

## RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 12/09/2019.



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**LUANA MAFRA MARTI**

**INCORPORAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO  
OU DIACETATO DE CLOREXIDINA EM UM  
CIMENTO DE IONÔMERO DE VIDRO DE ALTA VISCOSIDADE**

**Araraquara**  
**2017**



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**LUANA MAFRA MARTI**

**INCORPORAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO  
OU DIACETATO DE CLOREXIDINA EM UM  
CIMENTO DE IONÔMERO DE VIDRO DE ALTA VISCOSIDADE**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Odontopediatria, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, para obtenção do título de Doutor.

**Orientador: Profa. Dra. Angela Cristina Cilense Zuanon**

**Co-orientador: Prof. Dr. Mário Cilense**

**Araraquara**  
**2017**

Marti, Luana Mafra

Incorporação de nanopartículas de óxido de zinco ou diacetato de clorexidina em um cimento de ionômero de vidro de alta viscosidade / Luana Mafra Marti.-- Araraquara: [s.n.], 2017

53 f. ; 30 cm

Tese (Doutorado em Odontopediatria) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientador: Profa. Dra. Ângela Cristina Cilense Zuanon

1. Cimentos de ionômeros de vidro 2. Nanopartículas 3. Óxido de zinco 4. Propriedades físicas 5. Biofilmes 6. Clorexidina. Título

LUANA MAFRA MARTI

INCORPORAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO  
OU DIACETATO DE CLOREXIDINA EM UM  
CIMENTO DE IONÔMERO DE VIDRO DE ALTA VISCOSIDADE

Comissão julgadora

Tese para obtenção do grau de doutor

**Presidente e Orientador:** Angela Cristina Cilense Zuanon

**2º examinador:** Profa Dra Alessandra Nara Souza Rastelli

**3º examinador:** Profa Dra Elisa Maria Aparecida Giro

**4º examinador:** Profa Dra Hérica Adad Ricci

**5º examinador:** Profa Dra Patrícia Aleixo dos Santos

Araraquara, 12 de setembro de 2017.

## **DADOS CURRICULARES**

### **LUANA MAFRA MARTI**

NASCIMENTO	19/11/1985
NATURALIDADE	Aguai – SP
FILIAÇÃO	Francisco Marti Gonzalez Leda Ap. Baldin Mafra Marti
2006 a 2010	Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr –UNESP.
2011 a 2013	Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração Odontopediatria, nível Mestrado, na Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP.  Curso de Especialização em Odontopediatria na Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas (APCD) – Araraquara.
2013 a 2017	Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração Odontopediatria, nível de Doutorado, na Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP.

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao **meu pai**, pois mesmo sem saber bem o que significava fazer mestrado ou doutorado me apoiou, me ajudou, me conduziu e sempre esteve ao meu lado, hoje, talvez não consiga compreender a concretização desse sonho, talvez não esteja ali na plateia me aplaudindo, mas tenho certeza que de alguma forma se sentirá orgulhoso da minha, ou melhor, da nossa conquista.

À **minha mãe** que desde sempre me apoiou e me permitiu chegar até aqui. Que Deus me permita ser para minha família ao menos metade de tudo que ela é para mim hoje.

Ao **meu irmão** que me substituiu nos cuidados com meu pai, permitindo assim que eu pudesse realizar mais este sonho.

Ao **meu marido**, meu companheiro, meu braço direito, que muitos finais de semana cuidou sozinho de nossa pequena filha para que eu pudesse ir a laboratórios e escrever a tese, que cuidou de mim quando todo o mundo desabou, sem sua ajuda e presteza nada seria possível. Obrigada por essa linda família que estamos construindo juntos. Amo você.

*“...Para-raios em dia de sol  
Para mim  
Prenda minha parabólica  
Princesinha parabólica..”*

*Engenheiros do Hawaii*

À minha **querida orientadora, Profa. Dra. Angela Cristina Cilense Zuanon, Cris**, que teve todo carinho e paciência comigo nos momentos difíceis enfrentados durante a realização desta tese; que me garantiu todos os embasamentos para o desenvolvimento do trabalho. Não foi apenas uma tese de doutorado, uma dissertação de mestrado, um estágio ...foram anos compartilhando o dia-a-dia, mais precisamente 7 anos, trabalhando juntas. Dedico tudo o que sou hoje, como profissional, a você, que me ensinou a ser professora, pesquisadora e principalmente família. Quando o mundo desabava você dizia, vai ficar com a sua família, eles precisam de você e eu ia. Ensinou que pesquisa é importante, que ser um bom profissional e cumprir os deveres é primordial para a realização de qualquer sonho, mas também mostrou que amor de mãe e de família vem em primeiro lugar. Obrigada, obrigada e mil vezes obrigada por construir comigo esse sonho. Espero que a nossa parceria continue por muitos e muitos anos ainda.

