



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**ESTUDO DA RESISTÊNCIA ADESIVA À DENTINA APÓS  
TERMOCICLAGEM DE UM SISTEMA ADESIVO UNIVERSAL  
SEM BIS-GMA, NA VERTENTE *SELF-ETCH***

Trabalho submetido por  
**Francisco Pinto Guerreiro**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**novembro de 2021**





# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

### **ESTUDO DA RESISTÊNCIA ADESIVA À DENTINA APÓS TERMOCICLAGEM DE UM SISTEMA ADESIVO UNIVERSAL SEM BIS-GMA, NA VERTENTE *SELF-ETCH***

Trabalho submetido por  
**Francisco Pinto Guerreiro**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Prof. Doutora Joana Vasconcelos e Cruz**

e coorientado por  
**Prof. Doutor Mário Polido**

**novembro de 2021**



## **AGRADECIMENTOS**

A todos os que sempre estiveram comigo e contribuíram, não só para a concretização desta investigação, mas também para todo o meu percurso académico, em particular...

Agradeço à minha orientadora, Prof. Doutora Joana Vasconcelos e Cruz por acima de tudo ser uma inspiração, tanto a nível pessoal como profissional. Foram os seus conselhos, a sua disponibilidade, entrega e dedicação que me permitiram chegar até aqui.

Ao meu co-orientador Prof. Doutor Mário Polido, pela ajuda fundamental na disponibilização de material e conhecimentos.

À Prof. Doutora Ana Mano Azul, pela partilha de ensinamentos e sobretudo por me ter transmitido o gosto que tenho por esta área.

Ao Professor Doutor José Brito pelo auxílio na execução e interpretação dos resultados estatísticos.

À minha família, em especial, aos meus pais, à minha irmã e aos meus avós por todo o amor incondicional, por serem responsáveis pelo que sou hoje e por nunca duvidarem de mim. São as pessoas mais importantes na minha vida e devo-vos tudo.

Às minhas colegas de box, Nadine e Maria, obrigado por tudo o que conquistámos juntos. Foi um privilégio partilhar esta jornada com duas amigas.

À Marta, que partilhou toda a fase laboratorial desta investigação comigo, sendo a minha parceira e o meu grande apoio. Obrigado por tudo, nomeadamente por todos os telefonemas que atendeste para esclarecer as minhas dúvidas e tranquilizares as minhas crises existenciais.

Aos amigos, os de sempre, e os que esta casa me deu, a vossa amizade tornou tudo muito mais especial.

Ao Instituto e a todos os que dele fazem parte, por me terem proporcionado dos momentos mais incríveis que vivi e por tudo o que cresci.



## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a resistência adesiva à dentina, por microtração ( $\mu$ TBS), de um sistema adesivo universal experimental sem Bis-GMA na vertente *self-etch* (SE), após termociclagem.

**Materiais e Métodos:** 20 molares hígidos humanos foram aleatoriamente distribuídos por 4 grupos ( $n=5$ ): EM1 (Adesivo Universal Experimental com Bis-GMA), EM2 (Adesivo Universal Experimental sem Bis-GMA), SBU (Scotchbond™ Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, USA)) e FUT (Futurabond® M+ (VOCO GmbH, Cuxhaven, Germany)), recorrendo à técnica adesiva *self-etch*. Após expor a dentina superficial e simular a *smear layer*, foram aplicados os sistemas adesivos de acordo com as instruções do fabricante e iniciou-se a construção de blocos de resina composta Maxima® Natural Elegance (Henry Schein) em incrementos de 2 mm, até perfazer uma altura de 6 a 8 mm. As amostras foram envelhecidas num termociclador em banhos de 30 segundos, a 5°C e 55°C durante 10000 ciclos. Terminado o período de envelhecimento, as amostras foram seccionadas em palitos de 1mm<sup>2</sup> e tracionados numa máquina de teste universal à velocidade de 0,5mm/min, até obter a fratura. Estas foram classificadas em adesivas, coesivas de dentina, coesivas de resina ou mistas, sendo as fraturas adesivas contabilizadas para o cálculo da  $\mu$ TBS. A análise estatística foi efetuada em SPSS, com recurso a um modelo linear misto ( $p<0.05$ ).

**Resultados:** O resultado dos valores de resistência adesiva obtidos entre os 4 grupos não detetaram diferenças estatisticamente significativas entre o adesivo experimental sem Bis-GMA e os restantes adesivos considerados ( $p=0.336$ ).

**Conclusão:** A incorporação do G-IEMA no adesivo experimental sem Bis-GMA demonstrou uma adesão à dentina após um período de envelhecimento igualmente eficaz comparativamente com outros adesivos universais com Bis-GMA, evidenciando ser um adesivo promissor e alvo de futuras investigações.

**Palavras-Chave:** Dentina; Adesivo universal; Resistência adesiva; Bis-GMA  
*free*





## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the microtensile bond strength ( $\mu$ TBS) to dentin of an experimental universal adhesive system without Bis-GMA using the self-etch (SE) technique after thermocycling.

**Materials and Methods:** 20 preserved molars were randomly distributed into 4 groups ( $n=5$ ): EM1 (Experimental Universal Adhesive with Bis-GMA), EM2 (Experimental Universal Adhesive without Bis-GMA), SBU (Scotchbond™ Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, USA)) and FUT (Futurabond® M+ (VOCO GmbH, Cuxhaven, Germany)), using the self-etch adhesive technique. After exposing the dentin surface and simulating the smear layer, the adhesive systems were applied according to the manufacturer's instructions and the composite resin blocks were constructed with Maxima® Natural Elegance (Henry Schein) in 2mm increments, up to 6 to 8mm of height. The samples were aged through thermocycling cycles, in baths of 30 second each at 5°C and 55°C, 10,000 times. At the end of this aging period, the samples were sectioned into 1mm<sup>2</sup> beams and pulled in a universal testing machine at a speed of 0.5mm/min, until fracture was achieved. These were classified as adhesive, dentin cohesive, resin cohesive or mixed, being only counted as adhesive fractures for the calculation of adhesive strength. Statistical analysis of the  $\mu$ TBS results was performed using the SPSS program, following a mixed linear model ( $p<0.05$ ).

**Results:** The result of bond strength values among the 4 groups demonstrate that there are no statistically significant differences between the experimental adhesive without Bis-GMA and the remaining adhesives considered ( $p=0.336$ ).

**Conclusions:** The incorporation of G-IEMA in the experimental adhesive without Bis-GMA was equally effective in dentin bonding and after aging compared to other universal adhesives with Bis-GMA, proving to be a promising adhesive and target of future investigations.

**Keywords:** Dentin; Universal adhesive; Adhesive resistance; Bis-GMA free



## ÍNDICE GERAL

|         |                                                           |    |
|---------|-----------------------------------------------------------|----|
| I.      | INTRODUÇÃO.....                                           | 13 |
| 1.      | Substratos Dentários .....                                | 14 |
| 1.1     | Esmalte .....                                             | 14 |
| 1.2     | Dentina.....                                              | 14 |
| 2.      | <i>Smear Layer</i> .....                                  | 16 |
| 3.      | Adesão .....                                              | 17 |
| 3.1.    | Classificação dos Sistemas Adesivos .....                 | 20 |
| 3.1.1.  | Sistema adesivo <i>Etch-and-rinse</i> .....               | 20 |
| 3.1.2.  | Sistema adesivo <i>Self-etch</i> .....                    | 22 |
| 3.1.3.  | Sistemas Adesivos Universais .....                        | 24 |
| 3.1.3.1 | Composição química dos sistemas adesivos universais ..... | 25 |
| 4.      | Novas formulações Bis-GMA <i>free materials</i> .....     | 27 |
| 5.      | Degradação da interface adesiva .....                     | 30 |
| 5.1     | Novas estratégias para estabilizar a camada híbrida.....  | 31 |
| 6.      | Testes Laboratoriais.....                                 | 32 |
| 6.1.    | Testes de Avaliação da Resistência Adesiva .....          | 32 |
| 6.1.1.  | Norma ISO/TS 11405:2015 .....                             | 33 |
| 6.1.2   | Teste de Microtração .....                                | 33 |
| 7.      | Envelhecimento das amostras.....                          | 34 |
| 7.1.    | Termociclagem .....                                       | 35 |
| 8.      | Enquadramento .....                                       | 35 |
| II.     | OBJETIVOS DO ESTUDO .....                                 | 37 |
| 1.      | Hipóteses experimentais .....                             | 37 |

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| III. MATERIAIS E MÉTODOS.....                                   | 39 |
| 1. Preparação das amostras.....                                 | 39 |
| 2. Envelhecimento (Termociclagem) .....                         | 44 |
| 3. Teste de resistência adesiva à microtração ( $\mu$ TBS)..... | 44 |
| 4. Análise estatística .....                                    | 47 |
| IV. RESULTADOS .....                                            | 49 |
| V. DISCUSSÃO .....                                              | 53 |
| VI. CONCLUSÃO.....                                              | 59 |
| 1. Relevância clínica.....                                      | 59 |
| 2. Perspetivas Futuras .....                                    | 59 |
| VII. BIBLIOGRAFIA .....                                         | 61 |
| VIII. ANEXOS .....                                              |    |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1:</b> Estrutura química do Bis-GMA (A) e G-IEMA (B) (Vasconcelos et al., 2019)                                                                                                                                                                                                                              | 29 |
| <b>Figura 2:</b> 1 - Fixação do dente à base de acrílico com cera colante; 2 - Micrótomo de tecidos duros (Accuton 50, Struers A/S, Ballerup, Denmark); 3 - Dente com linhas representativas do local dos cortes alinhado com a lâmina do micrótomo de tecidos duros (Accuton 50, Struers A/S, Ballerup, Denmark)..... | 41 |
| <b>Figura 3:</b> 1 - Remoção da polpa dentária; 2 - Preenchimento da câmara pulpar; 3 - Cola de cianocrilato (Würth, Sintra, Portugal).....                                                                                                                                                                            | 41 |
| <b>Figura 4:</b> 1 - Simulação da smear layer; 2 - Máquina de polir LaboPol-4 (Struers, Ballerup, Dinamarca).....                                                                                                                                                                                                      | 42 |
| <b>Figura 5:</b> 1 - Superfície da dentina exposta; 2 - Aplicação do sistema adesivo; 3 - Leve secagem com jato de ar; 4 - Fotopolimerização do adesivo. ....                                                                                                                                                          | 42 |
| <b>Figura 6:</b> Resina composta Maxima® Natural Elegance (Henry Schein). ....                                                                                                                                                                                                                                         | 42 |
| <b>Figura 7:</b> Construção do bloco de resina. ....                                                                                                                                                                                                                                                                   | 43 |
| <b>Figura 8:</b> Fotopolimerizador COXO DB 686 (Londres, Reino Unido). ....                                                                                                                                                                                                                                            | 43 |
| <b>Figura 9:</b> Estufa (Mettler INE 400, Mettler, Germany). ....                                                                                                                                                                                                                                                      | 44 |
| <b>Figura 10:</b> Termocicladora (SD Mechatronik GmbH, Feldkirchen-Westerham, Germany).....                                                                                                                                                                                                                            | 44 |
| <b>Figura 11:</b> Superfície do dente dividido por quadrantes. ....                                                                                                                                                                                                                                                    | 44 |
| <b>Figura 12:</b> Palito colado ao jig metálico através das suas extremidades.....                                                                                                                                                                                                                                     | 45 |
| <b>Figura 13:</b> 1 - Máquina de teste universal (Shimadzu Autograph AG-IS, Tokyo, Japan); 2 - Jig introduzido na máquina de teste universal (Shimadzu Autograph AG-IS, Tokyo, Japan).....                                                                                                                             | 45 |
| <b>Figura 14:</b> Esquema ilustrativo dos tipos de fratura.....                                                                                                                                                                                                                                                        | 46 |
| <b>Figura 15:</b> Palitos numa compressa húmida dentro de uma caixa de Petri. ....                                                                                                                                                                                                                                     | 46 |
| <b>Figura 16:</b> Representação gráfica da dispersão dos valores de resistência adesiva (MPa) obtidos pelos diversos palitos.....                                                                                                                                                                                      | 49 |

|                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 17:</b> Representação gráfica da média e desvio padrão da resistência adesiva ( $\mu$ TBS, MPa) dos quatro grupos experimentais ..... | 51 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ÍNDICE DE TABELAS

|                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1:</b> Grupos experimentais.....                                                                                      | 40 |
| <b>Tabela 2:</b> Materiais restauradores e respetiva composição .....                                                           | 40 |
| <b>Tabela 3:</b> Aplicação dos sistemas adesivos de acordo com a indicação do fabricante .                                      | 43 |
| <b>Tabela 4:</b> Tabela de análise dos critérios de informação.....                                                             | 50 |
| <b>Tabela 5:</b> Teste de efeitos fixos tipo III.....                                                                           | 50 |
| <b>Tabela 6:</b> Valores da média e desvio padrão da resistência adesiva ( $\mu$ TBS, MPa) dos quatro grupos experimentais..... | 51 |
| <b>Tabela 7:</b> Percentagens do tipo de falhas obtidas em cada grupo .....                                                     | 51 |





## LISTA DE ABREVIATURAS

BPA – bisfenol A

Bis-GMA – bisfenol A-glicidil metacrilato

CQ – canforoquinonas

FUT – Futurabond<sup>®</sup> M+ (VOCO GmbH, Cuxhaven, Germany)

G-IEMA – dendrímero de segunda geração derivado do isocianato etil metacrilato

HAp - hidroxiapatite

HEMA – hidroxietil metacrilato

IUEM – Instituto Universitário Egas Moniz

MPa – megapascal

μm – micrómetro

μTBS – *microtensile bond strength*

mm – milímetro

nm – nanómetro

mm/min – milímetro por minuto

mW/cm<sup>2</sup> – miliwatt por centímetro quadrado

MEV – microscopia eletrónica de varrimento

MMP's – metaloproteinases

SBU – Scotchbond<sup>™</sup> Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, USA)

SE – *self-etch*

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

TEGDMA – dimetacrilato de trietilenoglicol

TEG-DVBA - éter trietilenoglicol difenilbenzílico

UDMA – uretano-dimetacrilato

10-MDP – 10-metacrilóiloxidecil dihidrogenofosfato



## **I. INTRODUÇÃO**

O conhecimento da anatomia e biologia do dente, bem como as propriedades e mecanismos dos elementos que o constituem (esmalte, dentina, cimento e polpa), são essenciais para perceber as alterações decorrentes a um estímulo agressor ou do próprio processo de envelhecimento (Fruits et al., 2013, pp. 24-96). Na prática clínica, estes alicerces permitem adequar e melhorar os tratamentos restauradores, oferecendo um serviço de melhor qualidade ao paciente (Arola et al., 2017).

