



# DIFERENTES MATERIAIS ASSOCIADOS A SISTEMAS ADESIVOS: AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTIMICROBIANO

Camila Nakao Nonato<sup>1</sup>, Flávia Alessandra Franco Munõz<sup>1</sup>, Patricia Aleixo dos Santos Domingos<sup>1</sup>,  
Hérica Adad Ricci Donato<sup>1</sup>, Welington Dinelli<sup>1</sup>

1 - University of Araraquara, Araraquara, SP, Brazil

AUTOR CORRESPONDENTE: patricmat572@gmail.com.br

## RESUMO

Diante das limitações encontradas para a correta adesão em dentina, a formulação de sistemas adesivos com melhores propriedades físicas, mecânicas e biológicas em função do tempo vem sendo desenvolvidas com a adição de partículas inorgânicas capazes de reduzir o desgaste, promover maior estabilidade hidrolítica, reduzir a contração de polimerização, a degradação da camada adesiva e promover atividade antimicrobiana no substrato dentinário. O objetivo desse trabalho de revisão de literatura foi estudar a atuação de diferentes materiais associados a sistemas adesivos em relação ao efeito antimicrobiano. Para a realização do trabalho foi efetuada uma pesquisa bibliográfica por meio das seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed, Medline, Lilacs, B-on, Livros, Revistas e Periódicos Capes, e dentre os trabalhos levantados, foram selecionados 55 deles. Para impedir a colonização de bactérias em fendas formadas por contração de polimerização da resina e degradação da interface, agentes antimicrobianos têm sido incorporados nos sistemas adesivos, dentre eles: clorexidina, com efeito duradouro e prolongado na liberação do agente antimicrobiano; biovidro 45S5, incorporado para prevenção de cáries e com alta resistência à corrosão e compressão e o monômero MDPB, com efeito antibacteriano de largo espectro e que não interfere no processo de adesão ao esmalte e dentina. Após o levantamento realizado, concluiu-se que seria muito importante acrescentar partículas que possam ter a capacidade de fornecer aos materiais, propriedades antimicrobianas, ajudando no desenvolvimento de sistemas adesivos terapêuticos, inovadores e inteligentes e que interferissem o mínimo nas propriedades mecânicas. Porém, vários estudos mostraram a propensão à aglomeração dessas partículas, o que compromete a efetividade adesiva e conseqüentemente, a falha da camada híbrida. Tal fato mostra a necessidade de mais estudos aplicados neste campo do conhecimento para aprimorar a composição dos sistemas adesivos e os tornarem materiais de excelência.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antibacterianos, Adesivos Dentários, Propriedades Químicas.

<http://dx.doi.org/10.19177/jrd.v7e2201930-37>

## INTRODUÇÃO

A evolução da Odontologia tem proporcionado o surgimento de novas

técnicas restauradoras e materiais inovadores. Com o desenvolvimento e aprimoramento dos materiais restauradores estéticos, os sistemas

adesivos tornaram-se elementos fundamentais em diversas aplicações clínicas, sendo responsáveis pela união

do material restaurador às estruturas dentárias.<sup>1</sup>

Buonocore<sup>2</sup>, em 1955, desenvolveu a técnica do condicionamento ácido, trazendo importante avanço para a Odontologia adesiva, promovendo a união química entre material restaurador e o dente, favorecendo desta maneira a utilização da resina composta como material estético.

Diversos autores, como Vinagre e Ramos<sup>3</sup> (2016), classificaram os sistemas adesivos em "gerações" de acordo com a cronologia de seu surgimento no mercado. Atualmente, os sistemas adesivos tipo convencionais, autocondicionantes e simplificados, são as três principais estratégias para promover a adesão de resinas compostas aos substratos dentários, antecedido pelo uso do ácido fosfórico que continua a ser a abordagem eletiva para otimizar o condicionamento da superfície do esmalte e da dentina. No estudo de Chai<sup>4</sup> (2015), diferenças na resistência adesiva foram observadas quando diferentes sistemas adesivos foram aplicados. Porém, a melhor abordagem para adesão da superfície dentinária ainda é um assunto controverso, principalmente devido à heterogeneidade estrutural e maior hidrofília desse substrato.