*“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo de vencer.”*  
*Mahatma Gandhi*



## AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço **a DEUS** por ter me dado coragem, sabedoria e principalmente por ter me dado a chance de continuar nesse mundo, perfeita e poder chegar até aqui.

À minha filha, **Alice**, razão disso tudo, é por você, minha querida, que luto todos os dias. Seu sorriso espanta qualquer tristeza, medo ou angústia.

*A única forma de chegar ao impossível é acreditar que é possível.”*

*Alice no País das Maravilhas*

À **minha família** pai, mãe, irmão e cunhada que foram alicerce e força para que eu pudesse realizar este sonho de vida. Estar longe torna tudo mais difícil, e vocês conseguiram compreender minha distância física, mas jamais estaremos longe em pensamento e coração.

À minha pequena e doce sobrinha-afilhada, **Helena**, que chegou para alegrar a alma, o coração e a vida.

“

À minha **avó, tias, tios e primas, família Mafra, família Marti** que entenderam minhas ausências e muitas vezes supriram meu papel como filha, cuidando um pouco dos meus pais por mim. Sei que minha vitória é também a vitória de vocês.

À **minha sogra** que cuidou de mim, da minha filha e do meu marido no momento em que mais tivemos medo. Obrigada por abandonar seus afazeres e ficar ali, do lado dela, tão pequenina, tão frágil e tão amada.

À **família Tahan** que me acolheu e faz meus dias mais felizes.

À minha amiga **Thalita** que esteve ao meu lado em momentos bons e ruins, nas chegadas e nas partidas. Um lindo e doce presente que a vida acadêmica me deu para a vida real.

À minha amiga **Carol Becci**, desde o mestrado dividindo os dias de laboratório, os dias exaustivos, as risadas, com você tudo ficou mais fácil.

Ao amigo **Rafael Amorim**, que me ajudou na realização deste trabalho, fez pesagens, testes e me deixou extremamente feliz e orgulhosa quando passou de orientado da graduação para aluno de mestrado, aluno dedicado, com um caminho lindo pela frente.

À técnica do laboratório **Gabi**, que me ajudou, ensinou e fez os dias mais divertidos.

Aos meus amigos **Liege, Camila, Pops, Luciana, Carolzinha, Vinicius, Diego, Manuel, Natália, Rafael, Yasmin, Luis Felipe, Matheus, Rosa, Leopoldina** e todos os antigos e novos alunos do Departamento de Clínica Infantil. Agradeço todos os momentos compartilhados, risadas, aprendizados, viagens, cada um de vocês esteve presente em algum momento dessa estrada.

As professoras doutoras **Fernanda e Tia Elisa**, que ajudaram na elaboração e realização deste trabalho, sempre dispostas a ensinar.

À professora doutora **Alessandra** que nos forneceu o material para a realização de parte deste trabalho e também sempre nos colaborou com a execução deste.

Ao professor doutor **Mário Cilense** que me auxiliou na realização das microscopias, me ensinou sobre o cultivo de orquídeas e me ensinou muito sobre a vida e sobre o amor à profissão.

*Sonhe com o que você quiser. Vá para onde você queira ir.  
Seja o que você quer ser, porque você possui apenas uma vida  
e nela só temos uma chance de fazer aquilo que queremos.  
Tenha felicidade bastante para fazê-la doce. Dificuldades  
para fazê-la forte. Tristeza para fazê-la humana. E  
esperança suficiente para fazê-la feliz.  
Clarice Lispector*

## AGRADECIMENTOS

A Universidade Estadual Paulista – “Júlio de Mesquita Filho”, em nome do magnífico Reitor Prof. Dr. Sandro Roberto Valentini e Vice-Reitor Prof. Dr. Sergio Roberto Nobre

A Faculdade de Odontologia de Araraquara – Universidade Estadual Paulista, representada pela digníssima Diretora Profa Dra Elaine Maria Sgavioli Massucato e pelo Vice Diretor Prof. Dr. Edson Alves de Campos.

Ao Departamento de Clínica Infantil da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP representado pelo Chefe de Departamento Profa. Dra. Lídia Parsekian Martins e Vice-Chefe, Profa. Dra. Elisa Maria Aparecida Giro.

Aos Professores da disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP, Ângela Cristina Cilense Zuanon, Cyneu Aguiar Pansani, Fábio Cesar Braga de Abreu e Lima, Elisa Maria Aparecida Giro, Fernanda Lourenção Brighenti, Josimeri Hebling, Lourdes Aparecida Martins dos Santos-Pinto, Rita de Cássia Loyola Cordeiro, Fabiano Jeremias pela convivência diária e saber compartilhado.