O sucesso e longevidade de uma restauração direta em resina composta depende de vários fatores, tais como: a técnica adesiva, a experiência do operador, o tipo de compósito, bem como a sua técnica incremental, a contração de polimerização e o número de superfícies afetadas. Para além destas, as características do próprio paciente, como o risco de cárie, as condições socioeconómicas ou os hábitos parafuncionais também afetam a durabilidade das restaurações (Demarco et al., 2017; Laske et al., 2016).

A Dentisteria Minimamente Invasiva é um novo conceito que enfatiza uma abordagem mais conservadora das lesões de cárie, com menor destruição de estrutura dentária, ao contrário dos princípios criados por Black, no início do século XX, que estendiam a preparação para além da porção cariada como forma de evitar recidiva. Atualmente, a Dentisteria tem como foco a prevenção e o diagnóstico precoce de lesões de cárie, mantendo íntegra, toda a estrutura dentária sã (Mirsiaghi et al., 2018). Esta conduta, foi possível devido aos sistemas adesivos que vieram revolucionar a área, ao fornecer uma força de adesão imediata entre o substrato dentário e o material restaurador, sem necessidade de realizar preparos retentivos (Breschi et al., 2018; Mackenzie & Banerjee, 2017).

Contudo, existem falhas adesivas que levam ao aparecimento de cáries secundárias, uma das principais causas para a substituição de restaurações posteriores. É na interface adesiva, formada entre a dentina e o compósito, que surgem as maiores vulnerabilidades (Montagner et al., 2015; Nedeljkovic et al., 2019). A composição complexa e húmida da dentina, ao contrário do esmalte, apresenta uma adesão imprevisível, sendo a sua eficácia e durabilidade uma das tarefas mais intrigantes na investigação adesiva ao longo dos anos (Perdigão, 2020).

## **1. Substratos Dentários**

### **1.1 Esmalte**

O esmalte é uma estrutura dura, acelular e inerte que reveste toda a superfície externa da coroa do dente, protegendo a dentina e polpa subjacentes. Este substrato é o tecido mais mineralizado do corpo humano, sendo constituído por cerca de 96% do seu peso de conteúdo mineral, e 4% de matéria orgânica e água. A sua composição inorgânica é essencialmente formada por cristais de hidroxiapatite que se dispõem num padrão altamente organizado e formam os prismas de esmalte (unidade estrutural deste substrato). Estes prismas estendem-se desde a junção amelo-dentinária até à camada externa do esmalte, apresentando 5 a 6 µm de diâmetro e 2,5 mm de comprimento (Berkovitz et al., 2018; Fruits et al., 2013, pp. 24-96).

O esmalte apresenta elevado módulo de elasticidade, baixa resistência à tração e elevada força compressiva, sendo a sua capacidade de resistir às forças mastigatórias compensada pela dentina subjacente que é mais flexível e resiliente (Boushell & Sturdevant, 2019, pp. 1-39).

### **1.2 Dentina**

A dentina é um tecido mineralizado que constitui o elemento estrutural mais volumoso do dente humano (Alaminos & Campos, 2019, pp. 184-212). Este tecido reveste intimamente a polpa dentária, formando um complexo dentino-pulpar, e está subjacente ao esmalte, na porção coronária, e ao cimento, na porção radicular (Berkovitz et al., 2018).

A dentina é composta por, cerca de 50% do seu volume de conteúdo mineral, 30% matéria orgânica e 20% de fluido, semelhante ao plasma, mas menos caracterizado. Relativamente ao peso, esta é composta por 70% matéria mineral, 20% matéria orgânica e 10% de água (Berkovitz et al., 2018; Goldberg et al., 2011; Nanci, 2018, pp. 370-443).

A matéria inorgânica corresponde essencialmente aos cristais de hidroxiapatite, presentes entre as fibras de colagénio, e são constituídos por cálcio, fósforo, carbonato, sódio e magnésio. O tamanho dos cristais presentes na dentina é inferior aos do esmalte e semelhantes aos do osso e do cimento, tendo 20 a 100nm de comprimento e cerca de

3nm de largura (Berkovitz et al., 2018; Boushell & Sturdevant, 2019, pp. 1-39). O colagénio tipo I é o principal componente orgânico e representa, juntamente com pequenas quantidades de colagénio do tipo III e V, 90% da matriz orgânica. Os restantes 10%, correspondem a proteínas não colagénicas como os proteoglicanos, fosfolipídios e enzimas. (Goldberg et al., 2011; Mazzoni et al., 2015).

Estruturalmente, a dentina é formada por túbulos dentinários revestidos por uma camada hipermineralizada denominada de dentina peritubular, e por uma matriz intertubular, constituída essencialmente por conteúdo orgânico. Estes túbulos são pequenos canais que se estendem por toda a espessura da dentina e são formados à medida que a matriz dentária é sintetizada pelos odontoblastos. No seu interior, estão alojados processos odontoblásticos e o fluido dentinário, proveniente da filtração do plasma sanguíneo da polpa (Boushell & Sturdevant, 2019, pp. 1-39). O trajeto dos túbulos assemelha-se a uma forma de "S", desde a superfície externa da dentina até à polpa, e o seu comprimento varia em média de 1,5 a 2 mm (Alaminos & Campos, 2019, pp. 184-212; Nanci, 2018, pp. 370-443). A convergência dos túbulos dentinários em direção à camada pulpar, provoca um aumento do número de túbulos por unidade de superfície próximo da polpa (45000 a 65000 mm<sup>2</sup>), comparativamente com zonas mais periféricas (15000 a 20000 mm<sup>2</sup>). Para além disto, o diâmetro dos túbulos também aumenta à medida que se avança em profundidade, apresentando valores de diâmetro inferiores a 1µm nas zonas mais periféricas e aproximadamente 2,5 µm nas extremidades pulpares. (Berkovitz et al., 2018). Estas diferenças no número e diâmetro dos túbulos dentinários provoca uma alteração na permeabilidade dentinária ao longo do dente, sendo maior nas zonas próximas da polpa, onde o diâmetro e número de túbulos é maior em comparação com a dentina mais superficial (Boushell & Sturdevant, 2019, pp. 1-39).

A forma e a constituição do tecido dentinário não é estática e podem ocorrer alterações na sua composição ao longo da vida do dente (Fruits et al., 2013, pp. 24-96). Do ponto de vista da sua formação, a dentina pode ser dividida em três tipos: dentina primária e dentina secundária, formadas fisiologicamente em todos os dentes e dentina terciária, desenvolvida como resposta a um estímulo agressor. Esta última pode ainda ser dividida em dentina reparadora e dentina reacional (Alaminos & Campos, 2019, pp. 184-212; Simon et al., 2010).

A deposição de dentina primária inicia-se desde as primeiras etapas da dentinogênese e termina após o dente entrar em contacto com o seu antagonista. Por outro lado, a deposição da dentina secundária inicia-se após a formação completa das suas raízes, uma vez demonstrada a síntese desta dentina em dentes retidos, não erupcionados. Contrariamente à dentina primária, a dentina secundária apresenta uma deposição contínua nos dentes vitais, a um ritmo mais lento e com uma distribuição mais assimétrica dos túbulos (Alaminos & Campos, 2019, pp. 184-212). Ainda assim, estas apresentam características semelhantes sendo possível distinguir na interface entre ambas uma linha suave de calcificação (Simon et al., 2010).

A polpa dentária pode ser induzida a produzir tecido calcificado para além da dentina primária e secundária quando submetida a uma variedade de estímulos externos incluindo cáries, preparação de cavidades, atrição, trauma, entre outros (Berkovitz et al., 2018; Boushell & Sturdevant, 2019, pp. 1-39). Este tecido duro é designado de dentina terciária e é depositado na zona inerente ao estímulo agressor com o objetivo de proteger a polpa subjacente (Alaminos & Campos, 2019, pp. 184-212).

No caso de uma agressão ligeira que não envolva a morte dos odontoblastos, é produzida uma dentina terciária reacional pelos odontoblastos primários pré-existentes. Contudo, numa agressão intensa com comprometimento da sobrevivência dos odontoblastos, é produzida uma dentina terciária reparadora por odontoblastos secundários, diferenciados a partir de células indiferenciadas da polpa (Mjör, 2009; Simon et al., 2010).

## **2. *Smear Layer***

Os componentes orgânicos e inorgânicos residuais, formados pela instrumentação mecânica dos substratos dentários criam uma camada de detritos na superfície destes tecidos, denominada de *smear layer* (Bhagwat et al., 2016; Gwinnett, 1984; Perdigão, 2010).

A densidade e morfologia da *smear layer* depende da velocidade e do tipo de instrumentos utilizados na sua formação, da localização da superfície preparada e da irrigação dos tecidos dentários (Gwinnett, 1984). A sua constituição varia com o tipo e

profundidade do substrato em relação à polpa, sendo maioritariamente formada por cristais de hidroxiapatite, fibras de colagénio desnaturado e alterado, saliva e, ainda, por bactérias (Perdigão, 2010).

A presença da *smear layer* na superfície da dentina é uma característica que interfere no processo de adesão (Van Meerbeek et al., 2020). Esta camada de detritos penetra na entrada dos túbulos dentinários, dando origem aos “*resin plugs*” que, através do selamento dos túbulos dentinários, diminuem drasticamente a permeabilidade da dentina e operam como um protetor biológico da polpa (Bhagwat et al., 2016; Carvalho et al., 2012).

Para além disso, a *smear layer* apresenta fatores que prejudicam a adesão aos substratos dentários, pela presença de bactérias na sua constituição e a dificuldade de penetração dos monómeros de resina em profundidade, impossibilitando a criação de uma adequada interface dente-resina (Carvalho et al., 2012; Perdigão, 2007).

Existindo este obstáculo à adesão, a *smear layer* deve ser removida ou modificada e impregnada pela resina, de modo a permitir a união entre o dente e o material restaurador. A remoção desta camada de detritos pode ser feita com a introdução do condicionamento ácido, utilizado na técnica adesiva *etch-and-rinse*, ou em alternativa, podem ser utilizados sistemas adesivos *self-etch* constituídos por *primers* acídicos que através da formação de canais iónicos modificam a *smear layer* permitindo a sua passagem (Perdigão, 2007; Sezinando, 2014).

### 3. Adesão

A adesão é definida, segundo as normas ISO/TS 11405:2015, como um contacto íntimo entre duas superfícies mantida por forças químicas, mecânicas ou ambas, com recurso a um adesivo.

A origem da palavra “adesão” vem do latim *ad haerere*, que expressa “colar a” (Kazak & Dönmez, 2019; Perdigão et al., 2019, pp. 136-169).

Segundo Marshall et al., (2010), o processo de adesão é caracterizado pelo envolvimento de um aderente ou substrato que se une por meio de um adesivo, criando assim, uma interface. Deste modo, o principal objetivo da adesão é criar um contacto

íntimo entre o material restaurador e o aderente (Sezinando, 2014), através de uma interface que providencie estabilidade, resistência, bom selamento marginal e durabilidade clínica (Breschi et al., 2008, 2018; Marshall et al., 2010).

Os procedimentos adesivos têm uma vasta aplicabilidade na Medicina Dentária, podendo ser utilizados em diversos aderentes, tais como: esmalte, dentina, compósito, amalgama, cerâmica, ionômero de vidro, entre outros, e os adesivos podem abranger uma ou mais interfaces (Marshall et al., 2010; Perdigão et al., 2019, pp. 136-169; Tsujimoto et al., 2017). Desta forma, a adesão está cada vez mais presente na prática clínica, podendo ser utilizada para: 1) restaurações de lesões com etiologia cariogénica ou traumática; 2) alterações da forma, cor ou dimensão das peças dentárias; 3) cimentação de *brackets* e bandas ortodônticas; 4) cimentação de *splits* periodontais; 5) cimentação de coroas e pontes; 6) cimentação de postes endodônticos; 7) cimentação de cerâmicas; 8) tratamento da hipersensibilidade dentária; 9) adesão de fragmentos a dentes fraturados; 10) técnica adesiva para a amálgama; 11) reparação de restaurações existentes; 12) selamento de canais endodônciados; 13) fortalecimento de canais fragilizados após tratamento endodôntico (Perdigão et al., 2019, pp. 136-169).

Os materiais à base de resina podem aderir à estrutura dentária por quatro diferentes tipos de mecanismos: (1) mecânico, que consiste na penetração de resina nas microporosidades do substrato e na criação dos *resin tags*; (2) difusão, que consiste na precipitação de substâncias na superfície do substrato, às quais os monómeros de resina aderem de forma química ou mecânica; (3) adsorção, que exprime a adesão química a componentes orgânicos e inorgânicos da estrutura dentária; (4) combinação dos três mecanismos anteriormente descritos (Perdigão et al., 2019, pp. 136-169).