A técnica de condicionamento convencional é baseada na remoção da smear layer e desmineralização da dentina intertubular de 3 a 5 µm de profundidade, deixando uma malha tridimensional de fibrilas de colágeno expostas, desprovidas de hidroxiapatita. Os sistemas autocondicionantes de dois passos contêm um primer ácido para desmineralizar a smear layer e a subsuperfície dentinária, baseando-se no uso de um monômero ácido que simultaneamente condiciona e prepara a

dentina para a aplicação do adesivo. Essas duas categorias de adesivos demonstram diferenças na resistência de união ao substrato dental.<sup>5</sup>

Entretanto, em médio e longo prazo, muitas das restaurações perdem a capacidade de selar e proteger os tecidos dentários íntegros, levando à microinfiltração marginal e à recorrência de cárie, o que caracteriza o insucesso das restaurações adesivas.<sup>6</sup>

Apesar da constante evolução dos sistemas adesivos, a heterogeneidade da estrutura dentinária e a presença natural de umidade neste substrato dificultam o procedimento adesivo, constituindo-se ainda um desafio clínico a ser superado.<sup>7</sup> As cáries secundárias se constituem como um destes desafios, juntamente com a dificuldade na remoção completa do tecido cariado e permanência de contaminação bacteriana nos preparos cavitários.

Uma das consequências da tendência de simplificação dos sistemas adesivos por ter diminuído o número de passos clínicos e a possibilidade de erros, foi a formação de uma camada híbrida mais hidrofílica. Um novo grupo ou geração de adesivos dentais foi introduzido mais recentemente no mercado, o qual foi classificado por adesivos simplificados. Os adesivos convencionais simplificados entraram no mercado como uma opção para os sistemas convencionais de três etapas.<sup>8</sup> Estes são mais versáteis, dando ao profissional a oportunidade de decidir qual estratégia adesiva usar: condicionamento e enxágue ou autocondicionamento, uma vez que podem ser adaptados a uma situação clínica específica. Porém, como citam Vinagre e Ramos<sup>3</sup> (2016), a baixa penetração de sistemas adesivos

convencionais na camada de colágeno e a degradação hidrolítica dos monômeros podem expor o colágeno à degradação enzimática, o que pode causar descoloração marginal, nanoinfiltração e cáries secundárias, sendo estes os desafios clínicos a serem superados, além do grande desafio de melhorar a longevidade da interface resina-dentina.

Devido à importância do controle antimicrobiano da camada híbrida para ajudar a superar esses desafios, a proposta da incorporação de agentes antimicrobianos associados aos sistemas adesivos tornou-se uma possibilidade interessante<sup>9,10</sup>, a fim de evitar colonização bacteriana cariogênicas e também para evitar a crescimento de bactérias remanescentes após preparação da cavidade.<sup>11-12</sup> Entre eles, podemos citar a incorporação da clorexidina, do monômero MDPB, cloreto de benzalcônio, dióxido de titânio, óxido de zinco do biovidro e alguns metais, como cobre e prata. Entretanto, é importante salientar que alguns agentes podem deteriorar as propriedades mecânicas dos materiais restauradores.<sup>13</sup>

Por esses motivos, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura para estudar a atuação de diferentes materiais associados a sistemas adesivos, por ser muito importante que esses sistemas tenham capacidade antimicrobiana, melhorando, ou pelo menos não interferindo negativamente, nas propriedades mecânicas dos sistemas adesivos, para que apresente maior durabilidade da interface adesiva, levando ao aumento do sucesso dos tratamentos restauradores.

## PROPOSIÇÃO

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura para estudar a atuação de diferentes materiais associados a sistemas adesivos no efeito antimicrobiano.

## METODOLOGIA

Para a realização desse trabalho de revisão de literatura foi efetuada uma pesquisa bibliográfica por meio de levantamento de trabalhos científicos nas seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed, Medline, Lilacs, B-on, Livros, Revistas e Periódicos Capes. Foram utilizadas diferentes combinações de palavras-chave: "Anti-Bacterial Agents", "Dental Cements", "Chemical Properties", e os trabalhos selecionados foram escritos na língua Portuguesa e Inglesa. Primeiramente, foi realizado o levantamento sobre os sistemas adesivos utilizados atualmente na Odontologia e suas limitações e, posteriormente, realizou-se uma revisão de literatura sobre adesivos com propriedades antimicrobianas.

