); Grupo II (pré-tratado com ascorbato de sódio a 10%); Grupo III (pré-tratado com PA a 6,5%); Os grupos II e III tornaram-se subgrupos com 12 amostras cada, com o pré-tratamento de 5 minutos o subgrupo A e 10 minutos o subgrupo B. Após isso, foi testada a resistência ao cisalhamento. Concluiu-se que houve maior ligação e resistência à dentina nas amostras

tratadas com ascorbato de sódio e PA. Dentre os agentes reticuladores, as PA destacaram-se apresentando maiores valores de resistência ao cisalhamento que o ascorbato de sódio. Sendo assim, a dentina pré-tratada com superficialmente com PA, apresenta melhores condições de força de união da resina composta.

Castellan et al.(2010) em seu estudo *in vitro* objetivou tratar a matriz dentinária com dois tipos de substratos ricos em Proantocianidinas(PA) e caracterizar as propriedades desses agentes e seu efeito nas ligações cruzadas em dentina. Assim, molares humanos foram fragmentados em placas de dentina, onde chegaram a 0,5 mm de espessura. Sendo desmineralizados e recebendo tratamento com dois substratos de reticulação colágena, o GSE(semente de uva) e o COE(cacau). As amostras foram submetidas a testes onde o módulo de elasticidade dentinário foi avaliado após 10 e 60 minutos, e colagenases foram utilizadas para testar as taxas de degradação colágena. O resultado foi que ambos os substratos foram capazes de formar *cross-links* de colágeno e estabilizar a matriz dentinária, bem como aumentar suas propriedades mecânicas, e diminuir sua degradação.

O estudo de Scheffel et al.(2014) visou avaliar *in vitro* a inativação de Metaloproteinases(MMP's) ligadas à matriz dentinária por dois agentes de ligação cruzada, carbodiimida(EDC) ou proantocianidina(PA). Foram utilizados feixes de dentina, provenientes do terço médio de dentina coronal. Onde divididos em 6 grupos, foram desmineralizados com ácido fosfórico a 37%, passaram por enxágue posteriormente e foram submersos durante 60 segundos em um dos substratos de tratamento. Após isso, a atividade de MMP's foi avaliada por 1 hora, através de ensaio Sensólito. Concluiu-se que o tratamento com agentes de reticulação realmente se mostrou eficaz quanto à redução da atividade de MMP. E a união entre EDC e HEMA, não modificou as propriedades do biomodificador, bem como seu potencial de inibição enzimática.

Dos Santos et al.(2011) realizou um estudo *in vitro* que objetivou avaliar o módulo de elasticidade reduzido(Er) e a nanodureza(H) dos componentes da camada híbrida, biomodificada por agentes de reticulação colágena, após 24 horas, 3 meses e 6 meses do procedimento restaurador. Foram

utilizados 9 terceiros molares hígidos, higienizados e conservados a -20°C de 2 a 3 semanas. As dentinas das amostras foram desmineralizadas e biomodificadas posteriormente, com Glutaraldeído(GD) a 5% ou Semente de uva(GSE) a 6,5%, previamente à aplicação de sistema adesivo e compósitos. Conclui-se que ambos os substratos elevaram os níveis de Er e H, e foi evidenciado um aumento nas propriedades mecânicas da camada híbrida, onde contribuíram positivamente a longo prazo na resistência de união das restaurações adesivas.

O estudo *in vitro* desenvolvido por Shafiei, Firouzmand e Zamanpour (2017), teve o objetivo de observar o efeito de dois tipos de reticuladores de colágeno, a Carbodiimida (EDC) e a Proantocianidina (PA), como agentes influenciadores na resistência de união

imediate, e a médio prazo de cimento de ionômero de vidro modificado por resina, na dentina. Utilizou-se setenta e dois molares humanos que foram achatados pela oclusal, para exposição dentinária. Os molares foram divididos em grupos, em que, um grupo foi tratado com Carbodiimida(3-dimetilaminopropil), e outro com Proantocianidina(PA). As amostras foram submetidas aos substratos por 1 minuto e o ionômero de vidro foi aplicado. Metade das amostras foram submetidas a testes de resistência de união após 24 horas, e a metade restante, após 6 meses. O resultado foi de que, a força de adesão foi afetada pelo tratamento e tempo. EDC e PA não influenciaram na força de adesão imediata, porém após 6 meses, a resistência de união do grupo de EDC apresentou-se menor que a do grupo tratado com PA, que aumentou após esse tempo.