A adesão micromecânica é um mecanismo fundamental na adesão ao esmalte e à dentina, consistindo num processo de troca entre os minerais removidos dos tecidos duros e os monómeros de resina. No esmalte, após a remoção da hidroxiapatite (HAp) criam-se microporosidades que são, posteriormente, infiltradas pelos monómeros que proporcionam, depois de polimerizados, este tipo de adesão. Por outro lado, na dentina, após a remoção do conteúdo mineral há uma exposição das fibras de colagénio que permite, posteriormente, a infiltração dos monómeros nos espaços interfibrilares com subsequente polimerização (Perdigão, 2020; Sezinando, 2014).



Em 1955, Buonocore introduziu o condicionamento de ácido ortofosfórico ao esmalte, com o objetivo de melhorar a sua retenção com a resina acrílica. Desta forma, a natureza da interação micromecânica existente entre este substrato e o adesivo melhorou drasticamente, uma vez que a aplicação do ácido na superfície do esmalte provoca um aumento da energia de superfície e a criação de microporosidades, onde se vão infiltrar os monómeros de resina, criando após a polimerização, *microtags* essenciais para uma boa adesão. (Buonocore, 1955; Perdigão, 2007; Perdigão et al., 2020; Van Meerbeek et al., 2020).

Após os trabalhos de Buonocore, o conceito de adesão ao esmalte permaneceu consistente e sem grandes alterações ao longo dos anos (Perdigão et al., 2020). A sua natureza inerte e uniforme, composta essencialmente por cristais de hidroxiapatite bem organizados e baixo teor de água, permitiu assim, encarar a adesão com maior previsibilidade (Coelho et al., 2012).

Em contrapartida, a busca por uma adesão eficaz à dentina continua a ser um desafio até aos dias de hoje (Perdigão, 2020). Existem vários fatores que resultam no aumento da complexidade da adesão a este substrato, nomeadamente, a sua elevada carga orgânica (essencialmente colagénio do tipo I) e estrutura húmida (elevado teor de água), que variam de acordo com a profundidade. (Carvalho et al., 2012; Nakabayashi et al., 1991; Perdigão et al., 2019, pp. 136-169).

Na década de 70, o grupo de investigação de Fusayama demonstrou uma melhoria da adesão à dentina, através do seu condicionamento ácido com a aplicação da técnica “*total-etch*”, que consiste na aplicação do ácido no esmalte e na dentina simultaneamente (Fusayama, 1992; Fusayama et al., 1979; Van Meerbeek et al., 2020). Com o condicionamento ácido na dentina e, consequente desmineralização do substrato, os monómeros de resina conseguem penetrar nos espaços entre as fibras de colagénio, previamente ocupados pela hidroxiapatite. Esta infiltração e posterior polimerização dá origem a uma estrutura, composta por resina, colagénio, hidroxiapatite residual e resquícios de água, conhecida como zona de interdifusão resina-dentina e denominada, por Nakabayashi, de camada híbrida (Nakabayashi et al., 1982, 1991; Perdigão, 2007).

Deste modo, a camada híbrida é essencial no processo de adesão à dentina e apresenta um papel muito importante na manutenção e estabilidade da interface adesiva a longo prazo (Betancourt et al., 2019).

### **3.1. Classificação dos Sistemas Adesivos**

Nos dias de hoje os médicos dentistas têm a seu dispor inúmeros sistemas adesivos e técnicas de aplicação, uma vez que estes materiais têm sido alvo de um grande desenvolvimento e modernização ao longo dos anos. O conhecimento das propriedades físicas e químicas destes adesivos e a sua interação aos diversos tipos de substratos é essencial para uma correta utilização e otimização dos mesmos (Kazak & Dönmez, 2019; Nagarkar et al., 2019; Perdigão, 2020).

Atualmente, a classificação mais utilizada dos sistemas adesivos tem por base o tipo de tratamento dado à *smear layer* e a interação com a estrutura dentária, podendo ser categorizados por *etch-and-rinse* e *self-etch* (Van Meerbeeck et al., 2020). O sistema adesivo *etch-and-rinse* elimina a *smear layer* com o condicionamento ácido, seguido da lavagem e o *self-etch* incorpora a *smear layer* na adesão. Cada uma destas categorias é ainda subdividida, segundo o número de passos necessários para a realização do procedimento adesivo (Breschi et al., 2008; Breschi et al., 2013, pp. 423-505; Perdigão, 2010; Perdigão et al., 2019, pp.136-169).

Mais recentemente foram introduzidos no mercado os sistemas adesivos universais que podem ser utilizados em diversas situações clínicas e aplicados em ambas as técnicas anteriormente descritas (Perdigão et al., 2020).

#### **3.1.1. Sistema adesivo *Etch-and-rinse***

O sistema adesivo *etch-and-rinse*, caracterizado pela remoção da *smear layer*, pode ser usado sob a forma de três ou dois passos. Este foi baseado na técnica do *total-etch* anteriormente mencionada e, tal como o nome indica, requer um condicionamento ácido, seguido de lavagem, sendo este o primeiro passo de aplicação independentemente da técnica escolhida. No sistema adesivo de três passos, é feita a aplicação do ácido ortofosfórico, seguido do *primer* e, por último, do adesivo. Por outro lado, no sistema de

dois passos é feita a aplicação combinada do *primer* com o adesivo, após o condicionamento ácido (Pashley et al., 2011; Perdigão et al., 2020).

A aplicação do ácido na dentina é geralmente feita em concentrações que variam entre os 30 e 40%. (Rawls et al., 2013, pp. 257-274; Sezinando, 2014; Van Meerbeeck et al., 2020). Para além de remover a *smear layer* e os *resin plugs*, o ácido provoca a desmineralização da dentina peritubular e intertubular, permitindo a abertura dos túbulos dentinários e a eliminação do conteúdo mineral, numa profundidade de 1 a 5  $\mu\text{m}$ . Isto provoca a exposição das fibras de colagénio, que ficam embebidas em água após a lavagem da superfície (Perdigão et al., 2020; Sezinando, 2014).

A água, presente nos “orifícios” formados pela desmineralização é fundamental para hidratar as fibras de colagénio e otimizar a criação de uma adequada camada híbrida. Se a quantidade de água for insuficiente, a matriz de colagénio vai colapsar e consequentemente, dificultar a penetração dos monómeros resinosos e subsequente hibridização (Rawls et al., 2013, pp. 257-274; Pashley et al., 2011; Perdigão, 2020). Por outro lado, uma quantia excessiva de água residual e fluido dentinário também impossibilita a infiltração pelos monómeros de resina em profundidade (Rawls et al., 2013, pp. 257-274; Pashley et al., 2011).

Assim sendo, para além de se evitar um tempo de secagem prolongado à dentina, de forma a não colapsar as fibras de colagénio, aplica-se o *primer*, que remove o excesso de água mantendo as fibras hidratadas (Rawls et al., 2013, pp. 257-274; Kazak & Dönmez, 2019).

O *primer* funciona como um agente promotor de adesão à dentina, preparando a superfície dentinária para receber o adesivo (Perdigão, 2020). Para isso, este é responsável por deslocar a água residual de entre as fibras de colagénio, mantendo-as hidratadas, e aumentar a energia de superfície do substrato, permitindo uma melhor infiltração dos monómeros hidrofóbicos presentes no adesivo (Coelho et al., 2012).

A sua constituição é feita por moléculas anfipáticas, uma vez que apresentam características hidrolíticas, que conferem afinidade para a rede de colagénio e hidrofóbicas, que permitem a copolimerização com o adesivo (Cadenaro et al., 2019; Breschi et al., 2013, pp. 423-505). Este está dissolvido em solventes orgânicos (água, etanol ou acetona), que mantêm a rede de colagénio humedecida e, devido às suas

características voláteis, permitem deslocar a água residual (Cadenaro et al., 2019; Perdigão, 2020;).

A última etapa dos adesivos *etch-and-rinse* de três passos é a aplicação do *bond* ou adesivo. Este é uma resina fluída, livre de solventes, constituída maioritariamente por monómeros hidrofóbicos, como o Bis-GMA, o TEGDMA e o UDMA. Para além destes, podem ainda estar incorporados uma pequena quantidade de monómeros hidrofílicos como o HEMA (um dos principais constituintes do *primer*) (Rawls et al., 2013, pp. 257-274). Esta resina é devidamente aplicada antes do material restaurador, de modo a penetrar nos espaços interfibrilares da rede de colagénio e nos túbulos dentinários dando origem, respetivamente, à camada híbrida e aos *resin tags* após polimerização (Sezinando, 2014; Van Meerbeek et al., 2020).

Os adesivos *etch-and-rinse* de dois passos são constituídos pela combinação dos solventes e monómeros hidrofílicos do *primer*, com os monómeros hidrofóbicos do *bond*. Apesar de demonstrarem uma resistência adesiva semelhante ao *etch-and-rinse* de três passos após a aplicação, este último apresenta maior polimerização e menor permeabilidade, originando uma maior resistência adesiva a longo prazo. (Rawls et al., 2013, pp. 257-274; Cadenaro et al., 2019).

Na estratégia adesiva *etch-and-rinse* há uma etapa que requer especial atenção devido às características biológicas da dentina nomeadamente, o condicionamento ácido. A aplicação do ácido ortofosfórico é demasiado agressiva para a dentina, por isso, o tempo de contacto com a superfície deste substrato não deve exceder os 15 segundos de forma a evitar *over-etching*, isto é, uma desmineralização excessiva que impossibilita a penetração dos monómeros em toda a sua profundidade, aumentando o risco de nanoinfiltração e degradação enzimática. Para além disso, outra limitação deste sistema adesivo é a fraca interação química, que não contribui para uma durabilidade adesiva (Van Meerbeek et al., 2020).

### 3.1.2. Sistema adesivo *Self-etch*

Os sistemas adesivos *self-etch* ou *etch-and-dry* são notórios por não efetuar o condicionamento ácido como um passo isolado, uma vez que contêm *primers* ácidos,

que não necessitam de lavagem, ficando assim incorporada a *smear layer* na interface adesiva. Por outro lado, têm ainda a capacidade de desmineralizar ligeiramente a hidroxiapatite da dentina superficial (Perdigão, 2007; Van Meerbeek et al., 2011).

Estes adesivos podem ser utilizados na técnica de dois passos, que consiste na aplicação de uma resina hidrofóbica após o *primer* ácido, ou de um passo, que combina o ácido, o *primer* e o *bond* num só frasco (“*all-in-one*”) ou requerem uma mistura prévia à sua aplicação (Rawls et al., 2013, pp. 257-274).

Independente da técnica escolhida, estes adesivos são soluções aquosas constituídas por monómeros funcionais ácidos, sendo a água um solvente fundamental para a ionização destes monómeros (Van Meerbeek et al., 2011).

A profundidade da desmineralização da dentina depende da acidez do *primer* que pode ser classificada em *ultra-mild* (pH superior a 2,5), *mild* (pH aproximadamente igual a 2), *intermediately strong* (pH entre 1 e 2) e *strong* (pH inferior a 1) (Perdigão et al., 2020). Os adesivos *strong* têm um padrão de condicionamento semelhante aos *etch-and-rinse*. Embora seja uma característica positiva na adesão ao esmalte, têm o efeito oposto na dentina, uma vez que a elevada acidez intrínseca remove a hidroxiapatite necessária para a ligação química com os monómeros funcionais presentes na grande maioria deste tipo de sistemas adesivos (Van Meerbeek et al., 2020).

O adesivo *self-etch mild*, com um pH próximo de 2, é o eleito na adesão à dentina porque dissolve parcialmente o substrato a uma profundidade inferior a 1 µm, deixando os cristais de hidroxiapatite a envolver e proteger as fibras de colagénio (Perdigão et al., 2019, pp. 136-169; Van Meerbeek et al., 2011, 2020).

Este sistema adesivo apresenta dois mecanismos de adesão: micromecânica, adquirida pela penetração do adesivo na dentina, parcialmente desmineralizada formando uma camada híbrida submicrométrica, e química, obtida pela interação de monómeros funcionais com a hidroxiapatite (Sezinando, 2014).

A interação química surge da ligação iónica entre os grupos de ácido carboxílico ou fosfato presentes nos monómeros funcionais como o 10-MDP, e o cálcio presente na componente mineral da dentina. O monómero funcional 10-MDP, presente nos adesivos autocondicionantes, é considerado o mais eficaz na adesão química formando uma

interface mais estável e resistente (Carrilho et al., 2019; Sezinando, 2014; Wang et al., 2017).

Uma das principais vantagens dos sistemas adesivos *self-etch*, comparativamente com os *etch-and-rinse*, é o baixo risco de cometer erros na sua aplicação, uma vez que são uma técnica simplificada com reduzida sensibilidade técnica, tornando-os *user-friendly* (Coelho et al., 2012; Van Meerbeek et al., 2011).

Contrariamente, a sua principal falha prende-se com o facto de não terem a capacidade de desmineralizar o esmalte de forma tão eficaz como o ácido ortofosfórico, o que resulta numa fraca resistência adesiva tendo como consequência a microinfiltração e descoloração marginal. Uma maneira simples de melhorar esta adesão é recorrer à técnica de “condicionamento seletivo do esmalte”, ou seja, condicionar o esmalte sem condicionar a dentina (Perdigão, 2020).

Os adesivos *self-etch* de um passo ou “*all-in-one*”, contêm um maior número de monómeros hidrofílicos incorporados num frasco único, que, após polimerização, funcionam como membranas permeáveis permitindo o deslocamento de água e fluido dentinário para a camada híbrida o que compromete a sua estabilidade e leva a uma reduzida *performance* clínica (Perdigão, 2020; Van Landuyt et al., 2007).