## DISCUSSÃO

### A DEGRADAÇÃO DA INTERFACE ADESIVA E A IMPORTÂNCIA DO EFEITO ANTIMICROBIANO EM SISTEMAS ADESIVOS:

A Odontologia restauradora adesiva vem passando por grandes aprimoramentos nos últimos anos, sendo um dos recursos responsáveis pela possibilidade de restaurações mais conservativas.<sup>14</sup> Diversos tipos de sistemas adesivos encontram-se disponíveis no mercado, o que torna difícil selecionar o material "ideal" frente

aos diferentes protocolos de passos clínicos e cuidados a serem observados durante a sua utilização.<sup>7</sup>

Mais recentemente, diversos sistemas simplificados foram lançados com o intuito de reduzir os passos operatórios.<sup>14</sup> Diante disso, para a correta adesão em dentina, que requer uma técnica úmida de adesão, houve o desenvolvimento de sistemas adesivos com formulações cada vez mais hidrofílicas, possibilitando a retenção dos compósitos de resina à dentina e garantindo o sucesso imediato do procedimento adesivo neste substrato, o que até então não havia sido alcançado.<sup>1</sup> Porém, em longo prazo, caso esta regra não seja respeitada, pode ocorrer o rompimento da linha de união e, conseqüentemente, a formação de fendas devido à força gerada durante a contração de polimerização das resinas restauradoras ou durante os esforços mastigatórios<sup>15,16</sup>, e se a adesão adequada não for alcançada, pode levar à microinfiltração marginal, o que poderia comprometer o desempenho clínico e longevidade da restauração, contribuindo para o manchamento, surgimento de cáries recorrentes, resposta pulpar adversa e sensibilidade pós-operatória.<sup>17,18</sup>

Diante destas limitações, como ainda não foi desenvolvido um sistema adesivo que impeça totalmente a formação de fendas e subsequente microinfiltração, um efeito antimicrobiano seria almejado para compósitos restauradores e sistemas adesivos. Além disso, esse efeito desejado poderia impedir a colonização de bactérias em fendas formadas por retração ou contração de resina e degradação da interface, evitando cáries secundárias mesmo em casos de

adesivos com bons resultados de resistência.<sup>19, 20, 21</sup>

Tal efeito pode ser alcançado pela associação de agentes antimicrobianos nos compósitos restauradores e sistemas adesivos, levando em conta que as propriedades antibacterianas destes dois materiais possuem diferentes funções na prevenção dos efeitos nocivos causados por bactérias cariogênicas. Os efeitos antibacterianos dos compósitos são importantes, principalmente, na inibição do acúmulo de biofilme na superfície do material e no tecido dentário em torno da restauração. Em contraste, para sistemas adesivos, os efeitos antibacterianos são mais importantes na desinfecção da cavidade e inativando bactérias que microinfiltram na interface dente-restauração.<sup>19</sup>

De acordo com Esteves et al<sup>22</sup> (2010), entre os principais agentes já descritos na literatura científica e que foram adicionadas aos sistemas adesivos pode-se citar o glutaraldeído, o flúor; o 12-metacrilóiloxidodecilmiridínio (MDPB) e o dimetilmetacrilato de cloreto de amônia (DMAE-CB). Além dessas moléculas, o baixo pH dos agentes autocondicionantes também tem sido sugerido como responsável por uma ação antibacteriana. Muitos outros materiais também possuem propriedades antimicrobianas, como: cobre, zinco, prata, vários vidros à base de sílica, etc.<sup>23,24</sup> e no estudo de Farag et al.<sup>25</sup> (2017), amostras de biovidro apresentaram efeito antibacteriano apreciável sobre um número de bactérias clinicamente importantes. Assim, no presente trabalho buscou-se discutir estudos relacionando à associação da Clorexidina, do biovidro 45S5 e do monômero MDPB, a saber:

## CLOREXIDINA

Dentre os agentes antibacterianos, a clorexidina (CHX) tem sido frequentemente estudada na literatura odontológica como coadjuvante de tratamentos para controle do biofilme ou adicionadas aos materiais odontológicos como forma de se obter efeito mais duradouro, com a liberação lenta do antimicrobiano.<sup>26-27-28-</sup>

