

## INCORPORAÇÃO DE RESVERATROL EM UM SISTEMA ADESIVO DENTINÁRIO

Eryck Canabarra Ávila<sup>1\*</sup>, Matheus Corrêa da Silva<sup>1</sup>, Marcos Paulo Santana de Oliveira<sup>1</sup>, Ticiano Gomes do Nascimento<sup>2</sup>, Isabel Cristina Celerino Moraes Porto<sup>3</sup>

1. Estudante da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas (FOUFAL-UFAL)
2. Professor e Pesquisador da ESENFAR-UFAL
3. Professora e Pesquisadora da Faculdade de Odontologia da UFAL / Orientadora

### Resumo

A degradação da interface de união resina/dentina é o fenômeno responsável pela redução da longevidade das restaurações adesivas. O resveratrol é um stilbeno com alta atividade antioxidante que tem sido descrito na literatura como inibidor de MMPs da dentina. Esse estudo objetivou produzir um sistema adesivo dentinário modificado pela adição de resveratrol.

Foram adicionados a um adesivo comercial 25µl de soluções de resveratrol para se obter um adesivo com resveratrol nas concentrações de 20µg/ml, 250µg/ml e 500µg/ml. Espectros FTIR foram obtidos para a análise do grau de conversão (GC). A atividade antioxidante do resveratrol foi analisada pelo método DPPH.

A incorporação de resveratrol nas concentrações de 250µg/mL e 500µg/mL em um sistema adesivo convencional não alterou o GC do adesivo. Já o adesivo com resveratrol na concentração de 20µg/mL apresentou uma redução significativa do grau de conversão. O resveratrol apresentou um perfil de atividade antioxidante satisfatório.

**Palavras-chave:** Flavonoides; Metaloproteinases; Materiais Dentários.

**Apoio financeiro:** CNPq.

**Trabalho selecionado para a JNIC:** UFAL.

### Introdução

A odontologia adesiva vem progredindo, sobretudo, com a prática da odontologia minimamente invasiva, o que faz dos adesivos dentinários elementos cruciais para o sucesso das restaurações com resina composta (SOFAN, 2017). Adesivos dentários são soluções de monômeros resinosos que possibilitam a interação do dente com o material restaurador. Dois processos estão envolvidos na adesão à dentina: a remoção da fase mineral da dentina, sem alteração da matriz colágena, e o preenchimento dos espaços vazios com monômeros formando a camada híbrida (PORTO, 2018). A camada híbrida ideal deve ser formada por ligações contínuas e estáveis entre o adesivo e a dentina, porém, é difícil conseguir uma interface estável a longo prazo (PORTO, 2018).

A degradação da camada híbrida é responsável pela redução na longevidade das restaurações adesivas (CARRILHO, 2007). Esse fenômeno resulta da degradação hidrolítica do adesivo e da proteólise das fibras de colágeno que ficam expostas (LIU, 2011). Ao realizar o condicionamento ácido da superfície dental, o pH baixo estimula enzimas proteolíticas, como as metaloproteinases de matriz (MMPs), que degradam o colágeno exposto e incompletamente infiltrado na camada híbrida.

O resveratrol é um polifenol que pode ser encontrado nas sementes de uvas, na película das uvas pretas e no vinho tinto. É uma substância antioxidante e reduz significativamente a expressão de MMP-9 (PERCHYONOK, 2013). Apesar de apresentar potencial citotoxicidade em concentrações elevadas (LATRONICO, 2013), em concentrações inferiores mostra uma atividade genoprotetora, reduzindo o dano no DNA induzido por adesivos dentinários (ATALAYIN, 2015). Portanto, é possível que essa capacidade antioxidante auxilie na manutenção da integridade da interface adesiva pela inibição das MMPs na dentina, promovendo maior durabilidade das restaurações de resina composta. Restaurações que permanecem maior tempo em função, reduzem a necessidade de substituição e, conseqüentemente, do ciclo restaurador que pode resultar na necessidade de tratamentos mais complexos ou, até mesmo, em perda dentária.

Este trabalho teve como objetivo produzir um sistema adesivo dentinário funcional que atue na prevenção da atividade colagenolítica na dentina após a confecção de restaurações adesivas.

### Metodologia

*Trans*-resveratrol (3,5,4'-trihydroxy-*trans*-stilbeno) foi incorporado ao adesivo dentinário Single Bond 2 (3M ESPE, St. PAUL, MN, USA) para se obter adesivos dentinários modificados contendo resveratrol nas concentrações 20µg/mL, 250µg/mL e 500µg/mL.