A Coordenação de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP, representada pelos Professores Dra. Fernanda Lourenção Brighenti - Coordenadora e Profa. Alessandra Nara de Souza Rastelli - Vice-Coordenadora

Aos funcionários da Secretaria de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP José Alexandre Garcia e Cristiano Afonso Lamounier pela atenção que sempre nos deram.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela concessão de bolsa de estudos durante o doutorado.

Ao Laboratório de Pesquisa Bioquímica e Microbiológica da Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP, representado pelo Profa. Dra. Fernanda Lourenção Brighenti, e todos os seus integrantes, pela disponibilidade de sua estrutura e equipamentos, e por todos os ensinamentos compartilhados.

Aos funcionários do Departamento de Clínica Infantil da Faculdade Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP, Flávia, Dulce, Soninha, Pedro, Diego, Totó, Marcia e Cris por toda ajuda e atenção.

Aos funcionários da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr – UNESP, muito obrigada pela colaboração e ensinamentos.

Ao Grupo de Crescimento de Cristais e Materiais Cerâmicos do Instituto de Física de São Carlos, da Universidade de São Paulo – USP, que sintetizou as nanopartículas utilizadas nesse projeto.

Ao instituto de Química desta Univerdidade por permitir a realização das microscopias eletrônicas

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

*“Um sonho sonhado sozinho é um sonho. Um sonho sonhado junto é realidade.”*

*Yoko On*

Marti LM. Incorporação de nanopartículas de óxido de zinco ou diacetato de clorexidina em um cimento de ionômero de vidro de alta viscosidade [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2017.

**RESUMO:** Avaliou-se a dureza superficial, rugosidade, porosidade, resistência a compressão, atividade antibiofilme, atividade metabólica do biofilme (XTT) e observou-se a aderência e formação do biofilme em microscopia eletrônica de varredura (MEV) de um cimento de ionômero de vidro (CIV) de alta viscosidade (Ketac Molar Easy Mix), associado a nanopartículas de óxido de zinco (NPZnO) a 2% ou ao diacetato de clorexidina (CLX) nas concentrações de 0,5%, 1% e 2%. Como grupo controle utilizou-se o próprio CIV. Para os testes físicos, mecânicos e atividade antibiofilme foram confeccionados 10 corpos de prova por grupo, para o teste de XTT e MEV, foram utilizados 5 e 2 corpos de prova por grupo respectivamente. A atividade antibiofilme foi avaliada para biofilme monoespécie de *Streptococcus mutans*, no período de incubação de 1, 7, 14 e 21 dias. Realizou-se contagem das unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/mL) e a atividade metabólica do biofilme, assim como a observação em MEV foram avaliadas nos os períodos de 1 e 7 dias . Os dados foram analisados estatisticamente e atenderam quanto à normalidade e a homogeneidade de variâncias. Realizou-se análise paramétrica de variância (ANOVA) para verificar diferença estatística seguida pelo teste de Tukey. Todos os testes foram realizados com um nível de significância de 5%. Avaliação qualitativa em MEV foi realizada para a observação da aderência e formação de biofilme. No teste de dureza superficial todos os grupos apresentaram diminuição dos valores, sendo, dos grupos com CLX, os menores valores. Para a rugosidade superficial, apenas o grupo com NPZnO apresentou aumento significativo, sendo os demais grupos, semelhantes ao controle. A CLX 0,5% apresentou redução do número ( $p=0,001$ ) e área de poros ( $p=0,035$ ) e o teste de resistência à compressão não demonstrou diferença significativa entre os grupos. Nas primeiras 24 h todos os grupos apresentaram redução da atividade metabólica do biofilme em relação ao controle e após 7 dias apenas a CLX 1% conseguiu manter essa redução. A atividade antibiofilme foi aumentada no 14º dia de avaliação para os grupos de CLX a 1% e 2%. A MEV demonstrou a aderência e formação de biofilme de *Streptococcus mutans* sobre a superfície dos espécimes no primeiro e sétimo dia de experimento. Conclui-se que o diacetato de CLX a 1% foi o material

com resultados antibacterianos mais promissores e embora tenha diminuído a dureza superficial do CIV não causou prejuízos as demais propriedades estudadas.

**Palavras-chave:** Cimentos de ionômeros de vidro. Nanopartículas. Óxido de zinco. Propriedades físicas. Biofilmes. Clorexidina.

Marti LM. Incorporation of nanoparticles of zinc oxide or chlorhexidine diacetate in a high viscosity glass ionomer cement [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2017.