<sup>29</sup> A CHX possui propriedades catiônicas, capacidade de se ligar à hidroxiapatita do esmalte dentário, à película adquirida na superfície dentária, às proteínas salivares e às proteínas extracelulares de origem bacteriana. Além disso, possui substantividade e fixa-se à estrutura dentária por intermédio de íons positivos que se ligam a grupos fosfato do esmalte e dentina<sup>30</sup>, o que proporciona um amplo espectro de ação, sendo ativo contra organismos gram-positivos e gram-negativos, facultativos, anaeróbicos e aeróbios.<sup>31</sup> Além de apresentar pouca toxicidade<sup>32</sup>, ser bacteriostático em baixas concentrações e bactericida em concentrações mais elevadas.<sup>33</sup>

Estudos mostraram que a CHX reduz o número de microorganismos em placa e saliva e também reduz o nível de *S. mutans* em fissuras oclusais e superfícies radiculares, sendo que tais efeitos foram relatados principalmente em bactérias Gram-positivas e menos em bactérias Gram-negativas.<sup>34</sup> Em baixas concentrações, danifica as membranas externas e internas das bactérias, causando extravasamento de substâncias importantes. Já em altas concentrações, coagula o citosol, que é o líquido encontrado dentro da célula. Esta coagulação inativa funções importantes na célula e resulta em sua morte.<sup>35</sup>

Devido a essa capacidade antimicrobiana, a clorexidina tem sido aplicada em vários passos clínicos: antes do ataque ácido, depois do ataque ácido, incluído no ataque ácido e incluído no adesivo<sup>36</sup>, ainda com o objetivo de aumentar a longevidade adesiva entre estrutura dentária e o material restaurador através da redução da degradação enzimática da mesma.

Os primeiros estudos que tentaram incorporar esse agente antimicrobiano apresentaram deficiência na resistência mecânica e adesiva<sup>37</sup>, e outros estudos mais recentes demonstraram que, realmente, a adição de CHX pode interferir negativamente em propriedades físico/químicas, como diminuir o grau de conversão<sup>27</sup> e aumentar a solubilidade do material.<sup>26,38,39</sup> Esta alteração nas propriedades das resinas compostas pode ser causada por uma perturbação da polimerização de monômeros ou por uma interferência na união de carga e matriz pela incorporação do agente.<sup>19</sup>

Além disso, a liberação de agentes produz poros no material restaurador, fazendo com que as propriedades mecânicas dos compósitos sejam diminuídas com o passar do tempo.<sup>19</sup> De acordo com o estudo de Tekce et al.<sup>40</sup> (2016), observou-se que, a curto prazo, a CHX aumentou a força de adesão de sistemas adesivos universais a dentina, porém esta resistência adesiva foi significativamente reduzida a longo prazo dependendo da composição do sistema adesivo universal utilizado e devido a degradação da camada híbrida pelo processo de hidrólise.

## BIOVIDRO 45S5

Os materiais bioativos, entre eles os biovidros, são aqueles que

promovem resposta biológica específica na interface do material e que, normalmente, resulta na formação de ligação entre tecido e material.<sup>41</sup>, isso acontece devido à sua composição química semelhante aos tecidos ósseos naturais.<sup>42</sup> A bioatividade dos biovidros é derivada de suas reações com fluidos dos tecidos, resultando na formação de hidroxicarbonato de apatita. Além de apresentarem boa biocompatibilidade, apresentam também resistência à corrosão e à compressão. No entanto, são materiais de pouca resistência mecânica, alta densidade e baixa resistência à fratura.<sup>43</sup>

Na Odontologia, os biovidros têm sido incorporados, recentemente, em dentifrícios, como agentes mineralizantes para a prevenção de cáries dentárias, bem como agente dessensibilizante no tratamento da hipersensibilidade dentinária cervical (HSDC)<sup>44</sup> e reduzir lesões de mancha branca ativa<sup>45</sup>. Além disso, também podem ser utilizados para corrigir defeitos periodontais, como preenchimento de vazio ósseo e no tratamento da dentina hipersensível.<sup>46</sup>