### **3.1.3. Sistemas Adesivos Universais**

A procura de adesivos com melhores propriedades e com técnicas de aplicação simplificadas levou à criação de um novo sistema, designado de “universal” ou “multi-modo”, que mantêm a filosofia “*all-in-one*” ao conter *primers* autocondicionantes e *bond* no mesmo frasco. Estes adesivos permitem ao médico dentista adequar a técnica de aplicação de acordo com o procedimento, podendo optar pelo *etch-and-rinse*, *self-etch* ou *selective enamel etching*. Esta última técnica combina a estratégia *etch-and-rinse* ao esmalte e *self-etch* à dentina (Nagarkar et al., 2019; Papadogiannis et al., 2019; Rosa et al., 2015; Sofan et al., 2017).

A abordagem *etch-and-rinse*, utilizada nos sistemas adesivos universais é a técnica de eleição para o esmalte, uma vez que o seu condicionamento prévio com ácido ortofosfórico, seguido de lavagem, contribui para uma forte e resistente adesão

micromecânica. Em contrapartida, a sua aplicação na dentina dá origem a uma camada híbrida sensível à degradação ao longo do tempo, sendo a abordagem *self-etch* a mais indicada para este tipo de substrato. Para além da retenção micromecânica, adquirida pela simultânea desmineralização e infiltração de monómeros, a preservação da hidroxiapatite conseguida pela utilização desta estratégia adesiva, permite a ligação a monómeros funcionais presentes no adesivo que interagem quimicamente e tornam a interface mais estável e resistente (Van Meerbeek et al., 2020).

A técnica *selective enamel etching* é a mais utilizada quando se trata de aderir ambos os substratos, pois garante a melhor estratégia adesiva ao esmalte (*etch-and-rinse*) e à dentina (*self-etch*), otimizando a retenção micromecânica e selamento marginal ao esmalte condicionado e a adesão química entre o monómero 10-MDP e a hidroxiapatite da dentina não condicionada previamente pelo ácido ortofosfórico (Cuevas-Suárez et al., 2019; Perdigão et al., 2020; Rosa et al., 2015).

Outra característica dos adesivos universais é a sua diversidade de aplicações clínicas, incluindo restaurações diretas, indiretas ou metais (Nagarkar et al., 2019; Perdigão et al., 2020; Van Meerbeek et al., 2020).

### **3.1.3.1 Composição química dos sistemas adesivos universais**

Os adesivos universais são um produto viscoso, formulado com monómeros funcionais, monómeros à base de resina, solventes, iniciadores de polimerização, inibidores e, em alguns casos, partículas de carga inorgânica (Van Landuyt et al., 2007). Estes são constituídos por monómeros acídicos, *mild* ou *ultra-mild*, que fazem com que os valores de pH destes adesivos variem normalmente entre 2,2 e 3,2 (Kazak & Dönmez, 2019).

Um dos principais constituintes dos adesivos universais é o monómero hidrofílico HEMA. Este permite potencializar a adesão à dentina uma vez que estabiliza os componentes hidrofílicos e hidrofóbicos, e assegura a humidade deste substrato. Quando presente em grandes quantidades pode tornar-se prejudicial visto que a sua hidrofilia promove a absorção de água para a camada híbrida (Van Landuyt et al., 2007).

Em conformidade com os adesivos *self-etch*, os universais também contêm monómeros funcionais que lhes conferem interações químicas, nomeadamente o 10-

MDP. Esta molécula contém uma estrutura química que favorece a adesão, contendo um grupo terminal fosfato hidrofílico com afinidade para a hidroxiapatite, um grupo terminal metacrilato polimerizável e uma longa cadeia hidrofóbica de 10 carbonos (Yoshihara et al., 2013). O grupo fosfato do MDP interage ionicamente com o cálcio presente na hidroxiapatite, contribuindo para a formação de sais cálcio-monómero que se dispõem numa estrutura de nanocamadas, contribuindo para uma interface mais estável e resistente à degradação (Sezinando, 2014).

O carácter hidrofóbico e a elevada taxa de conversão são propriedades fundamentais na constituição dos adesivos, sendo adquiridas através dos monómeros de “*cross-link*” (Van Landuyt et al., 2007). O Bis-GMA, o TEGDMA e o UDMA são os principais monómeros “*cross-link*” presentes nos sistemas adesivos e são os principais responsáveis pela adesão mecânica ao produzirem polímeros com elevadas ligações cruzadas (Sideridou et al., 2002).

A predominância do Bis-GMA é essencialmente atribuída à elevada reatividade, baixa volatilidade e reduzida contração de polimerização, o que lhe conferem boas propriedades mecânicas (Van Landuyt et al., 2007; Yu et al., 2014). No entanto, este monómero hidrofóbico apresenta uma reduzida conversão de dupla ligação e elevada viscosidade que pode ser solucionada com a incorporação de outros monómeros de menor viscosidade como o TEGDMA. Esta diluição pelo TEGDMA está sujeita a um aumento do teor de água, levando à diminuição das propriedades mecânicas dos adesivos (Moszner et al., 2005).

O UDMA é um monómero vulgarmente utilizado na composição de vários materiais restauradores e tem sido estudado como alternativa à utilização do Bis-GMA (Barszczewska-Rybarek et al., 2020). Este monómero tem uma estrutura altamente flexível e uma boa viscosidade que permite uma penetração eficaz do adesivo na estrutura dentária (Papakonstantinou et al., 2013).

Essa penetração dos adesivos entre as fibras de colagénio também pode ser melhorada com a aplicação dos solventes que diluem os monómeros e diminuem a viscosidade do material dentário. A água é o solvente mais comum na maioria dos sistemas adesivos universais. Contudo, a sua baixa volatilidade levou à incorporação de



outros solventes igualmente presentes neste tipo de adesivos, o álcool a acetona. Por último, foi introduzido o butanol terciário (Van Landuyt et al., 2007).

Após a penetração dos adesivos na estrutura dentária estes são polimerizados e, para isso, é necessária a libertação de radicais livres através da reação de foto-iniciadores e co-iniciadores que devem ser introduzidos na composição dos sistemas adesivos. Nos adesivos universais, as canforoquinonas (CQ) são os foto-iniciadores mais utilizados uma vez que apresentam um amplo espectro de ação e na presença do co-iniciador reagem com a luz, libertando radicais livres que garantem a fotopolimerização do adesivo. Os co-iniciadores das CQ mais utilizados são a amina terciária, no entanto, estas apresentam elevada instabilidade na presença de um adesivo ácido (Van Landuyt et al., 2007).

#### **4. Novas formulações Bis-GMA *free materials***

O bisfenol A glicidil metacrilato (Bis-GMA) foi sintetizado por Bowen na década de 60 e é, atualmente, um dos monómeros de resina mais utilizados na composição de sistemas adesivos e resinas compostas (Bowen & Rodriguez, 1962; Van Landuyt et al., 2007).

Apesar de existirem há décadas materiais formulados com este monómero e com bons resultados adesivos, os materiais restauradores que contêm Bis-GMA têm sido alvo de preocupação por parte dos fabricantes, médicos dentistas e pacientes relativamente à sua biocompatibilidade, uma vez que contêm bisfenol (BPA) na sua constituição (De Nys et al., 2021; Jun et al., 2019). O BPA é diversamente descrito como um agente citotóxico com ação estrogénica, associado a graves problemas de saúde como: alteração das características sexuais secundárias das mulheres, alteração da espermatogénese, aumento do risco de cancro da mama e próstata, alterações neurológicas e aumento do risco de doenças cardíacas e diabetes (Diamanti-Kandarakis et al., 2009).

Apesar do BPA não estar presente nos materiais dentários de forma isolada, são utilizados derivados, como o Bis-GMA, Bis-DMA, e Bis-EMA que podem aumentar o risco de exposição ao BPA e contribuir para efeitos tóxicos à saúde humana (De Nys et al., 2021; Marzouk et al., 2019). Esta problemática é um assunto controverso na literatura pois, ainda que autores reportem a presença de BPA em materiais restauradores que

contêm Bis-GMA, outros defendem que o Bis-GMA não é hidrolisado em BPA devido à sua estrutura química (Fleisch et al., 2010).

De forma a minimizar a exposição humana ao BPA através de materiais dentários, os fabricantes quiseram desenvolver novos materiais restauradores, incluindo sistemas adesivos, que permitam resolver o problema da biocompatibilidade, ao eliminar o BPA da sua constituição e substituí-lo por outros monómeros (De Nys et al., 2021; Vasconcelos e Cruz et al., 2019; Yu et al., 2014).

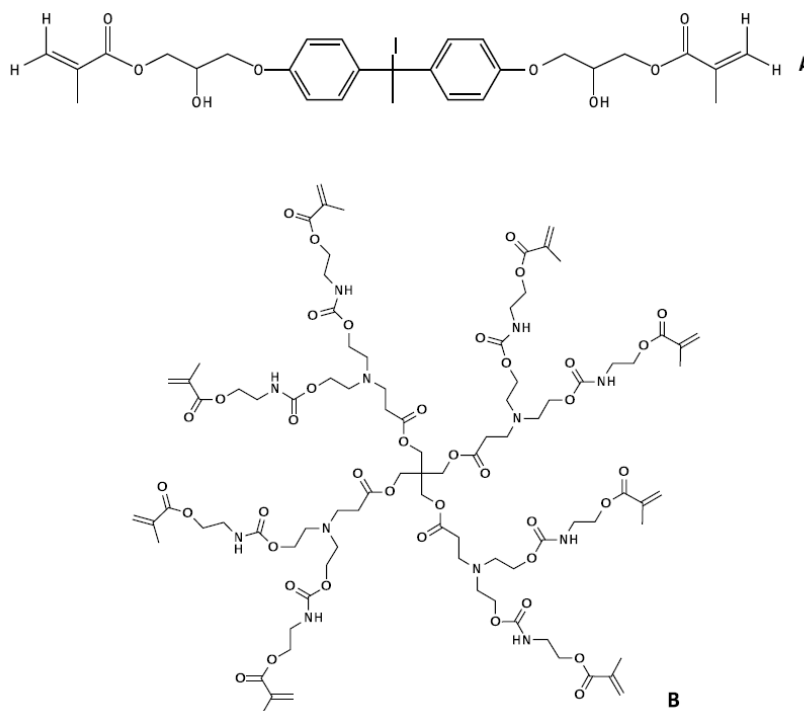
Como mencionado anteriormente, o UDMA é visto como um possível substituto do Bis-GMA. Um estudo desenvolvido por Wang et al., (2018) menciona que para além da utilização dos monómeros UDMA/TEG-DVBA como alternativa ao Bis-GMA/TEGDMA em resinas compostas, estes representam uma forte potência na construção de uma nova geração de materiais restauradores resistentes e duradouros. Embora o UDMA apresente várias vantagens ao ser incorporado em materiais Bis-GMA *free*, a sua elevada contração volumétrica aumenta o risco de cáries secundárias (Papakonstantinou et al., 2013).

A família dos biomonómeros derivados da isossorbida (ISDB) também tem sido investigada e utilizada experimentalmente como substitutos ao Bis-GMA. Foram recentemente sintetizados e utilizados como matriz de selantes dentários e forneceram propriedades físico-mecânicas e biológicas comparáveis aos de um material convencional à base de Bis-GMA, mas sem atividade estrogénica (Jun et al., 2019).

Outros monómeros que devido aos seus resultados bastante promissores têm sido reivindicados como possíveis substitutos ao Bis-GMA são os macrómeros dendríticos, introduzidos recentemente em materiais restauradores. Estes monómeros, nomeadamente o G-IEMA (dendrímero de segunda geração derivado de metacrilato de 2-isocianatoetila) (Figura 1-B), apresentam uma estrutura dendrítica de 8 pontas contrariamente à estrutura linear do Bis-GMA (Figura 1-A) e tem vindo a revelar-se consistente na preparação de materiais com melhores propriedades físicas e mecânicas (Vasconcelos e Cruz et al., 2019; Yu et al., 2014, 2015).

Um estudo experimental de uma resina composta com G-IEMA em substituição do Bis-GMA verificou que esta, para além de apresentar menor toxicidade, demonstra um

maior grau de conversão de dupla ligação, menor contração volumétrica e uma menor solubilidade e absorção de água. Contudo, são necessários mais estudos para superar as limitações encontradas (o módulo de resistência e a resistência à flexão) (Yu et al., 2014).



**Figura 1:** Estrutura química do Bis-GMA (A) e G-IEMA (B) (Vasconcelos et al., 2019)

A incorporação do G-IEMA num sistema adesivo foi realizada pela primeira vez por Vasconcelos e Cruz et al., (2019), tendo sido desenvolvido um adesivo universal experimental com a incorporação de G-IEMA em alternativa ao Bis-GMA. Após estudar este novo adesivo verificou-se que a utilização do referido dendrímero apresentou boas propriedades físico-químicas, como o aumento da taxa de conversão, a redução da contração de polimerização, absorção de água e solubilidade. No estudo de adesão à dentina ao imediato, os resultados foram igualmente promissores (Vasconcelos e Cruz et al., 2020), indicando que G-IEMA aparenta ser um bom monómero na preparação de sistemas adesivos Bis-GMA *free*.

Apesar de expectável que os adesivos Bis-GMA *free* apresentem maior biocompatibilidade, segundo um estudo recente que avalia a toxicidade de vários materiais restauradores, a eliminação de um monómero específico, como o Bis-GMA, da formulação de resinas compostas pode não ser a abordagem ideal para melhorar a sua

biocompatibilidade, sendo necessário alterar toda a sua composição química (De Angelis et al., 2021).

## **5. Degradação da interface adesiva**

O desenvolvimento dos sistemas adesivos permitiu encarar a dentisteria de um modo mais conservador ao eliminar a abordagem invasiva de preparos retentivos como um método convencional de retenção das restaurações (Breschi et al., 2018).

Ao longo dos anos, os adesivos têm vindo a ser modificados de forma a melhorar as suas propriedades, bem como simplificar o seu método de aplicação. Contudo, estas alterações nos sistemas adesivos atuais ainda não permitiram solucionar o problema da degradação da camada híbrida, acabando por comprometer a estabilidade da interface adesiva a longo prazo e levar a falhas adesivas graves, como a nanoinfiltração (Betancourt et al., 2019).