**ABSTRACT:** It was evaluated the surface hardness, roughness, porosity, compressive strength, antibiofilm activity, metabolic activity of the biofilm (XTT) and the adherence and formation of the biofilm in Scanning Electron Microscopy (SEM) of a glass ionomer cement (GIC) of high viscosity (Ketac Molar Easy Mix), associated with 2% zinc oxide (NPZnO) nanoparticles or chlorhexidine diacetate (CLX) at concentrations of 0.5%, 1% and 2%. As a control group, the GIC itself was used. For the physical, mechanical and antibiofilm activity tests, 10 specimens were prepared per group, for the XTT and MEV test, 5 and 2 specimens were used per group, respectively. The antibiofilm activity was evaluated for monospecific biofilm of *Streptococcus mutans*, during the incubation period of 1, 7, 14 and 21 days. The colony forming units were counted per milliliter (CFU / mL) and the metabolic activity of the biofilm, as well as the SEM observation, were evaluated in the 1 and 7 day periods. The data were analyzed statistically and attended to the normality and homogeneity of variances. We performed a parametric analysis of variance (ANOVA) to verify statistical difference followed by the Tukey test. All tests were performed with a significance level of 5%. Qualitative evaluation in SEM was performed for the observation of adhesion and biofilm formation. In the superficial hardness test, all groups showed decreased values, being the lowest values of the CLX groups. For the surface roughness, only the group with NPZnO presented a significant increase, the other groups being similar to the control. The CLX 0.5% presented reduction of number ( $p = 0.001$ ) and pore area ( $p = 0.035$ ) and the compressive strength test showed no significant difference between the groups. In the first 24 h, all groups presented a reduction in the metabolic activity of the biofilm in relation to the control and after 7 days only CLX 1% managed to maintain this reduction. The antibiofilm activity was increased on the 14th day of evaluation for the 1% and 2% CLX groups. SEM showed the adherence and biofilm formation of *Streptococcus mutans* on the surface of the specimens on the first and seventh day of the experiment. It was concluded that 1% CLX diacetate was the material with the most promising antibacterial results and although it has decreased the surface hardness of the GIC, it did not cause damage to the other properties studied.



**Key-words:** Glass ionomer cements. Nanoparticles. Zinc oxide. Physical properties. Biofilms. Chlorhexidin.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	19
<b>3 PROPOSIÇÃO</b> .....	30
<b>4 MATERIAIS E MÉTODO</b> .....	31
<b>5 RESULTADOS</b> .....	36
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	40
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	45
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	46
<b>APÊNDICE</b> .....	53

## 1 INTRODUÇÃO

O cimento de ionômero de vidro (CIV) é o material de escolha para muitas técnicas restauradoras em odontopediatria, já que, favorece a remineralização e reorganização da dentina afetada, possibilitando a interrupção do desenvolvimento da lesão de cárie, além de possuir efeito antibacteriano importante para evitar o aparecimento de recidivas de lesões de cárie e aumentar a longevidade das restaurações<sup>9,21,34,49</sup>.

Estudos demonstram que a taxa de lesões de cárie secundárias ainda é bastante elevada<sup>24,55</sup> sendo estas, as maiores responsáveis pelas falhas das restaurações de resina composta, CIV e outros materiais que favorecem a deposição de biofilme<sup>8,15,45,69,79</sup>. Sabe-se que o *Streptococcus mutans* possui boa capacidade de aderir aos materiais restauradores, e a atribuição ou a potencialização do efeito antibacteriano dos materiais odontológicos representa grande importância para a prevenção da lesão de cárie<sup>58,72,80</sup>, diminuição do número de lesões de cárie secundárias<sup>28,56</sup> e favorecimento de reparo do tecido dentinário afetado<sup>9,10,20,77</sup>.

Materiais antibacterianos como cetrimida, clorexidina (CLX)<sup>4,5,15,18,26,28,37,50,51,65,67,73,74,75</sup> e nanopartículas (NP) como as de óxido de zinco (ZnO)<sup>30,71</sup> tem sido associados ao CIV na busca da potencialização desta propriedade.

A CLX destaca-se por sua comprovada eficácia contra amplo espectro de patógenos da cavidade bucal<sup>22,43</sup>, porém sua associação aos materiais restauradores pode provocar alterações em suas propriedades físicas e mecânicas<sup>4,5,43, 50,51,62</sup>.