Estudos encontrados na literatura, como de Hu et al.<sup>47</sup>(2009), mostraram que os biovidros possuíam efeito antibacteriano sobre bactérias comuns devido ao alto valor de pH aquoso causado pela dissolução do vidro bioativo. Os resultados sugeriram que tanto o pH elevado como os detritos de vidro bioativo na superfície das bactérias podem ser os possíveis mecanismos do efeito antibacteriano das partículas de biovidro, como foi o caso do BioGlass 45S5, onde verificou-se claramente que a adesão bacteriana no biovidro 45S5 era dose-dependente.<sup>47</sup> Outros estudos, como de Vollenweider et al.<sup>48</sup> (2007), reafirmaram a atividade antibacteriana

do biovidro 45S5, uma vez que mostrou o efeito antibacteriano contra certas bactérias orais e que, além disso, a remineralização observada parece ser mais elevada por partículas de vidro bioativos de tamanho nanométrico do que micrométrico.

Já no estudo de Allan et al.<sup>49</sup> (2002), o biovidro diminuiu potencialmente o crescimento de *Streptococcus sanguis* em sua superfície, e também foi mostrado como capaz de inibir e reverter a progressão inicial da cárie no esmalte.<sup>50</sup>

Embora mais estudos sejam necessários para entender os mecanismos antimicrobianos exatos associados ao biovidro, os resultados sugerem que os compostos contendo vidro bioativo têm algum potencial para retardar a penetração do biofilme e a desmineralização dentro de lacunas marginais.<sup>51</sup>

#### MONÔMERO MDPB

O uso de materiais com propriedades antibacterianas após a preparação da cavidade tem sido recomendada para desinfetar a dentina e reduzir a sensibilidade pós-operatória. Para fornecer materiais à base de resinas com atividade antibacteriana, um novo monômero, 12-metacrilóxi-dodecil-pradínio brometo (MDPB), foi desenvolvido por Imazato.<sup>17</sup> Tem sido alegado que, quando aplicado nas superfícies dentinárias, MDPB, quando não polimerizado, mostra efeitos bactericidas semelhantes aos desinfetantes de dentina. Após a polimerização, o componente antibacteriano é imobilizado na interface dentina-adesiva. Devido ao efeito antibacteriano deste composto,

uma nova colonização bacteriana nessa área é muito difícil.<sup>17</sup>

Sua forte ação antibacteriana é devida a incorporação da amônia quaternária, tendo assim agentes catiônicos ativos na sua superfície. Possui grupos hidrofílicos e hidrofóbicos que fazem interações iônicas. Promove ligações catiônicas com os grupos fosfato do ácido teicoico e polissacarídeos presentes na membrana celular bacteriana. Tal fato demonstra efetiva inibição no desenvolvimento de biofilme (bactericida inicialmente e bacteriostática ao longo do tempo). Aumenta-se também a hidrofília, estabilidade da interface adesiva, eficácia de união, grau de conversão, adaptação marginal, biocompatibilidade e longevidade<sup>30</sup>, além de não comprometer a eficácia da ligação e estabilidade, citotoxicidade ou adaptação marginal.<sup>52</sup>

Acrescentado a materiais resinosos – resinas compostas e sistemas adesivos – o MDPB demonstrou exibir efeitos antibacterianos contra *S. mutans* e também contra outras bactérias em lesões cáries dentárias.<sup>11,53</sup> Além disso, a incorporação de MDPB à resina composta parece ter importância no controle do desenvolvimento de lesões de cárie secundária, o que permite a indicação deste material para a restauração em áreas em que a estética não é fundamental, especialmente na população idosa e outros pacientes com alto risco à cárie.<sup>54</sup> Deste modo, a incorporação de monômeros com ação antibacteriana parece ser uma opção a ser considerada quando se procura alcançar um sistema adesivo que possua uma efetiva ação antibacteriana sem prejuízos no processo de adesão ao esmalte e dentina.<sup>22</sup>