Preparou-se, então, uma solução mãe adicionando-se 50 mg de resveratrol a 1mL de etanol, que foi levada ao ultrassom (UltraCleaner 700, Unique) durante 1 minuto para solubilização. A partir da solução mãe foi preparada a solução 1 (0,5%), a solução 2 (0,25%) e a solução 3 (0,02%) de etanol/resveratrol. Os adesivos com 500µg/mL, 250µg/mL e 20µg/mL de resveratrol foram preparados adicionando-se, respectivamente, 25µL da solução 1, 2 ou 3 à 240 mg de adesivo. Para testar o efeito do solvente isoladamente, 25µL de etanol puro

foi adicionado à 240 mg de adesivo (branco). Todas as amostras foram mantidas em tubos protegidos de luz, em temperatura ambiente (23° C) até a análise em espectroscopia no infravermelho com transformadas de Fourier (FTIR).

Foram obtidos espectros FTIR (n=5) de amostras polimerizadas e não polimerizadas do adesivo modificado com resveratrol nas concentrações 500µg/mL 250µg/mL e 20 µg/mL, branco e adesivo puro (controle), totalizando 50 espectros em espectroscopia no infravermelho com transformadas de Fourier - FTIR (IRAFFINITY-1 SERIAL N° A213749, SHIMADZU). 25µL de cada amostra foi utilizado para a confecção das amostras polimerizadas. Espectros em FTIR foram obtidos 24 horas após a polimerização. As amostras de adesivo não polimerizado (25µL) foram depositadas diretamente no porta-amostras com auxílio de uma pipeta.

Os espectros foram coletados na região entre 4000 a 700 cm<sup>-1</sup>, com 128 varreduras e resolução de 4 cm<sup>-1</sup> no modo refletância total atenuada (ATR). Para análise dos espectros dos adesivos, foi considerado o intervalo de 1555 a 1660 cm<sup>-1</sup>, para observações da absorbância em 1608 e 1638 cm<sup>-1</sup> que sinalizam, respectivamente, as ligações vinílicas aromáticas e alifáticas do grupamento funcional metacrilato. A técnica consistiu em coletar a radiação refletida a partir da interface entre a solução e o cristal (ATR), mostrando a redução das ligações duplas de carbono (C=C) na faixa de intensidade de 1638 cm<sup>-1</sup>, característica do grau de conversão das resinas a base de metacrilato. O valor do grau de conversão (GC) foi obtido aplicando-se equação: *Grau de conversão (%) = 100 [1 - R (polimerizada) / R (não polimerizada)]*, onde, para as resinas de metacrilato, R é a razão entre a altura do pico da dupla ligação carbono-carbono alifático 1640 cm<sup>-1</sup>, e a altura do pico da dupla ligação do grupo benzeno aromático a 1610 cm<sup>-1</sup>, cuja intensidade não se modifica durante a polimerização. Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) com um fator seguido do teste de Tukey para comparações pareadas.

A atividade antioxidante do resveratrol foi analisada pelo método do radical 2,2- difenil-1-picrilidrazila (DPPH).

### Resultados e Discussão

Foram confeccionados os adesivos modificados pela incorporação de resveratrol nas concentrações de 20µg/ml, 250µg/ml e 500µg/ml. As soluções apresentaram boa homogeneização e polimerização.

Foi utilizada a seguinte fórmula para encontrar a porcentagem de atividade antioxidante: *Atividade Antioxidante (%) = [(A (controle) - A (amostra)) / A (controle)] x 100*. Em que: A (controle) = absorbância da solução de DPPH sem a amostra; A (amostra) = absorbância da amostra com o DPPH.

A Tabela 1 mostra a atividade antioxidante percentual (AAO%) das amostras de resveratrol. Quanto maior o consumo de DPPH pela amostra, maior é sua atividade antioxidante. O resveratrol apresentou um perfil de atividade antioxidante variando de 61,75 % a 70,51% em concentrações inferiores às utilizadas nos adesivos modificados. Assim, espera-se boa atividade antioxidante dos adesivos com resveratrol.

**Tabela 1 - Atividade antioxidante (AAO%) do resveratrol**

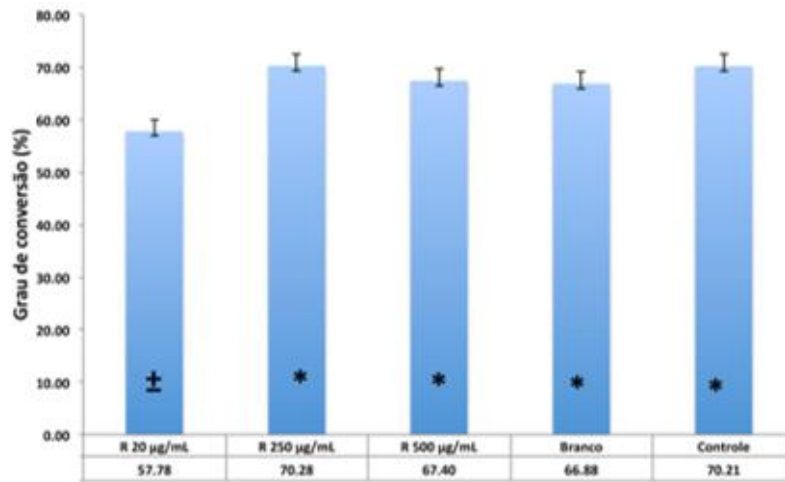
Concentração	Atividade Antioxidante (%)
10 µg/mL	70,51%
1 µg/mL	62,53%
0,5 µg/mL	62,04%
0,05 µg/mL	61,75%