Assim, tem-se estudado as NP formuladas a partir de óxidos de metais, como àquelas de ZnO, as quais, apresentam boa atividade antibacteriana e são eficientes em reduzir ou evitar a formação de biofilmes sobre materiais restauradores<sup>1,33</sup>. Sua associação com estes materiais resultam na formação de íons Zn<sup>+</sup> e espécies reativas de oxigênio, incluindo o peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), o qual pode destruir a membrana celular e resultar em morte da célula bacteriana<sup>11,12</sup>. A NPZnO é encontrada na forma de pó e tem sido bastante utilizada em medicamentos de aplicação dermatológica devido a sua atividade antibacteriana<sup>44,71</sup>.

O efeito antibacteriano presente nas NP, representa uma propriedade que resulta em uma boa opção para os materiais restauradores<sup>44,55,76</sup>. Considerado sua

dimensão de 1 a 100 nm, proporciona boa relação entre sua área de superfície e seu volume<sup>33</sup>, além de apresentar propriedades favoráveis como boa biocompatibilidade<sup>46</sup>. O tamanho das partículas de ZnO também resulta em inibição de biofilme mais efetiva quando comparadas às micropartículas ou ao pó ultra fino<sup>44</sup>.

Baseando-se no fato de que tanto a CLX quanto as NPZnO possuem efeito antibacteriano, que existem poucos estudos na literatura associando NPZnO a um CIV de alta viscosidade e que é interessante a obtenção de um material restaurador com efeitos antibacterianos promissores, que não alterem suas propriedades físicas e mecânicas originais, este estudo, teve como objetivo avaliar propriedades físicas, mecânicas e antibacterianas de um CIV de alta viscosidade associado a NPZnO ou ao diacetato de CLX.

## **CONCLUSÃO**

O CIV modificado por diacetato de CLX 1% foi o material com resultados antibacterianos mais promissores, e embora tenha diminuído a dureza superficial do CIV não causou prejuízos as demais propriedades físicas e mecânicas estudadas.

**REFERÊNCIAS \***

1. Applerot G; Lellouche J; Perkas N; Nitzan Y; Gedanken A; Banin E. ZnO nanoparticle-coated surfaces inhibit bacterial biofilm formation and increase antibiotic susceptibility. *RSC Adv.* 2012; 2: 2314–21.
2. Arcoria CJ, Butler JR, Wagner MJ, Vitasek BA. Bending strength of Fuji and Ketac glass ionomers after sonication. *J Oral Rehabil.* 1992; 19(6): 607-13.
3. Bala O, Arisu HD, Yikilgan I, Arslan S, Gullu A. Evaluation of surface roughness and hardness of different glass ionomer cements. *Eur J Dent.* 2012; 6(1): 79-86.
4. Becci ACO, Marti LM, Zuanon ACC, Brighenti FL, Spolidório 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.
5. Becci ACO, Marti LM, Zuanon ACC, Brighenti FL, Spolidório DMP, Giro EMA. Analysis of the biofilm formed on the surface of a glass-ionomer cement associated with different concentrations of chlorhexidine diacetate. *Am J Dent* 2016; 29: 277-281.
6. Beldüz N, Kamburoğlu A, Yılmaz Y, Tosun , Beldüz M, Kara C. Evaluation of candida albicans biofilm formation on various dental restorative material surfaces. *Niger J Clin Pract.* 2017; 20(3): 355-60.
7. Berger SB, Palialol ARM, Cavalli V, Giannini M. Surface roughness and staining susceptibility of composite resins after finishing and polishing. *J Esthet Restor Dent.* 2011; 23(1): 34-43.
8. Beyth N, Hourri-Haddad Y, Baranes-Hadar L, Yudovin-Farber I, Domb AJ, Weiss EI. Surface antimicrobial activity and biocompatibility of incorporated polyethylenimine nanoparticles. *Biomaterials.* 2008; 29 (31): 4157-63.
9. Bjorndal L, Larsen T, Thylstrup A. A clinical and microbiological study of deep carious lesion during stepwise excavation using long treatment intervals. *Caries Res.* 1997; 31(6): 411-7.
10. Bjorndal L, Larsen T. Changes in the cultivable flora in deep carious lesions following a stepwise excavation procedure. *Caries Res.* 2000; 34(6): 502-8.
11. Blecher K, Nasir A, Friedman A. The growing role of nanotechnology in combating infectious disease, Virulence. 2012; 1(5): 395–401.
12. Botelho MG. Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. *Caries Res.* 2003; 37(2): 108–14.

---

\* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/#biblioteca/manual>.