Nos estudos realizados por Duzyol et al.<sup>55</sup> (2016), o monômero MDPB apresentou efeitos antibacterianos significativos, por isso, sendo incorporado em sistemas adesivos e resinas compostas, sendo o Clearfil Protect Bond um exemplo de um sistema adesivo comercializado com MDPB na sua composição. Dessa forma, o uso desses agentes, baseando-se em estudos *in vitro*, parece ser promissor<sup>22</sup>, apesar de outros estudos clínicos de longo prazo envolvendo a atividade antibacteriana de agentes adesivos de dentina na interface adesiva serem necessários, para então poder confirmar e entender melhor o potencial dos efeitos antimicrobianos desses sistemas adesivos, sem comprometer suas propriedades biológicas de vedação e adesão.<sup>31</sup>

#### CONCLUSÃO

Diante da literatura consultada, pode-se concluir que:

- A incorporação de diferentes materiais, com ou sem potencial bioativo, nos sistemas adesivos que possam oferecer melhores propriedades antimicrobianas, é de grande importância para o desenvolvimento de novos materiais terapêuticos e inteligentes;
- A clorexidina apresenta liberação lenta do efeito antimicrobiano e um amplo espectro de ação, além de apresentar pouca toxicidade, embora possa interferir negativamente em propriedades físico/químicas, como diminuir o grau de conversão e aumentar a solubilidade do material;
- Os biovidros, dentre eles o Biovidro 45S5, são materiais bioativos e

biocompatíveis e também apresentam resistência à corrosão e a compressão. No entanto, são materiais de baixa resistência à fratura e pouca resistência mecânica;

- O monômero MDPB é efetivo na inibição do desenvolvimento do biofilme, além de aumentar a estabilidade da interface adesiva, o grau de conversão, a longevidade e não comprometer propriedades como citotoxicidade, adaptação marginal e estabilidade;

- Há a necessidade de mais estudos aplicados neste campo do conhecimento para aperfeiçoar a composição dos sistemas adesivos e os tornarem materiais de excelência com capacidade antimicrobiana, sem interferir ou melhorando as suas propriedades mecânicas, para que seja aumentada a durabilidade das resinas compostas, o que levará a um aumento do sucesso dos tratamentos restauradores.

## REFERÊNCIAS

1. Carvalho RM. Sistemas Adesivos: fundamentos para aplicação clínica. *Biodonto*. 2004; 2(1):1-86.
2. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling material to enamel surfaces. *J Dent Res*. 1955; 34(6):849-53.
3. Vinagre A, Ramos J. Adhesives - Adhesion in restorative dentistry. In: Rudawska R. *Adhesives - Applications and Properties*. Londres: IntechOpen; 2016. Cap 3. p. 59-97.
4. Chai Y, Lin H, Zheng G, Zhang X, Niu G, Du Q. Evaluation of the micro-shear bond strength of four adhesive systems to dentin with and without adhesive area limitation. *Biomed Mater Eng*. 2015; 26(1):63-72.
5. Carneiro KK, Meier MM, Santos CC, Maciel AP, Carvalho CN, Bauer J. Adhesives doped with bioactive niobophosphate micro-filler: degree of conversion and microtensile bond strength. *Braz Dent J*. 2016; 27(6):705-11.
6. Chersoni S. Water movement in the hybrid layer after different dentin treatments. *Dent Mater*. 2004; 20(9):796-803.
7. Oliveira NA, Diniz LSM, Svizero NR, Alpino PHP, Pegoraro CACC. Sistemas adesivos: conceitos atuais e aplicações clínicas. *Dent online*. 2010; 9(19):6-14.
8. Cardoso PE, Braga RR, Carrilho MR. Evaluation of micro-tensile, shear and tensile tests determining the bond strength of three adhesive systems. *Dent Mater*. 1998; 14(6):394-8.
9. Van Meerbeeck B, Perdigão J, Lambrechts P, Vanherle G. The clinical performance of adhesives. 1998; *J Dent*. 26(1):1-20.
10. Wang L, Buzalaf MAR, Atta MT. Effect of one-bottle adhesive systems on fluoride release of a resin modified glass ionomer cement. *J App Oral Sci*. 2004; 12(1):12-7.
11. Imazato S, Torii Y, Takatsuka T, Inoue K, Ebi N, Ebisu S. Bactericidal effect of dentin primer containing antibacterial monomer methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) against bacteria in human carious dentin. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2001; 28(4):314-9.
12. Walter R, Duarte WR, Pereira PN, Heymann HO, Swift EJ Jr, Arnold RR. In vitro inhibition of bacterial growth using different dental adhesive systems. *Operative Dentistry*. 2007; 32(4):388-93.
13. Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res*. 1991; 99(6):533-40.
14. Guerra LCT, Garcia GS, Chimentão LK, Marion K, Wang L, Ferreira FA. Efeito Antimicrobiano de Sistema Adesivo: Estudo Piloto. *Cient Ciênc Biol Saúde*. 2008; 10(1):25-31.
15. Gwinnett AJ, Yu S. Effect of long-term water storage on dentin bonding. *Am J Dent*. 1995; 8(2):109-11.
16. Sarrett DC. Clinical challenges and the relevance of materials testing for posterior composite restorations. *Dent Mater*. 2005; 21(1):9-20.
17. Cal E, Turkun LS, Turkun M, Toman M, Toksavul S. Effect of an antibacterial adhesive on the bond strength of three different luting resin composites. *J Dent*. 2006; 34(6):372-80.
18. Bauer JG, Henson JL. Microleakage: a measure of the performance of direct filling materials. *Operative Dentistry*. 1984; 9(1):2-9.
19. Imazato S. Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dent Mater*. 2003; 19(6):449-57.
20. Imazato S, Kuramoto A, takahashi Y, Ebisu S, Peters MC. In vitro antibacterial effects of the primer of Clearfil Protect Bond. *Dental Materials*. 2006; 22(6):527-32.
21. Esteves CM, Ota-Tsuzuki C, Reis AF, Rodrigues JA. Antibacterial activity of various self-etching adhesive systems against oral streptococci. *Operative Dentistry*. 2010; 35(4):448-53.
22. Esteves CM, Reis AF, Rodrigues JA. Atividade Antibacteriana de Sistemas