A nanoinfiltração é uma falha comum das restaurações a longo prazo e favorece, de forma silenciosa, o desenvolvimento de cáries secundárias que comprometem o prognóstico dos dentes e a sua vitalidade (Bedran-Russo et al., 2017; Betancourt et al., 2019).

A degradação da camada híbrida ocorre essencialmente através de dois mecanismos de degradação: hidrolítica e enzimática. A degradação hidrolítica é considerada o principal motivo de degradação e está essencialmente associada à presença de água na interface adesiva (Breschi et al., 2018). Existem vários fatores que contribuem para a incorporação deste solvente na camada híbrida, tais como a natureza húmida da dentina ou a composição dos adesivos (Ito et al., 2005; Perdigão, 2010). Para além dos solventes aquosos, os sistemas adesivos são constituídos por monómeros hidrofílicos que ao não serem totalmente polimerizados, atraem e movimentam a água proveniente da polpa para a camada híbrida promovendo a aceleração da hidrólise dos grupos éster e, consequentemente, a degradação da interface adesiva (Ito et al., 2005).

Para além disto, as metaloproteinases (MMP's) (enzimas presentes no interior da matriz endógena do colagénio na sua forma inativa), quando sujeitas a um meio ácido e aquoso ficam ativas e tornam-se, também elas, ameaças à estabilidade e durabilidade da interface adesiva. Estas enzimas destroem as fibras de colagénio, isto é, desnaturam-nas

ao romper as suas ligações peptídicas, provocando a degradação da camada híbrida através de um mecanismo enzimático (Betancourt et al., 2019; Pashley et al., 2011).

### **5.1 Novas estratégias para estabilizar a camada híbrida**

De forma a resolver esta problemática com grande impacto na durabilidade das restaurações têm sido desenvolvidas novas estratégias na formulação e metodologia aplicativa dos sistemas adesivos, de modo a torná-los mais resistentes à hidrólise e à atividade das MMP's (Laronha et al., 2020; Perdigão et al., 2013).

Algumas das estratégias encontradas baseiam-se em alterar os critérios de aplicação dos sistemas adesivos, isto é, em fazer alterações no seu protocolo de modo a tirar máximo proveito das suas características, por exemplo: aplicar mais do que uma camada de adesivo após polimerização, esfregar o adesivo para a resina impregnar melhor nos espaços interfibrilares e alterar os tempos de polimerização e evaporação dos solventes (Hardan et al., 2021).

Para além disto, a alteração da composição dos sistemas adesivos com fórmulas potencialmente melhoradas, através da introdução de monómeros, nanopartículas e/ou outros produtos, também tem sido uma estratégia amplamente testada. Estes novos elementos na formulação dos sistemas adesivos podem conferir-lhes propriedades antibacterianas que evitam a degradação da interface adesiva pela ação das bactérias, e propriedades de remineralização que promovem a deposição de cálcio em torno das fibras de colagénio mais expostas, diminuindo assim a atividade das MMP's (Toledano & Osorio, 2015; Zhang et al., 2015).

Outra estratégia utilizada para inibir estas enzimas e aumentar assim a resistência da integridade da camada híbrida é a incorporação nos sistemas adesivos de inibidores de MMP's, tais como: (1) sais de amónia quaternária; (2) clorohexidina; (3) tetraciclina e análogos; (4) galardina; (5) ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), (6) entre outros (Hardan et al., 2021; Perdigão et al., 2013).

A clorohexidina é um dos inibidores de MMP's mais estudados atualmente e apresenta uma ação anti-MMPs semelhante aos compostos de amónia quaternária (QACs). Estes últimos são agentes antimicrobianos catiónicos que se podem ligar ao fosfato (carregado negativamente) e a grupos carboxílicos presentes na hidroxiapatite e

no colagénio, respetivamente, exibindo uma proteção das fibras de colagénio pela sua ação anti-MMP (de Moraes et al., 2020).

## **6. Testes Laboratoriais**

Os estudos laboratoriais são predominantemente utilizados durante a fase de desenvolvimento dos materiais restauradores, de modo a definir *guidelines* relativamente à sua aplicação e reunir dados que permitam ter uma previsão de um eventual desfecho clínico (Perdigão et al., 2020) Por este motivo, os médicos dentistas utilizam ao longo de vários anos os resultados obtidos por estudos laboratoriais para escolher quais os sistemas adesivos que utilizam nos seus consultórios (Sirisha et al., 2014).

De uma forma geral, as vantagens dos testes laboratoriais são, entre outras, a capacidade de comparar diretamente a *performance* de materiais/técnicas novas e/ou experimentais com os atuais *gold-standard*; permitem medir um parâmetro específico, mantendo todas as outras variáveis constantes; é capaz de testar simultaneamente vários grupos experimentais dentro do mesmo estudo; apresentam relativa facilidade na metodologia normalmente utilizada e rapidez na investigação de um determinado parâmetro ou propriedade (Van Meerbeek et al., 2010).

### **6.1. Testes de Avaliação da Resistência Adesiva**

A eficácia da adesão de um novo sistema adesivo à dentina é normalmente calculada através de testes que estudam a sua resistência, uma vez que a longevidade de uma restauração depende, de certo modo, da sua capacidade adesiva, ou seja, da força de adesão entre o dente e a resina por meio de uma interface (Sano et al., 2020; Sirisha et al., 2014).

Segundo Van Meerbeek et al., (2010), o teste ideal de avaliação da resistência adesiva deve ser relativamente rápido e fácil, apresentando uma baixa sensibilidade técnica. Estudos *in vitro* procuram medir a resistência adesiva de vários materiais restauradores através de macro e micro testes, diferenciando-os apenas, na área da superfície aderida. Com base nas tensões exercidas sob as amostras podem ser aplicadas em ambos os testes forças de cisalhamento, tração ou *push-out* (Van Meerbeek et al., 2010).

Apesar da controvérsia existente relativa à falta de padronização e consenso na realização destes testes, é consensual a sua utilização e importância para testar novos materiais dentários e estudar algumas das suas variáveis. (Armstrong et al., 2017).

#### **6.1.1. Norma ISO/TS 11405:2015**

No presente estudo foram utilizadas as normas ISO/TS 11405:2015 que fornecem recomendações específicas para a realização de testes de microtração. Estas estabelecem *guidelines* para a seleção, conservação e manipulação das amostras de modo a padronizar os procedimentos laboratoriais.

#### **6.1.2 Teste de Microtração**

O teste de microtração ( $\mu$ TBS) foi introduzido na Medicina Dentária por Sano et al., (1994), ao estudar a resistência à tração e o módulo de elasticidade da dentina mineralizada e desmineralizada. Desde então, este teste tem sido amplamente utilizado no estudo da resistência adesiva em inúmeros testes laboratoriais, tornando-se atualmente, um dos mais padronizados. (Armstrong et al., 2017; Sano et al., 2020).

Comparativamente com os macro-testes, os testes de microtração permitem avaliar a resistência adesiva de amostras com uma área de secção transversal muito menor (igual ou inferior a  $1\text{mm}^2$ ) e denotam inúmeras vantagens, tais como: 1) é possível obter diversos palitos e analisar forças adesivas de diferentes regiões dentárias a partir de um só dente; 2) permite estudar substratos com relevância clínica como a dentina cariada, a dentina esclerótica cervical e o esmalte; 3) possibilita uma melhor distribuição do *stress* aplicado sob a interface adesiva, diminuindo o número de falhas coesivas; 4) facilita a observação do tipo de falha por microscopia eletrônica de varrimento (MEV) (Pashley et al., 1995; Sano et al., 2020).

Apesar das vantagens deste mecanismo de microtração mais pequeno, os desafios laboratoriais associados à estrutura dentária, como a heterogeneidade estrutural e a presença de fluído dentinário continuam presentes (Armstrong et al., 2010). Algumas das desvantagens neste tipo de testes são a elevada complexidade e exigência técnica, as reduzidas dimensões das amostras, que contribuem para a sua desidratação e fratura, e

ainda, a dificuldade na medição de valores de força adesiva muito baixos (inferiores a 5 MPa) (Armstrong et al., 2010; Pashey et al., 1995).

O valor da resistência adesiva de cada amostra é calculado pela divisão da força imposta no momento da fratura pela área da superfície aderida (Poitevin et al., 2008; Sano et al., 2020). No entanto, os resultados da resistência adesiva obtidos pela microtração variam em função de vários parâmetros, incluindo a forma de secção transversal dos palitos, a espessura da dentina remanescente na amostra e a configuração dos *jigs* (Poitevin et al., 2008).

Por este motivo, a comunidade científica procurou padronizar esta técnica, sendo atualmente, um método fiável, seguro e reprodutível entre laboratórios no estudo da adesão de sistemas adesivos e o substrato dentário, nomeadamente, a dentina (Armstrong et al., 2017).

## **7. Envelhecimento das amostras**

Um fator com grande influência no desempenho clínico das restaurações dentárias é a sua resistência à degradação (Amaral et al., 2007; Breschi et al., 2008). Estas estão sujeitas a condições muito específicas que variam entre pacientes e afetam a durabilidade dos materiais, por exemplo, os hábitos de mastigação, fatores dietéticos, humidade, alterações de temperatura, entre outros. Assim sendo, de forma a prever o comportamento dos materiais *in vivo*, são necessários testes *in vitro* que acelerem o processo de envelhecimento, simulando as condições existentes na cavidade oral (Szciesio-Wlodarczyk et al., 2020).

Alguns dos principais métodos de envelhecimento, aplicados no estudo de materiais restauradores para prever o seu comportamento clínico (resistência adesiva, inclusive) são, entre outros, a termociclagem, o armazenamento em água destilada, hipoclorito de sódio ou saliva artificial, alterações do pH, testes mecânicos, ataques enzimáticos e soluções que simulam os alimentos (Amaral et al., 2007; Szciesio-Wlodarczyk et al., 2020).



### **7.1. Termociclagem**

A termociclagem é um método de envelhecimento comumente utilizado para avaliar a durabilidade adesiva, simulando as mudanças térmicas que ocorrem na cavidade oral causadas pela ingestão de alimentos, bebidas e pela respiração (Amaral et al., 2007).

Este teste desloca intermitentemente as amostras entre banhos de água quente e fria, conferindo-lhes uma degradação hidrolítica e térmica, simultaneamente (Szciesio-Wlodarczyk et al., 2020; Teixeira et al., 2021). A interface adesiva é facilmente permeável pela água devido às características hidrolíticas da camada híbrida, promovendo o aumento da absorção de água durante a termociclagem e, conseqüentemente, a hidrólise das fibras de colagénio (Amaral et al., 2007; Frassetto et al., 2016). Para além disso, as mudanças significativas de temperatura induzem tensões repetitivas de contração/expansão na interface dente-resina, o que resulta na criação de lacunas ao longo da interface que promovem a penetração de água e fluidos orais para o seu interior (Amaral et al., 2007; De Munck et al., 2005; Teixeira et al., 2021).

De acordo com os objetivos de cada investigação, podem ser realizados diferentes números de ciclos, sabendo que 10000 ciclos, equivalem a cerca de 1 ano na cavidade oral (Amaral et al., 2007; Teixeira et al., 2021). Esta diversidade no regime de ciclos pode resultar numa dificuldade de padronização da técnica e comparação de resultados entre estudos. (Amaral et al., 2007).

## **8. Enquadramento**

A adesão à estrutura dentinária apresenta recorrentes falhas adesivas, muitas delas associadas à degradação da camada híbrida, o que resulta no aparecimento de cáries secundárias. Apesar da simplicidade e versatilidade encontradas nos novos sistemas adesivos universais vulgarmente utilizados na prática clínica, estes ainda não permitem assegurar uma estabilidade da interface adesiva a longo prazo e contêm na sua composição monómeros com potenciais agentes citotóxicos (BPA), como o Bis-GMA, que preocupam a comunidade científica (Breschi et al., 2018; De Nys et al., 2021).

Tendo em conta estas problemáticas é imperativo investigar novas estratégias adesivas e encontrar alternativas para melhorar a biocompatibilidade dos adesivos. Neste contexto, foi desenvolvido um adesivo experimental que substitui o Bis-GMA pelo

dendrímero G-IEMA por Vasconcelos e Cruz et al., em 2019 no IUEM e que se encontra atualmente protegido por uma patente (Vasconcelos e Cruz et al., 2021). Este adesivo demonstrou boas propriedades mecânicas e uma resistência à adesão adequada quando testado às 24 horas (Vasconcelos e Cruz et al., 2019, 2020).

Esta investigação laboratorial surge então da necessidade de avaliar as propriedades deste adesivo experimental sem Bis-GMA após um período de envelhecimento analisando os efeitos da degradação na interface adesiva através de testes de resistência adesiva por microtração. Como referência comparativa, foram empregues os mesmos adesivos comerciais que os utilizados no mais recente estudo publicado deste adesivo experimental, sendo, um deles, fortemente encontrado na literatura pela sua aplicação em diversos ensaios clínicos e laboratoriais (Baena et al., 2020; Moritake et al., 2019; Vasconcelos e Cruz et al., 2020).

## II. OBJETIVOS DO ESTUDO

Avaliar a resistência adesiva à dentina, por microtração ( $\mu$ TBS), de um sistema adesivo universal experimental com G-IEMA na vertente *self-etch* (SE), após termociclagem.

### 1. Hipóteses experimentais

Hipótese Nula: O sistema adesivo experimental sem Bis-GMA não apresenta diferenças significativas de resistência adesiva à dentina quando aplicado com a técnica *self-etch* e após termociclagem, comparativamente com os restantes adesivos com Bis-GMA.