Al-Ammar, Drummond, Bedran-Russo (2009), desenvolveram um estudo *in vitro* que objetivou apurar o efeito de três indutores de ligação cruzada, na força de adesão da interface dentina/resina. Os substratos utilizados no estudo foram, Glutaraldeído(GD), Extrato de semente de uva(GSE) e Genipin(GE). Na presente pesquisa, se usou 64 molares humanos hígidos, para exposição dentinária. As dentinas foram condicionadas com ácido fosfórico, e as amostras separadas em grupos, dos quais 5% foi tratado com GD, 0,5% com GE e 6,5% com GSE, e 88% foi grupo controle. Após serem restaurados posteriormente, os dentes foram segmentados e testados para a força de RU, após 24 horas do procedimento. Resultou-se no aumento da força de união após modificação dentinária por GD e GSE. GE não apresentou o mesmo resultado. Então, concluiu-se que o uso de biomodificadores seletivos de colágeno em processos restauradores é uma nova possibilidade para melhorar a resistência de união dentinária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que os agentes biomodificadores de dentina à base de proantocianidinas aumentaram a resistência de união da camada híbrida por formar ligações cruzadas de colágeno, proporcionando estabilidade nos procedimentos restauradores e demonstrando resultados a longo prazo. Dentre os estudos mais evidentes e com melhores resultados, destacam-se o extrato de semente de uva que apresenta resultados muito satisfatórios. Sendo assim, os agentes reticuladores de colágeno são uma alternativa plausível para melhorar a resistência de união à dentina.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, T. R.; VIDAL, C. M. P.; PHANSALKAR, R. S.; TODOROVA, I.; NAPOLITANO, J. G.; MCALPINE, J. B.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Dentin Biomodification Potential Depends on Polyphenol Source. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 4, p. 417–422, Apr. 2014.
- AL-AMMAR, A.; DRUMMOND, J. L.; BEDRAN-RUSSO, A. K. B. The use of collagen cross-linking agents to enhance dentin bond strength. **Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials**, v. 91, n. 1, p. 419-424, Oct. 2009.
- CASTELLAN, C. S.; PEREIRA, P. N.; GRANDE, R. H. M.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Mechanical characterization of proanthocyanidin-dentin matrix interaction. **Dental**

materials : official publication of the Academy of Dental Materials, v. 26, n. 10, p. 968-973, Oct. 2010.

DOS SANTOS, P. H.; KAROL, S.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Long-term nanomechanical properties of biomodified dentin-resin interface components. **Journal of Biomechanics**, v. 44, n. 9, p. 1691– 1694, Jun. 2011.

LIU, Y; DUSEVICH, V; WANG, Y. Proanthocyanidins Rapidly Stabilize the Demineralized Dentin Layer. **Journal of Dental Research**, v. 92, n. 8, p. 746-752, Aug. 2013.

MACEDO, G. V.; YAMAUCHI, M; BEDRAN-RUSSO, A. K. Effects of Chemical Cross-linkers on Caries-affected Dentin Bonding. **Journal of Dental Research**, v. 88, n. 12, p. 1096-1100, Dec. 2009.

MAZZONI, A.; APOLONIO, F. M.; SABOIA, V. P. A.; SANTI, S.; ANGELONI, V.; CECCHI, V.; BRESCHI, L. Carbodiimide Inactivation of MMPs and Effect on Dentin Bonding. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 3, p. 263–268, Mar. 2014.

SCHEFFEL, D. L. S.; HEBLING, J.; SCHEFFEL, R. H.; AGEE, K. A.; TURCO, G.; DE SOUZA COSTA, C. A.; PASHLEY, D. H. Inactivation of Matrix-bound MMPs by Cross-linking Agents in Acid Etched Dentin. **Operative Dentistry**, v. 39, n. 2, p. 152–158, Mar-Apr. 2014.

SHAFIEI, F.; FIROUZMANDI, M.; ZAMANPOUR, M. The effect of two cross-linking agents on dentin bond strength of resin-modified glass ionomer. **European Journal of Dentistry**, v. 11, n. 4, p. 486-490, Oct-Dec. 2014.

S, SRINIVASULU, S; VIDHYA, S; SUJATHA, M; MAHALAXMI, S. Shear bond strength of composite to deep dentin after treatment with two different collagen crosslinking agents varying time intervals. **Operative Dentistry**, v. 37, n. 5, p. 485-491. Sep-Oct. 2012.

VIDAL, C. M. P.; ZHU, W; MANOHAR, S; AYDIN, B; KEIDERLING, T. A.; MESSERSMITH, P. B.; BEDRAN-RUSSO, A. Collagen-collagen interactions mediated by plant-derived proanthocyanidins: a spectroscopic and atomic force microscopy study. **Acta Biomater**, v. 1, n. 41, p. 110–118. Sep. 2016.