- Adesivos Autocondicionantes. Rev Saúde. 2010; 4(1):10-7.
23. Syafiuddin T, Hisamitsu H, Toko T, Igarashi T, Goto N, Fujishima A, et al. In vitro inhibition of caries around a resin composite restoration containing antibacterial filler. *Biomaterials*. 1997; 18(15):1051-7.
24. Gilchrist T, Healy DM. Antimicrobial composition composed of controlled release glasses. 2000.
25. Farag MM, Abd-Allah WM, Ahmed HYA. Study of the dual effect of gamma irradiation and strontium substitution on bioactivity cytotoxicity and antimicrobial properties of 45S5 bioglass. *J Biomed Mater Res A*. 2017; 105(6):1646-55.
26. Riggs PD, Braden M, Patel M. Chlorhexidine release from room temperature polymerizing methacrylate systems. *Biomaterials*. 2000; 21(4):345-51.
27. Hiraishi N, Yiu CK, King NM, Tay FR, Pashley DH. Chlorhexidine release and water sorption characteristics of chlorhexidine-incorporated hydrophobic/hydrophilic resins. *Dent Mater*. 2008; 24(10):1391-9.
28. Cadenaro M, Pashley DH, Marchesi G, Carrilho M, Antonioli F, Mazzoni A, et al. Influence of chlorhexidine on the degree of conversion and E-modulus of experimental adhesive blends. *Dent Mater*. 2009; 25(10):1269-74.
29. Hiraishi N, Yiu CK, King NM, Tay FR. Chlorhexidine release and antibacterial properties of chlorhexidine-incorporated polymethyl methacrylate-based resin cement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010; 94(1):134-40.
30. Bispo LB. Sistemas Adesivos: Evolução e Perspectivas – Revisão de Literatura. *Rev Bahiana de Odontologia*, 2016; 7(4):286-96.
31. André CB, Gomes BP, Duque TM, Stipp RN, Chan DC, Ambrosano GM, et al. Dentine bond strength and antimicrobial activity evaluation of adhesive systems. *J Dentistry*. 2015; 43(4):466-75.
32. Johnson BT. Uses of chlorhexidine in dentistry. *General Dentistry*. 1995; 43(2):126-40.
33. Matthijs S, Adriaens PA. Chlorhexidine varnishes: A review. *J Clin Periodontol*. 2002; 29(1):1-8.
34. Fardal O, Turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc*. 1986; 112(6):863-9.
35. Yousefimanesh H, Amin M, Robati M, Goodarzi H, Otoufi M. Comparison of the Antibacterial Properties of Three Mouthwashes Containing Chlorhexidine Against Oral Microbial Plaques: An in vitro Study. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2015; 8(2).
36. Stanislawczuk R, Amaral RC, Zander-Grande C, Gagler D, Reis A, Loguercio AD. Chlorhexidine-containing Acid Conditioner Preserves the Longevity of Resin-dentin Bonds. *Oper Dent*. 2009; 34(4):481-90.
37. Feuerstein O, Matalon S, Slutzky H, Weiss EL. Antibacterial properties of self-etching dental adhesive systems. *J Am Dent Assoc*. 2007; 138(3):349-58.
38. Leung D, Spratt DA, Pratten J, Gulabivala K, Mordan NJ, Youg AM. Chlorhexidine-releasing methacrylate dental composite materials. *Biomaterials*. 2005; 26(34):7145-53.
39. Anusavice KJ. *Phillips. Materiais Dentários*. 11 ed. Elsevier. 2005. p.32-7.
40. Tekce N, Tuncer S, Demirci M, Balci S. Do Matrix Metalloproteinase Inhibitors improve the bond durability of Universal Dental Adhesives?. *Scanning*. 2016; 38(6):535-44.
41. Linhares TS, Trovão MMA, Silva BMAH, Costa JF, Firoozmand LM, Lago ADN. Associação entre cimento de ionômero de vidro e agentes antimicrobianos bioativos: revisão de literatura. *Rev Pesq Saúde*. 2016; 17(1):51-4.
42. Bih L, Azrou M, Manoun B, Graça MPF, Valente MA. Raman spectroscopy, X-Ray, SEM, and DTA Analysis of alkaliphosphate glasses containing and Nb<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. *J Spectrosc*. 2013.
43. Jones JR. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomater*. 2015; 23(1):53-82.
44. 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):1450-7.
45. Altmann ASP, Collares FM, Leitune VCB, Arthur RA, Takimi AS, Samuel SMW. In vitro antibacterial and remineralizing effect of adhesive containing triazine and niobium pentoxide phosphate inverted glass. *Clin Oral Invest*. 2017; 21(1):93-103.
46. Hench LL. *Biomaterials: a forecast for the future*. *Biomaterials*. 1998; 19(16):1419-23.
47. Hu S, Chang J, Liu M, Ning C. Study on antibacterial effect of 45S5 Bioglass. *J Mater Sci Mater Med*. 2009; 20(1):281-6.