Hipótese Alternativa: O sistema adesivo experimental sem Bis-GMA apresenta diferenças significativas de resistência adesiva à dentina quando aplicado com a técnica *self-etch* e após termociclagem, comparativamente com os restantes adesivos com Bis-GMA.



### III. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Laboratório de Biomateriais do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM) (Anexo 1) e teve aprovação pela Comissão de Ética do Instituto (Anexo 2).

Foram utilizados vinte molares hígidos, facultados pelo Banco de Dentes do IUEM, livres de cáries, restaurações ou tratamento endodôntico, extraídos por motivos periodontais ou ortodônticos. As datas das extrações foram inferiores a seis meses uma vez que, após este período, as proteínas da dentina podem sofrer alterações degenerativas (ISO/TS 11405:20015).

Após a colheita, os dentes foram lavados sob água corrente e toda a superfície dentária foi limpa com recurso a curetas de *Gracey* e escova profilática com pastas abrasivas, sendo em seguida desinfetados numa solução de cloramina trihidratada a 1%, por um período não excedente a uma semana (ISO/TS 11405:2015).

Posteriormente, os dentes foram armazenados em água destilada a uma temperatura de 4°C a 7°C até à sua utilização. De forma a evitar a deterioração dos dentes, o meio de armazenamento foi sendo substituído semanalmente, até ao início do procedimento laboratorial (ISO/TS 11405: 2015).

Ao longo de todo o estudo os procedimentos foram efetuados pelo mesmo operador de forma a introduzir o menor número de variáveis, num ambiente com uma temperatura e humidade controladas (Armstrong et al., 2017).

#### 1. Preparação das amostras

Como exposto na tabela 1, os dentes foram aleatoriamente distribuídos por quatro grupos com 5 dentes cada ( $n=5$ ): Grupo 1 (EM1: Adesivo Universal Experimental com Bis-GMA), Grupo 2 (EM2: Adesivo Universal Experimental sem Bis-GMA), Grupo 3 (SBU: Scotchbond™ Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, USA)) e grupo 4 (FUT: Futurabond® M+ (VOCO GmbH, Cuxhaven, Germany)). Em cada grupo foi aplicada a técnica adesiva *self-etch* e foram seguidas todas as indicações do fabricante.

Com recurso ao artigo de Vasconcelos e Cruz et al., (2020), foi descrita na tabela 2 a composição dos materiais restauradores, incluindo a composição química, lote e pH.

**Tabela 1:** Grupos experimentais

| Grupos Experimentais (n=20) |           |
|-----------------------------|-----------|
| Grupo 1                     | EM1 (n=5) |
| Grupo 2                     | EM2 (n=5) |
| Grupo 3                     | SBU (n=5) |
| Grupo 4                     | FUT (n=5) |

**Tabela 2:** Materiais restauradores e respetiva composição

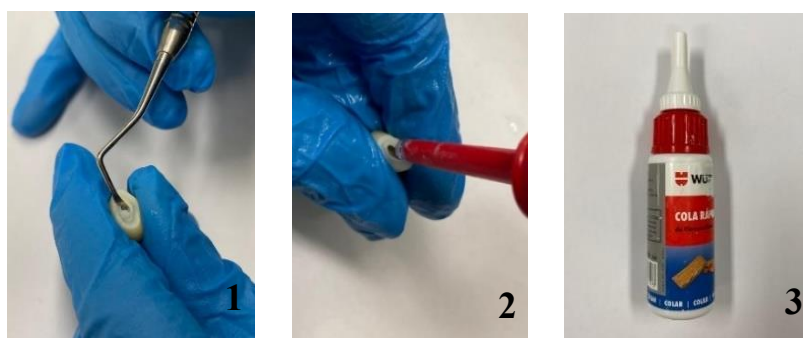
| Material/ Fabricante                                                                           | Composição Química                                                                | Lote/Validade        | pH            | Imagem                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EM1</b> (Adesivo Experimental Universal com Bis-GMA)                                        | 10-MDP; Bis-GMA; HEMA; UDMA; TEGDMA; água; etanol; canforoquinona                 | Não-aplicável        | <b>2,28</b>   |   |
| <b>EM2</b> (Adesivo Experimental Universal sem Bis-GMA)                                        | 10-MDP; G-IEMA; HEMA; UDMA; TEGDMA; água; etanol; canforoquinona                  | Não-aplicável        | <b>4,49</b>   |  |
| <b>Scotchbond™ Universal</b> (3M ESPE, St. Paul, MN, USA)                                      | 10-MDP; HEMA; Bis-GMA; etanol; TEGDMA; silano; água; canforoquinona               | 10421A<br>15/3/2023  | <b>2,95</b>   |  |
| <b>Futurabond® M+</b> (VOCO GmbH, Cuxhaven, Germany)                                           | HEMA; Bis-GMA; etanol; monómero adesivo ácido; UDMA; ácidos silícicos pirogénicos | 2118141<br>28/3/2024 | <b>1,9</b>    |  |
| <b>Resina Maxima® Natural Elegance</b> cor A2/B2 (Henry Schein Services GmbH, Langen, Germany) | Metacrilatos; vidro de bário silanizado; sílica amorfa hidrofobizada              | K35198<br>31/12/2023 | Não-aplicável |  |

De seguida, os dentes foram colados numa base de acrílico com cera colante e, posteriormente, com recurso a um micrótomoto de tecidos duros (Accuton 50, Struers A/S, Ballerup, Denmark), realizados dois cortes perpendiculares ao longo eixo do dente (Figura 2). O primeiro corte foi realizado abaixo da junção amelo-cimentaria (JAC), e o outro ao nível do esmalte, de forma a remover a camada superficial de esmalte e expor a dentina superficial.



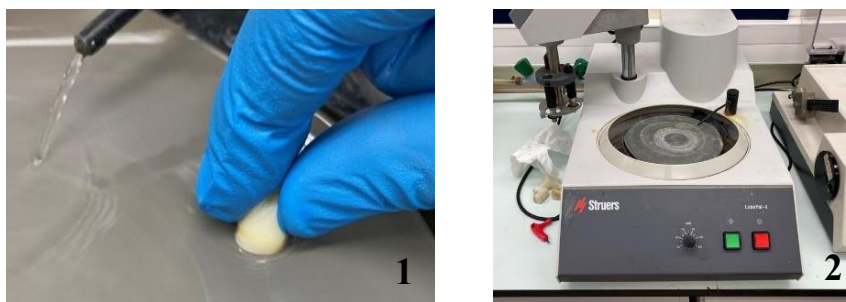
**Figura 2:** 1 - Fixação do dente à base de acrílico com cera colante; 2 - Micrótomoto de tecidos duros (Accuton 50, Struers A/S, Ballerup, Denmark); 3 - Dente com linhas representativas do local dos cortes alinhado com a lâmina do micrótomoto de tecidos duros (Accuton 50, Struers A/S, Ballerup, Denmark).

A polpa da câmara pulpar foi removida com um escavador de dentina e selada com cola de cianoacrilato (Wurth, Sintra, Portugal) (Figura 3).



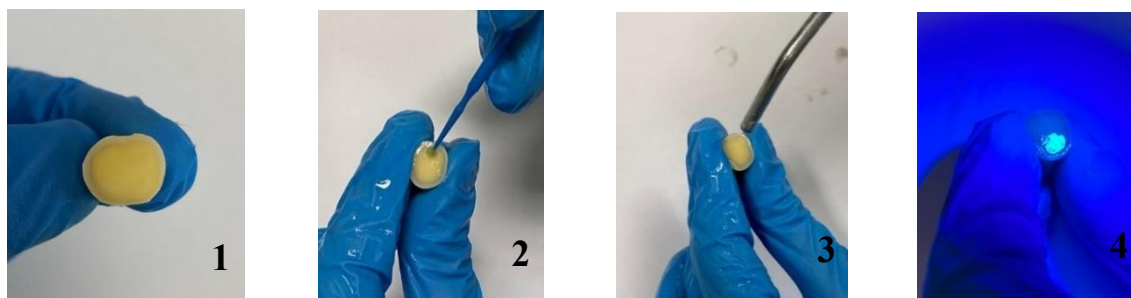
**Figura 3:** 1 - Remoção da polpa dentária; 2 - Preenchimento da câmara pulpar; 3 - Cola de cianoacrilato (Wurth, Sintra, Portugal).

De modo a eliminar o esmalte remanescente e a simular a *smear layer*, foi realizado um polimento na dentina superficial das amostras seccionadas com um papel abrasivo de 600-grit de carboneto de silício (SiC), durante 60 segundos, sob água corrente. Para isso, foi utilizada a máquina de polir LaboPol-4 (Struers, Ballerup, Dinamarca) (Figura 4).



**Figura 4:** 1 - Simulação da *smear layer*; 2 - Máquina de polir LaboPol-4 (Struers, Ballerup, Dinamarca).

Posteriormente, foram aplicados os sistemas adesivos correspondentes a cada grupo de acordo com as indicações do fabricante representadas na tabela 3, utilizando a técnica adesiva *self-etch* (Figura 5).



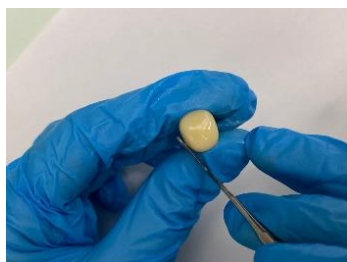
**Figura 5:** 1 - Superfície da dentina exposta; 2 - Aplicação do sistema adesivo; 3 - Leve secagem com jato de ar; 4 - Fotopolimerização do adesivo.

Uma vez aplicados os sistemas adesivos, foi utilizada a resina composta Maxima<sup>®</sup> Natural Elegance (Henry Schein) (Figura 6) para a construção de blocos de resina (Figura 7). Foram feitos incrementos de 2mm, fotopolimerizados durante 20 segundos, até se obter uma altura de 6 a 8 mm. Para a fotopolimerização foi utilizado um fotopolimerizador COXO DB 686 (Londres, Reino Unido) (Figura 8) com uma intensidade de 600 mW/cm<sup>2</sup>, sendo a mesma verificada a cada 10 utilizações com o radiômetro Optilux Radiometer (SDS Kerr, Orange, EUA).



**Figura 6:** Resina composta Maxima<sup>®</sup> Natural Elegance (Henry Schein).





**Figura 7:** Construção do bloco de resina.



**Figura 8:** Fotopolimerizador COXO DB 686 (Londres, Reino Unido).

**Tabela 3:** Aplicação dos sistemas adesivos de acordo com a indicação do fabricante

| Adesivo                                                   | Indicações do fabricante                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EM1</b>                                                | 1 – Aplicar o adesivo na superfície do dente e esfregar durante 20 segundos.<br>2 – Secar delicadamente o adesivo por cerca de 5 segundos de forma a evaporar o solvente.<br>3 – Fotopolimerizar durante 60 segundos.                                                                      |
| <b>EM2</b>                                                | 1 – Aplicar o adesivo na superfície do dente e esfregar durante 20 segundos.<br>2 – Secar delicadamente o adesivo por cerca de 5 segundos de forma a evaporar o solvente.<br>3 – Fotopolimerizar durante 60 segundos.                                                                      |
| <b>Scotchbond™ Universal</b> (3M ESPE, St. Paul, MN, USA) | 1 – Aplicar o adesivo na superfície do dente e esfregar durante 20 segundos.<br>2 – Secar delicadamente o adesivo por cerca de 5 segundos de forma a evaporar o solvente.<br>3 – Fotopolimerizar durante 10 segundos.                                                                      |
| <b>Futurabond® M+</b> (VOCO GmbH, Cuxhaven, Germany)      | 1 – Colocar uma gota de adesivo numa bandeja de mistura.<br>2 – Aplicar o adesivo em todas as superfícies da cavidade e friccionar com um aplicador descartável durante 20 segundos.<br>3 – Aplicar um jato de ar durante pelo menos 5 segundos<br>4 – Fotopolimerizar durante 10 segundos |

## **2. Envelhecimento (Termociclagem)**

De seguida, as amostras foram armazenadas durante 24 horas numa estufa a 37°C (Memmert INE 400, Memmert, Germany) (Figura 9), imergidas em água destilada, sendo posteriormente colocadas num termociclador (SD Mechatronik GmbH, Feldkirchen-Westerham, Germany) (Figura 10) durante 10000 ciclos em banhos de 30 segundos, a 5°C e 55°C com intervalos de 5 segundos entre cada um, perfazendo um total de cerca de 10 dias (Armstrong et al., 2017).



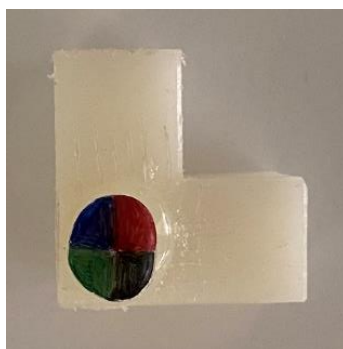
**Figura 9:** Estufa (Memmert INE 400, Memmert, Germany).



**Figura 10:** Termocicladora (SD Mechatronik GmbH, Feldkirchen-Westerham, Germany).

## **3. Teste de resistência adesiva à microtração ( $\mu$ TBS)**

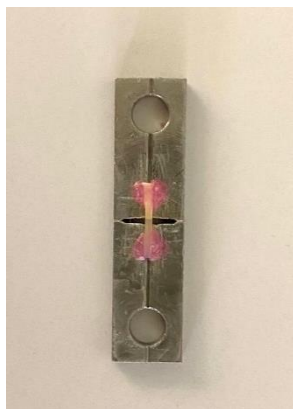
Após o período de envelhecimento, a superfície das amostras foi pintada (azul, vermelho, verde e preto) de forma a dividi-la por quadrantes e, com isso, demonstrar a independência das amostras. Relativamente à distribuição das cores, o azul corresponde ao 1º Quadrante, o vermelho ao 2º Quadrante, o preto ao 3º Quadrante e o verde ao 4º Quadrante (Figura 11).