Para a análise do GC, os dados foram analisados através das estatísticas: média, desvio padrão e coeficiente de variação. A verificação da hipótese de igualdade de variâncias foi realizada através do teste F de Lèvene.

A margem de erro utilizada nas decisões dos testes estatísticos foi de 5%. O programa utilizado para digitação dos dados e obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 21.

O Gráfico 1 mostra que os valores médios do GC mantiveram-se próximos nos grupos controle, branco, resveratrol 250 µL/mL e 500 µL/mL, sem diferença significativa (p= 0,750). A incorporação de resveratrol 20 µL/mL reduziu significativamente o grau de conversão comparando-se aos demais grupos.

**Gráfico 1 – Médias do grau de conversão (%)**



Se os símbolos são distintos comprova-se diferença significativa entre os grupos através do teste de Tukey.

No estudo de Toledano 2007 houve a incorporação de ácido ascórbico, que é um potente antioxidante, a um adesivo e foi proporcionada uma proteção significativa da interface dentina-resina, estabilizando as fibrilas de colágeno desmineralizadas em direção à ação do agente proteolítico.

Para que se obtenha adequadas propriedades físico-químicas dos materiais adesivos, é necessário que haja um alto grau de conversão dos monômeros em polímeros. De acordo com Collares 2014, um alto grau de conversão produz propriedades mecânicas favoráveis e redução da degradação do polímero, aumentando, assim, o sucesso dos procedimentos restauradores adesivos.

Ribeiro 2014 apresenta o GC do adesivo comercial Single Bond 2 com o valor de 83,3%. O GC apresentado variou de 57,78% a 66,88% em função da concentração de resveratrol em cada adesivo modificado. O GC do grupo controle está dentro dos limites da literatura. Segundo Voltarelli 2010, as variáveis fonte de luz, distância e tempo de exposição são capazes de influenciar os valores do GC, o que pode explicar a diferença do resultado obtido nesse estudo.

### Conclusões

De acordo com a metodologia utilizada nesse estudo, a incorporação de resveratrol nas concentrações de 250µg/mL e 500µg/mL em um sistema adesivo convencional de dois passos não alterou o grau de conversão do adesivo, bem como apresentou um satisfatório potencial antioxidante.

### Referências bibliográficas

- SOFAN E, et al. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. **Ann Stomatol (Roma)**. 2017; 8(1): 1–17;
- PORTO ICCM, et al. Use of polyphenols as a strategy to prevent bond degradation in the dentin–resin interface. **European journal of oral sciences** 2018; 126: 146-158;
- CARRILHO MRO, et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. **J Dent Res** 2007; 86: 90-94;
- LIU Y, et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. **J Dent Res** 2011; 90: 953-968;
- PERCHYONOK VT, et al. Insights into chitosan hydrogels on dentine bond strength and cytotoxicity. **Open J Stomatol** 2013; 3: 75–82;
- LATRONICO T, et al. Impact of manganese neurotoxicity on MMP-9 production and superoxide dismutase activity in rat primary astrocytes. Effect of resveratrol and therapeutical implications for the treatment of CNS diseases. **Toxicol Sci** 2013; 135: 218–228;
- ATALAYIN C, et al. The protective effect of resveratrol against dentin bonding agents induced cytotoxicity. **Dent Mater J** 2015; 34: 766–773;
- TOLEDANO M, et al. Durability of resin–dentin bonds: effects of direct/indirect exposure and storage media. **Dental Materials** 2007; 23:885–92;
- COLLARES FM, et al. Discrepancies in degree of conversion measurements by FTIR. **Braz Oral Res.**,2014; 28(1): 1-7;
- RIBEIRO WC. **Avaliação do grau de conversão variando o tempo de volatilização dos solventes em**

**sistemas adesivos resinosos.** Minas Gerais: Uberaba; 2014;

**VOLTARELLI FR. Influência do tipo de fonte de luz, tempo e distância de fotoativação sobre o grau de conversão de diferentes sistemas adesivos.** São Paulo: Piracicaba; 2010.