13. Brighenti FL, Salvador MJ, Delbem ACB, Oliveira MAC, Soares, Freitas LSF, Koga-Ito CY. Systematic Screening of Plant Extracts from the Brazilian Pantanal with Antimicrobial Activity against Bacteria with Cariogenic Relevance. *Caries Res.* 2014; 48(5): 353-60.
14. Bruschi ML, Lara EH, Martins CH, Vinholis AH, Casemiro LA, Panzeri H, Gremiao MP: Preparation and antimicrobial activity of gelatin microparticles containing propolis against oral pathogens. *Drug Dev Ind Pharm* 2006; 32:229–38.
15. Cheng L, Weir MD, Xu HHK, Kraigsleyf AM, Lin NJ, Lin-Gibson S, et al. Antibacterial and physical properties of calcium–phosphate and calcium–fluoride nanocomposites with chlorhexidine. *Dent mater.* 2012; 28(5): 573–83.
16. Coldebella CR, Santos-Pinto L, Zuanon AC. Effect of ultrasonic excitation on the porosity of glass ionomer cement: A scanning electron microscope evaluation. *Microsc Res Tech.* 2011; 74(1): 54-7.
17. 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.
18. Deepalakshmi M, Poorni S, Miglani R, Rajamani I, Ramachandran S. Evaluation of the antibacterial and physical properties of glass ionomer cements containing chlorhexidine and cetrimide: an in-vitro study. *Indian J Dent Res.* 2010; 21(4): 552-6.
19. 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
20. Duque C, Negrini TC, Hebling J, Spolidorio DM. Inhibitory activity of glassionomer cements on cariogenic bacteria. *Oper Dent.* 2005; 30(5): 636-40.
21. Duque C, Negrini TC, Sacono NT, Spolidorio DMP, Costa CAS, Hebling J. Clinical and microbiological performance of resin-modified glass-ionomer liners after incomplete dentine caries removal. *Clinic Oral Investig.* 2009; 13(4): 465-71.
22. Elsaka SE, Hamouda IM, Swain MV. Titanium dioxide nanoparticles addition to a conventional glass-ionomer restorative: influence on physical and antibacterial properties. *J Dent.* 2011; 39(9): 589-98.
23. Emilson CG. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. *Scand J Dent Res.* 1977; 85(4): 255–65.
24. Exterkate RA, Crielaard W, Ten Cate JM. Different response to amine fluoride by *Streptococcus mutans* and polymicrobial biofilms in a novel high-throughput active attachment model. *Caries Res.* 2010; 44(4): 372–9.
25. Fan C, Chu L, Rawls HR, Norling BK, Cardenas HL, Whang K. Development of an antimicrobial resin – a pilot study. *Dent Mater.* 2011; 27(4): 322-8.

26. Farret MM1, de Lima EM, Mota EG, Oshima HM, Barth V, de Oliveira SD. Can we add chlorhexidine into glass ionomer cements for band cementation? *Angle Orthod.* 2011; 81(3):496-502
27. Farrugia C, Camilleri J. Antimicrobial properties of conventional restorative filling materials and advances in antimicrobial properties of composite resins and glass ionomer cements-A literature review. *Dent Mater.* 2015; 31(4): e89-99.
28. Frencken JE, Imazato S, Toi C, Mulder J, Mickenautsch S, Takahashi Y, Ebisu S. Antibacterial effect of chlorhexidine-containing glass ionomer cement in vivo: a pilot study *Caries Res.* 2007; 41(2): 102-7.
29. Gama-Teixeira A, Simionato MR, Elian SN, Sobral MAP, de Cerqueira Luz MAA. Streptococcus mutans-induced secondary caries adjacent to glass ionomer cement, composite resin and amalgam restorations in vitro. *Braz Oral Res.* 2007; 21: 368-74
30. Garcia PPNS, Cardia MFB, Francisconi RS, Dovigo LN, Spolidório DMP, de Souza Rastelli AN, Botta AC. Antibacterial activity of glass ionomer cement modified by zinc oxide nanoparticles *Microsc Res Tech.* 2017; 80(5): 456-61.
31. Geirsson J, Thompson JY, Bayne SC. Porosity evaluation and pore size distribution of a novel directly placed ceramic restorative material. *Dent Mater.* 2004; 20(10): 987–95.
32. Gjorgjevska E, Van Tendeloo G, Nicholson JW, Coleman NJ, Slipper IJ, Booth S. The incorporation of nanoparticles into conventional glass-ionomer dental restorative cements. *Microsc Microanal.* 2015; 21(2): 392-406.
33. Hamouda T, Hayes M, Cao Z, Tonda R, Johnson K, Craig W, Brisker J, Baker J. A novel surfactant nanoemulsion with broad-spectrum sporicidal activity against Bacillus species. *J Infect Dis.* 1999; 180(6): 1939-49.
34. Hayashi M, Fujitani M, Yamaki C, Momoi Y. Ways of enhancing pulp preservation by stepwise excavation – a systematic review. *J Dent* 2011; 39(2): 95–107.
35. Hernandez-Sierra JF, Ruiz F, Pena DCCP, Martinez-Gutiérrez F, Martínez AE, Guillén AJP, et al. The antimicrobial sensitivity of Streptococcus mutans to nanoparticles of silver, zinc oxide and gold. *Nanomedicine.* 2008; 4(3): 237-40.
36. Hojati ST, Alaghemand H, Hamze F, Babaki FA, Rajab-Nia R, Rezvani MB, et al. Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles. *Dent Mater.* 2013; 29(5): 495-505.
37. Hoszek A, Ericson D. In vitro fluoride release and the antibacterial effect of glass ionomers containing chlorhexidine gluconate. *Oper Dent.* 2008 ; 33(6): 696-701.