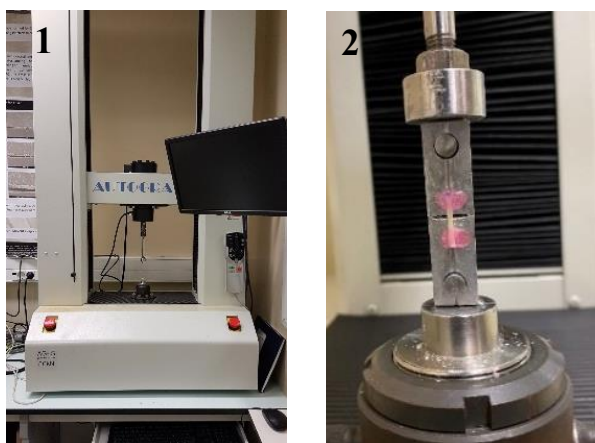
**Figura 11:** Superfície do dente dividido por quadrantes.

Após a divisão dos quadrantes, utilizou-se o micrótomo de tecidos duros Accutom-50 (Struers, Ballerup, Dinamarca), com lâmina diamantada a baixa rotação, irrigada por água, de modo a obter palitos com  $1 \pm 0,2\text{mm}^2$ . As amostras foram inicialmente seccionadas longitudinalmente, nos sentidos vestibulo-lingual e mesio-distal e, por fim, foi realizado um corte transversal único, de forma a individualizar cada palito. Os palitos periféricos equivalentes ao esmalte e as falhas pré-teste foram descartados.

Os palitos obtidos foram colados, através das suas extremidades, com cola de cianoacrilato (Zapit®, Dental Ventures of America, Corona, CA, EUA) a *jigs* de aço inoxidável (Figura 12) e tracionados numa máquina de teste universal (Shimadzu Autograph AG-IS, Tokyo, Japan) à velocidade de 0,5 mm/min, até se obter a fratura (Figura 13).



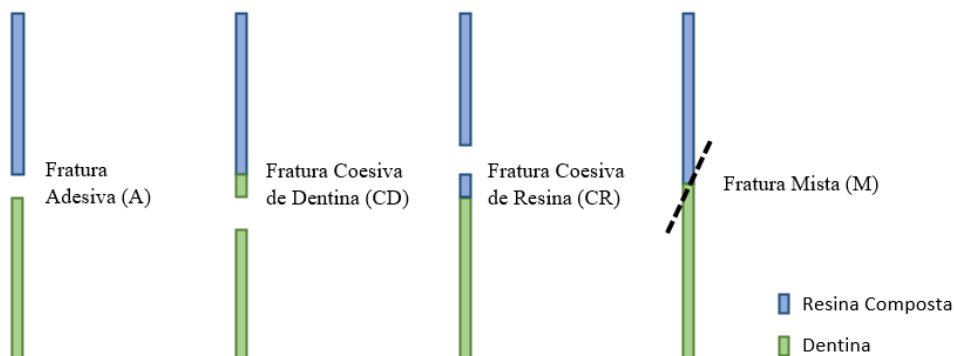
**Figura 12:** Palito colado ao *jig* metálico através das suas extremidades.



**Figura 13:** 1 - Máquina de teste universal (Shimadzu Autograph AG-IS, Tokyo, Japan); 2 - *Jig* introduzido na máquina de teste universal (Shimadzu Autograph AG-IS, Tokyo, Japan).

Após a fratura, as interfaces de cada palito foram analisadas numa lupa e classificadas de acordo com o local onde ocorreram em Adesiva (A), se a falha ocorreu

exclusivamente na interface dentina-resina, Coesiva de Dentina (CD) e Coesiva de Resina (CR), se ocorreu unicamente na dentina ou na resina composta respectivamente, e Mista (M), se as falhas sucederam ao nível da interface adesiva e prolongaram-se para os substratos (Figura 14). Apenas as fraturas adesivas foram utilizadas para o cálculo da resistência adesiva à microtração.



**Figura 14:** Esquema ilustrativo dos tipos de fratura

A área da interface adesiva foi determinada, através das medidas do comprimento e largura dos fragmentos consequentes da fratura de cada palito, na zona mais próxima da interface adesiva, com a utilização de uma craveira digital. Para evitar a desidratação dos palitos durante as medições, estes permaneceram sobre uma compressa humedecida com água destilada, colocada numa caixa de Petri (Figura 15).



**Figura 15:** Palitos numa compressa húmida dentro de uma caixa de Petri.

A determinação da resistência adesiva, expressa em MPa, foi obtida pelo quociente da força aplicada no momento da fratura (N), com os valores da área de superfície aderida ( $\text{mm}^2$ ), isto é:

$$\text{Resistência adesiva (MPa)} = \frac{\text{Força aplicada no momento da fratura (N)}}{\text{Área de superfície aderida (mm²)}}.$$

#### 4. Análise estatística

Os resultados da resistência adesiva à dentina por microtração ( $\mu$ TBS) foram analisados através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) (Versão 27, Armonk, NY: IBM Corp). As médias dos valores dos testes ( $\mu$ TBS) foram calculadas através de um modelo linear misto com um nível de significância definido de 5%, de forma a aceitar-se a hipótese nula caso  $p > 0,05$ .



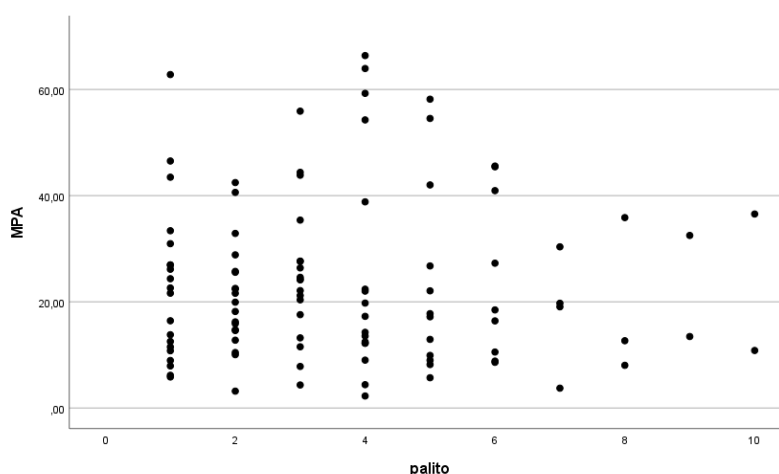
#### IV. RESULTADOS

Os resultados obtidos correspondem à resistência adesiva da dentina após um período de envelhecimento de quatro sistemas adesivos: EM1 (Adesivo Universal Experimental com Bis-GMA), EM2 (Adesivo Universal Experimental sem Bis-GMA), SBU (Scotchbond™ Universal) e FUT (Futurabond® M+).

Relativamente à análise estatística dos resultados, a medição sistemática da variável (resistência, MPa) em diferentes unidades de observação (palito) provenientes da mesma unidade experimental (dente), introduz potenciais correlações não nulas e variâncias heterogêneas, cujos efeitos não podem ser ignorados sendo, por isso, modelados na análise dos dados. Este controle foi efetuado mediante o ajuste de um modelo linear misto (MM) aos dados, o qual combina o efeito fixo do fator considerado (tipo de adesivo) e os efeitos aleatórios na estrutura de covariância dos resíduos.

Na seleção da melhor estrutura de covariância foram consideradas várias matrizes, sendo comparada a qualidade do ajustamento obtido por estas utilizando os seguintes critérios de informação: Akaike (AIC), Hurvich e Tsai (AICC), Bozdogan (CAIC) e de Bayes e Schwarz (BIC).

Os valores da resistência adesiva obtidos, utilizando o máximo de 10 palitos por dente sugerem uma matriz de covariância homogênea como demonstra a seguinte representação gráfica.



**Figura 16:** Representação gráfica da dispersão dos valores de resistência adesiva (MPa) obtidos pelos diversos palitos

Após análise dos vários critérios de informação e considerando várias estruturas de covariâncias homogêneas verificou-se que a melhor qualidade de ajustamento do modelo é obtida com uma estrutura covariância de simetria composta, a qual traduz a existência de variâncias homogêneas e correlações também homogêneas. Os valores dos critérios de informação supramencionados encontram-se descritos na seguinte tabela:

**Tabela 4:** Tabela de análise dos critérios de informação

| <b>Crítérios de informação<sup>a</sup></b> |         |
|--------------------------------------------|---------|
| -2 Restricted Log Likelihood               | 852,175 |
| Akaike's Information Criterion (AIC)       | 856,175 |
| Hurvich and Tsai's Criterion (AICC)        | 856,296 |
| Bozdogan's Criterion (CAIC)                | 863,425 |
| Schwarz's Bayesian Criterion (BIC)         | 861,425 |

a. Variável Dependente: MPa.

Nestas condições, os resultados que constam na tabela 5 mostram que, ao nível de significância de 5%, não se verificam diferenças significativas ( $p=0,336$ ) nos valores de resistência entre os 4 adesivos considerados.

**Tabela 5:** Teste de efeitos fixos tipo III

**Type III Tests of Fixed Effects<sup>a</sup>**

| <b>Source</b>    | <b>Numerator df</b> | <b>Denominator df</b> | <b>F</b> | <b>Sig.</b> |
|------------------|---------------------|-----------------------|----------|-------------|
| <b>Intercept</b> | 1                   | 17,007                | 178,869  | ,000        |
| <b>Adesivo</b>   | 3                   | 16,751                | 1,211    | ,336        |

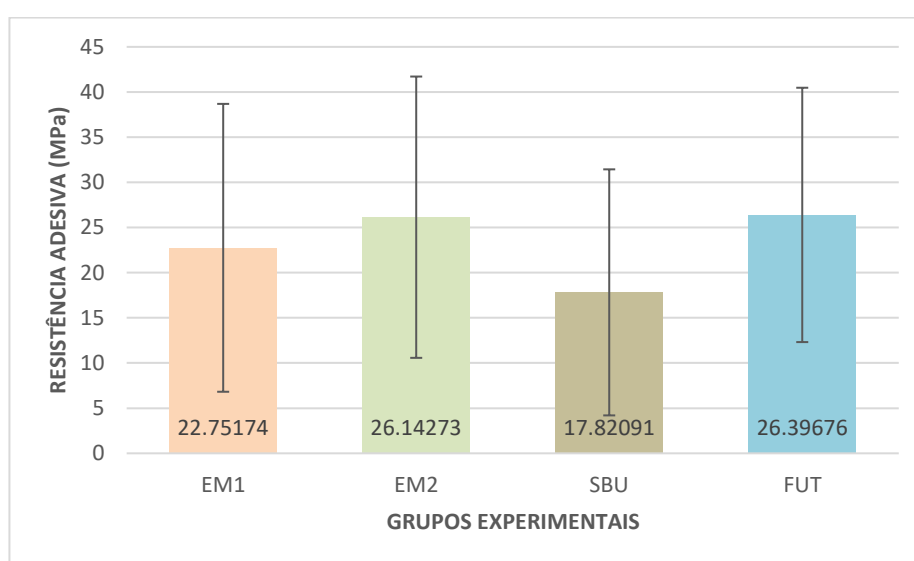
a. Dependent Variable: MPa.

Os valores de resistência adesiva (MPa) e o desvio padrão obtidos nos quatro grupos experimentais encontra-se sistematizado na tabela 6 e ilustrado na figura 22.



**Tabela 6:** Valores da média e desvio padrão da resistência adesiva ( $\mu$ TBS, MPa) dos quatro grupos experimentais

| Grupos     | n | $\mu$ TBS (MPa) |          |
|------------|---|-----------------|----------|
|            |   | Média           | D.P      |
| <b>EM1</b> | 5 | 22,75174        | 15,93495 |
| <b>EM2</b> | 5 | 26,14273        | 15,57207 |
| <b>SBU</b> | 5 | 17,82091        | 13,61893 |
| <b>FUT</b> | 5 | 26,39676        | 14,07826 |

**Figura 17:** Representação gráfica da média e desvio padrão da resistência adesiva ( $\mu$ TBS, MPa) dos quatro grupos experimentais

Na tabela 7 encontra-se representada os valores em percentagem do tipo de falhas que ocorreram em cada grupo experimental.

**Tabela 7:** Percentagens do tipo de falhas obtidas em cada grupo

|            | Tipo de Fraturas |                    |                    |       |
|------------|------------------|--------------------|--------------------|-------|
|            | Adesivas         | Coesivas de Resina | Coesiva de Dentina | Mista |
| <b>EM1</b> | 84,6             | 3,8                | 11,5               | 0     |
| <b>EM2</b> | 92,6             | 0                  | 7,4                | 0     |
| <b>SBU</b> | 55,6             | 18,5               | 3,7                | 22,2  |
| <b>FUT</b> | 68,8             | 20,8               | 2,1                | 8,3   |



## V. DISCUSSÃO

A adesão à dentina é um desafio sendo, por isso, alvo de constante investigação no desenvolvimento e comercialização de sistemas adesivos que permitam aliar uma união estável, forte e duradoura, a uma técnica de aplicação rápida e com reduzida sensibilidade técnica (Van Meerbeek et al., 2020). Os estudos laboratoriais permitem, face ao desenvolvimento destes novos sistemas adesivos, definir *guidelines* nas suas técnicas de aplicação, bem como prever o seu comportamento clínico a curto, médio e longo prazo (Armstrong et al., 2017).

Desta forma, este trabalho teve como principal objetivo avaliar a resistência adesiva à dentina de um sistema adesivo universal experimental sem Bis-GMA após um período de envelhecimento por termociclagem, e comparar com outros adesivos universais com Bis-GMA, quando aplicado com a técnica adesiva *self-etch*.