48. Vollenweider M, Brunner TJ, Knecht S, Grass RN, Zehnder M, Imfeld T, et al. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomater.* 2007; 3(6):936-43.
49. Allan I, M Wilson, H Newman. Particulate Bioglass reduces the viability of bacterial biofilms formed on its surface in an in vitro model. *Clinical oral implants research.* 2002; 13(1):53-8.
50. Deng M, Wen HL, Dong XL, Li F, Xu X, Li H, et al. Effects of 45S5 bioglass on surface properties of dental enamel subjected to 35% hydrogen peroxide. *Int J Oral Science.* 2013; 5(2):103-10.
51. Khvostenko D, Hilton TJ, Ferracane JL, Mitchell JC, Kruzic JJ. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dent Mater.* 2016; 32(1):73-81.
52. Shafiei F, Memarpour M. Antibacterial activity in adhesive dentistry: A literature review. *General Dent.* 2012; 60(6):346-56.
53. Lobo MM, Gonçalves RB, Pimenta LAF, Bedran-Russo AKB, Pereira PNR. In vitro evaluation of caries inhibition promoted by self-etching adhesive system containing antibacterial agents. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005; 75(1):122-7.
54. Thomé T, Mayer MPA, Imazato S, Geraldo-Martins VR, Marques MM. In vitro analysis of inhibitory effects of the antibacterial monomer MDPB-containing restorations on the progression of secondary root caries. *J Dent.* 2009; 37(6):705-11.
55. Duzyol M, Karamese M, Akgul N, Gul P, Celik N, Duzyol E, et al. Comparison of the Antibacterial Efficacy of Several Dentin Bonding Agents: Two Different in Vitro Studies. *Int J Dental Sciences and Research.* 2016; 4(1):1-4.