38. Huang Z, Zheng X, Yan D, Yin G, Liao X, Kang Y, et al. Toxicological effect of ZnO nanoparticles based on bacteria. *Langmuir*. 2008; 24(8): 4140-4.
39. International Organization for Standardization. ISO 4049: dentistry-polymer-based filling, restorative and luting materials. 3rd ed. Geneva: ISO; 2000.
40. International Organization for Standardization. ISO 9917-1: dentistry-water-based cements—part 1: powder/liquid acid–base cements. Geneva: ISO; 2007.
41. Jaidka S, Somani R, Singh DJ, Shafat S. Comparative evaluation of compressive strength, diametral tensile strength and shear bond strength of GIC type IX, chlorhexidine-incorporated GIC and triclosan-incorporated GIC: an in vitro study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016; 6: 64-9.
42. Janus J, Fauxpoint G, Arntz Y, Pelletier H, Etienne O. Surface roughness and morphology of three nanocomposites after two different 93 polishing treatments by a multitechnique approach. *Dent Mater*. 2010; 26(5): 416- 25.
43. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. *J Oral Rehabil*. 1983; 10(5): 373- 81.
44. Jones N, Ray B, Ranjit KT, Manna AC. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms. *FEMS Microbiol Lett*. 2008; 279(1): 71-6.
45. Kasraei S, Sami L, Hendi S, Alikhani MY, Rezaei-Soufi L, Khamverdi Z. Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *Restor Dent Endod*. 2014; 39(2): 109-14.
46. Kim JS, Kuk E, Yu KN, Kim JH, Park SJ, Lee HJ, et al. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine*. 2007; 3: 95-101
47. Lacerda-Santos R, Sampaio GA, Moura Mde F, Carvalho FG, Santos AD, Pithon MM, et al. Effect of different concentrations of chlorhexidine in glass-ionomer cements on In vivo biocompatibility. *J Adhes Dent*. 2016; 18(4): 325-30.
48. Liu Y, He L, Mustapha A, Li H, Hu ZQ, Lin M. Antibacterial activities of zinc oxide nanoparticles against *Escheria coli* O157:H7. *J Appl Microbiol*. 2009; 107(4): 1193-201.
49. Maltz M, Oliveira E, Fontanella V, Bianchi R. A clinical, microbiologic, and radiographic study of deep caries lesions after incomplete caries removal. *Quintessence Int*. 2002; 33(2): 151-9.
50. Marti LM, Becci AC, Spolidorio DM, Brighenti FL, Giro EM, Zuanon AC. Incorporation of chlorhexidine gluconate or diacetate into a glass-ionomer cement: porosity, surface roughness, and anti-biofilm activity. *Am J Dent*. 2014; 27(6):318-22.

51. Marti LM, Mata Md, Ferraz-Santos B, Azevedo ER, Giro EM, Zuanon AC. Addition of chlorhexidine gluconate to a glass ionomer cement: a study on mechanical, physical and antibacterial properties. *Braz Dent J.* 2014; 25(1): 33-7.
52. Da Mata M, Santos-Pinto L, Zuanon ACC. Influences of the insertion method in glass ionomer cement porosity. *Microsc Res Tech.* 2012; 75(5): 667–70.
53. McKinney JE, Wu W. Chemical softening and wear of dental composites. *J Dent Res.* 1985; 64(11): 1326–31.
54. Mei, L, Busscher, HJ, van der Mei, HC and Ren, Y. Influence of surface roughness on streptococcal adhesion forces to composite resins. *Dent Mater.* 2011; 27(8): 770–8.
55. Melo MA, Guedes SF, Xu HH, Rodrigues LK. Nanotechnology-based restorative materials for dental caries management. *Trends Biotechnol.* 2013; 31(8): 459-6.
56. Mishra A, Pandey RK, Manickam N. Antibacterial effect and physical properties of chitosan and chlorhexidine-cetrimide-modified glass ionomer cements. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2017; 35(1): 28-33.
57. Mjör IA, Moorhead JE, Dahl JE. Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. *Int Dent J.* 2000; 50(6): 360-6.
58. Morrier JJ, Barsotti O, Blanc-Benon J, Rocca JP, Dumont J. Antibacterial properties of five dental amalgams: an in vitro study. *Dent Mater.* 1989; 5(5): 310-3.
59. Moshaverinia M1, Borzabadi-Farahani A, Sameni A, Moshaverinia A, Ansari S. Effects of incorporation of nano-fluorapatite particles on microhardness, fluoride releasing properties, and biocompatibility of a conventional glass ionomer cement (GIC). *Dent Mater J.* 2016; 35(5): 817-21.
60. Nomoto R, McCabe JF. Effect of mixing methods on the compressive strength of glass ionomer cements. *J Dent.* 2001; 29(3): 205–10.
61. Palenik CJ, Behnen MJ, Setcos JC, Miller CH. Inhibition of microbial adherence and growth by various glass ionomers in vitro. *Dent Mater.* 1992; 8(1): 16-20
62. Palmer G, Jones FH, Billington RW, Pearson GJ. Chlorhexidine release from an experimental glass ionomer cement. *Biomaterials.* 2004; 25(23): 5423-31.
63. Prentice, Martin J. Tyas, Michael F. Burrow The effect of ytterbium fluoride and barium sulphate nanoparticles on the reactivity and strength of a glass-ionomer cement. *Dent Mater.* 2006; (22): 746–51.
64. Quirynen, M. and Bollen, C.M. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. *J Clin Periodontol.* 1995; 22(1): 1–14.

65. Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res*. 1999; 99(6): 533-40.
66. Salvador MJ, Ferreira EO, Pral EMF, Alfieri SC, Albuquerque S, Ito IY, et al. Bioactivity of crude extracts and some constituents of *Blutaparón portulacoides* (Amaranthaceae). *Phytomedicine* 2002; 9(6): 566–71.
67. Sanders BJ, Gregory RL, Moore K, Avery DR. Antibacterial and physical properties of resin modified glass-ionomers combined with clorexidine. *J Oral Rehabil*. 2002; 29(6): 553-8.
68. Sevinç BA, Hanley L. Antibacterial activity of dental composites containing zinc oxide nanoparticles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2010; 94(1): 22–31.
69. Sidhu SK, Schmalz G. The biocompatibility of glass-ionomer cement materials. A status report for the American Journal of Dentistry. *Am J Dent*. 2001; 14(6): 387-96.
70. Silva RC, Zuanon ACC. Surface roughness of glass ionomer cements indicated for atraumatic restorative treatment (ART). *Braz Dent J*. 2006; 17(2): 106-9.
71. Spencer CG, Campbell PM, Buschang PH, Cai J, Honeyman AL. Antimicrobial effects of zinc oxide in an orthodontic bonding agent. *Angle Orthod*. 2009; 79(2): 317-22.
72. Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Frencken JE, Tay FR. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dent Mater*. 2006; 22(7): 647–52.
73. ten Cate JM. Biofilms, a new approach to the microbiology of dental plaque. *Odontology*. 2006; 94(1): 1-9.
74. Türkun LS, Türkun M, Ertugrul F, Ates M, Brugger S. Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine-containing glass ionomer cement. *J Esthet Restor Den*. 2008; 20(1): 29-44.
75. Tüzüner T, Kuşgöz A, Er K, Taşdemir T, Buruk K, Kemer B. Antibacterial activity and physical properties of conventional glass-ionomer cements containing chlorhexidine diacetate/cetrimide mixtures. *J Esthet Restor Dent*. 2011; 23(1): 46-55.
76. Verran J, Sandoval G, Allen NS, Edge M, Stratton J. Variables affecting the antibacterial properties of nano and pigmentary titania particles in suspension. *Dyes Pigm*. 2007; 73(3): 298-304.
77. Weerheijm KL, Kreulen CM, de Soet JJ, Groen HJ, van Amerongen WE. Bacterial counts in carious dentine under restorations: 2-year in vivo effects. *Caries Res*. 1999; 33(2): 130–4.
78. Xia Y, Zhang F, Xie H, Gu N. Nanoparticle-reinforced resin-based dental composites. *J Dent*. 2008; 36(6): 450-5.

79. Xie D, Brantley WA, Culbertson BM, Wang G. Mechanical properties and microstructures of glass-ionomer cements. *Dent Mater.* 2000; 16(2): 129-38.
80. Xie D, Weng Y, Guo X, Zhao J, Gregory RL, Zheng C. Preparation and evaluation of a novel glass-ionomer cement with antibacterial functions. *Dent Mater.* 2011; 27(5): 487-96.