Apesar dos avanços feitos na formulação de novos sistemas adesivos, a degradação da camada híbrida e, consequente, degradação da interface adesiva continua a ser uma das principais problemáticas na adesão à dentina. É na interface dentina-resina que existem as maiores vulnerabilidades do comportamento adesivo, levando a falhas nas restaurações, como a nanoinfiltração e a perda de selamento (Bedran-Russo et al., 2017). Como resultado do processo de envelhecimento, a camada híbrida sofre degradação por processos hidrolíticos, causados pela presença de água na sua constituição e processos enzimáticos, através de metaloproteínas que, quando sujeitas a ambientes ácidos e aquosos ficam ativas e destroem as fibras de colagénio, essenciais para a manutenção da camada híbrida (Betancourt et al., 2019; Breschi et al., 2018).

Sendo que os sistemas adesivos são materiais de aplicação próxima da polpa dentária e com possível contacto com a gengiva, uma preocupação atual relativamente a estes materiais prende-se também com a citotoxicidade associada a alguns dos monómeros presentes na sua constituição, nomeadamente o Bis-GMA. A presença destes monómeros, constituídos por agentes descritos como citotóxicos (BPA), acarreta uma preocupação relativa à biocompatibilidade dos sistemas adesivos e levou à procura de substitutos ao Bis-GMA (De Nys et al., 2021; He & Kopperud, 2018).

Assim sendo, têm sido implementadas na área da investigação várias estratégias para ultrapassar as limitações dos sistemas adesivos atuais, que passam por formular adesivos experimentais com novos métodos de aplicação e novas formulações (Breschi

et al., 2018; Zhou et al., 2019). Algumas das estratégias desenvolvidas foram a substituição e/ou incorporação de novos monómeros na sua composição e/ou alterações nas respectivas concentrações (Vasconcelos e Cruz et al., 2019), um prolongamento no tempo de polimerização ou secagem dos solventes (Cadenaro et al., 2019; Hardan et al., 2021), a aplicação de inibidores de MMP's (Laronha et al., 2020), entre outros, com vista a melhorar a biocompatibilidade dos adesivos e a evitar a degradação da interface adesiva (Hardan et al., 2021). Para a manutenção da integridade da camada híbrida, estas estratégias procuram remover a água presente na sua estrutura, proteger as fibras de colagénio e inibir da atividade enzimática endógena conferindo, assim, uma estabilidade da interface adesiva após envelhecimento (Breschi et al., 2018).

Neste contexto, foi formulado um sistema adesivo experimental por Vasconcelos e Cruz et al., (2019), com o objetivo de melhorar as propriedades físico-químicas dos adesivos pela diminuição da viscosidade e aumento da taxa de conversão associada à substituição do monómero Bis-GMA pelo dendrímero G-IEMA, e melhorar as propriedades mecânicas ao promover o aumento da resistência adesiva. Para além disto, apesar de ainda não ter sido comprovado, este adesivo poderá apresentar uma menor citotoxicidade pela remoção do monómero Bis-GMA que contém BPA.

De acordo com o estudo da resistência adesiva às 24 horas deste adesivo experimental, realizado por Vasconcelos e Cruz et al., (2020), verificou-se que os seus resultados, comparativamente com outros adesivos universais com Bis-GMA, não apresentam diferenças significativas, independentemente da sua técnica de aplicação (*self-etch* ou *etch-and-rinse*). Estes resultados apontam para o surgimento de um possível novo paradigma na área de materiais restauradores, uma vez que o G-IEMA pode ser utilizado com sucesso como alternativa ao Bis-GMA.

Apesar da publicação destes resultados promissores no estudo da resistência adesiva e na análise microscópica da interface às 24 horas, é necessário avaliar o impacto que a degradação tem neste tipo de adesivos experimentais (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). Assim sendo, o presente trabalho seguiu nesta linha de investigação ao avaliar a sua resistência adesiva com recurso à termociclagem como método de envelhecimento.

A termociclagem foi o mecanismo de degradação selecionado, uma vez que é considerado um dos melhores métodos para simular o envelhecimento de macro-amstras

(Armstrong et al., 2017). Ao mergulhá-las intermitentemente em banhos de água fria e quente ocorre, simultaneamente, uma degradação hidrolítica e térmica que afeta negativamente as propriedades dos materiais dentários à base de resina, incluindo a resistência adesiva (Szczenio-Wlodarczyk et al., 2020). A implementação deste método de envelhecimento na presente investigação foi realizada com base nos protocolos laboratoriais descritos pela *Academy of Dental Materials* (Armstrong et al., 2017).

Ao analisar os resultados obtidos, verificou-se que o sistema adesivo experimental sem Bis-GMA (EM2) não apresentou diferenças de resistência adesiva à dentina quando aplicado na técnica *self-etch* e após o período de envelhecimento por termociclagem, comparativamente com os restantes adesivos estudados (com Bis-GMA). Estes resultados permitem aceitar a hipótese nula.

Relativamente aos adesivos comerciais estudados, verificou-se que os resultados de resistência adesiva obtidos para o adesivo SBU foram discrepantes com os resultados publicados por outros autores. Utilizando a mesma metodologia de envelhecimento Baena et al., (2020), Farias et al., (2016) e Moritake et al., (2019) publicaram valores de resistência adesiva superiores para o adesivo SBU. Pensamos que estas divergências encontradas poderão estar relacionadas com o facto deste grupo ter sido o primeiro a ser estudado uma vez que segundo a literatura, a destreza e experiência do operador é um fator influente nos resultados de estudos *in vitro* de resistência adesiva à dentina (Arhun et al., 2020; Unlu et al., 2012). Relativamente ao adesivo comercial FUT não existem estudos publicados da sua resistência adesiva após envelhecimento por termociclagem. Ainda assim, quando comparado com outros adesivos universais comerciais sujeitos a métodos de envelhecimento por termociclagem os valores de resistência adesiva publicados na literatura encontram-se concordantes com os obtidos neste estudo (Donmez et al., 2015; Sellan et al., 2020).

No que diz respeito aos adesivos experimentais, muito embora não se tenham verificado diferenças significativas nos valores de  $\mu$ TBS, verificamos que o adesivo EM2 apresenta uma tendência crescente em relação ao EM1.

Sabendo que os adesivos experimentais EM1 e EM2 apenas diferem na sua composição química pela presença de G-IEMA em vez de Bis-GMA esta tendência poderá apenas ser justificada pelas diferenças no valor de pH dos adesivos e ainda pela presença do dendrímero G-IEMA.

A substituição do Bis-GMA pelo G-IEMA teve um impacto importante no pH final dos adesivos. Sendo que o adesivo EM2 apresentava um pH de 4,49 e o protocolo adesivo estudado ter sido o *self-etch*, estes resultados não seriam os esperados.

É sabido que os adesivos *mild* são os mais utilizados para a adesão à dentina, na medida em que permitem um melhor equilíbrio entre a desmineralização obtida para permitir a impregnação do adesivo e a manutenção do conteúdo de cálcio necessário à adesão química com os monómeros funcionais (Cuevas-Suárez et al., 2019). De acordo com a literatura, os adesivos *ultra-mild* apresentam uma fraca desmineralização o que faz com que o colagénio continue cercado pela HAp, impedindo uma ampla penetração dos monómeros resinosos e a criação de uma camada híbrida com uma profundidade adequada. A reduzida acidez dos adesivos *ultra-mild* quando aplicados na técnica *self-etch* leva a uma maior interferência da *smear layer* no processo de adesão à dentina e a uma menor estabilidade da interface adesiva comparativamente com os adesivos *mild*, aumentando o impacto da degradação da camada híbrida ao fim de um período de envelhecimento (Cuevas-Suárez et al., 2019; Van Meerbeek et al., 2020).

Ainda assim, segundo o estudo de Kharouf et al., (2021), que avaliou o efeito da espessura da camada híbrida e o comprimento dos *resin tags* na adesão à dentina de cinco adesivos universais, aplicados na técnica *self-etch* e após um envelhecimento de 6 meses em água destilada, este concluiu que a estabilidade da resistência adesiva dos materiais restauradores testados depende da sua composição, independentemente da espessura da camada híbrida e/ou comprimento dos *resin tags*.

Por outro lado, os resultados de resistência adesiva obtidos neste grupo podem ser justificados pela ação do 10-MDP. A fraca desmineralização da dentina produzida pelo adesivo EM2 (*ultra-mild*) poderá ter conferido à interface adesiva uma maior manutenção do conteúdo mineral, permitindo uma maior ligação química do 10-MDP ao cálcio e desta forma, estabilizar a camada híbrida mesmo após um período de envelhecimento.

Para além disso, este adesivo experimental ao conter G-IEMA na sua composição leva-nos a considerar que o papel deste dendrímero na formulação dos adesivos poderá estar mais além do conhecimento obtido até então. A análise dos resultados obtidos permite-nos especular uma possível interação existente entre o colagénio e o dendrímero utilizado, sendo este um bom ponto de partida para investigação futuras.

A avaliação do impacto da degradação de um sistema adesivo experimental é crucial para entender o seu comportamento a longo prazo sendo, a presente investigação uma excelente ferramenta nesse sentido uma vez que a metodologia de envelhecimento utilizada permitiu simular a degradação das amostras durante cerca de um ano na cavidade oral (Amaral et al., 2007; Teixeira et al., 2021).

Para ser possível uma melhor interpretação dos resultados e do respetivo comportamento dos adesivos experimentais EM1 e EM2 após envelhecimento, seria importante que fosse efetuada uma análise estatística destes resultados com os resultados publicados ao imediato por Vasconcelos e Cruz et al., (2020). Contudo, os resultados obtidos neste estudo para o adesivo EM2 são concordantes com os valores de resistência adesiva publicados às 24h não se tendo verificado um grande prejuízo do envelhecimento na adesão à dentina. O mesmo não se verificou para o adesivo experimental EM1 onde a degradação por termociclagem parece ter provocado uma diminuição da resistência adesiva (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). Esta observação permite reforçar a teoria de que o dendrímero G-IEMA poderá desempenhar um papel importante na estabilização da camada híbrida.

Deste modo, tudo aponta que os adesivos contendo G-IEMA poderão vir a ser uma nova linha de sistemas adesivos universais se os ensaios continuarem a demonstrar este tipo de consistência.





## VI. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos e tendo em conta as limitações encontradas no presente estudo podemos concluir que:

- Os sistemas adesivos estudados (EM1, EM2, SBU e FUT) apresentaram uma resistência adesiva à dentina semelhante, quando aplicados pela técnica *self-etch* e após envelhecimento por termociclagem;
- A presença de G-IEMA na formulação de adesivos experimentais, em substituição do Bis-GMA parece apresentar um papel importante na estabilização da camada híbrida após envelhecimento por termociclagem equivalente a 1 ano.

### 1. Relevância clínica

De acordo com a constante procura de novas estratégias adesivas que permitam melhorar a longevidade das restaurações e impedir o aparecimento de cáries secundárias, bem como incorporar na sua composição substitutos para monómeros, como o Bis-GMA, que apresentam um potencial de citotoxicidade, surgiu o adesivo experimental testado no presente estudo.

Tendo em conta os seus resultados publicados que erguem uma possível mudança de paradigma na área dos materiais restauradores é essencial continuar a testar este adesivo, nomeadamente o comportamento da resistência adesiva após um longo período de envelhecimento. Através deste estudo, e aplicando o método de envelhecimento de termociclagem foi possível aferir o impacto da degradação nestes adesivos experimentais ao simular o seu comportamento na cavidade oral durante cerca de um ano.

### 2. Perspetivas Futuras

Atendendo aos resultados promissores obtidos e à pouca evidência científica publicada com este adesivo experimental perspectiva-se:

- Comparar estes resultados com os valores de  $\mu$ TBS obtidos após a aplicação do adesivo com a técnica *etch-and-rinse* utilizando o mesmo método de envelhecimento;

- Observar a interface adesiva com MEV após o mesmo período de envelhecimento utilizado neste estudo e após a aplicação das duas técnicas adesivas, *etch-and-rinse* e *self-etch*;
- Melhorar a formulação do sistema adesivo experimental no sentido de otimizar os valores de pH;
- Avaliar a citotoxicidade do adesivo experimental sem Bis-GMA;
- Avaliar o potencial efeito do G-IEMA na interação com o colagénio.

## VII. BIBLIOGRAFIA

- Alaminos, M., & Campos, F. (2019). Dentina. In M. Ferraris, & A. Muñoz (Eds.), *Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental* (4th ed., pp. 184-212). Editorial Médica Panamericana
- Amaral, F. L., Colucci, V., Palma-Dibb, R. G., & Corona, S. A. (2007). Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 19(6), 340-353. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2007.00134.x>
- Arhun, N., Kalender, B., Tuncer, D., Berkmen, B., Celik, C. (2020). Influence of operator experience on bond strength of different adhesives to dentin. *Journal of Conservative Dentistry*, 23(1), 32-35. DOI:10.4103/JCD.JCD\_47\_19
- Armstrong, S., Breschi, L., Özcan, M., Pfefferkorn, F., Ferrari, M., & Van Meerbeek, B. (2017). Academy of Dental Materials guidance on in vitro testing of dental composite bonding effectiveness to dentin/enamel using micro-tensile bond strength ( $\mu$ TBS) approach. *Dental Materials*, 33(2), 133–143. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.11.015>
- Armstrong, S., Geraldeli, S., Maia, R., Raposo, L. H. A., Soares, C. J., & Yamagawa, J. (2010). Adhesion to tooth structure: a critical review of “micro” bond strength test methods. *Dental materials*, 26(2), 50-62. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.155>
- Arola, D. D., Gao, S., Zhang, H., & Masri, R. (2017). The tooth: its structure and properties. *Dental Clinics*, 61(4), 651-668. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.05.001>
- Baena, E., Cunha, S. R., Maravić, T., Comba, A., Paganelli, F., Alessandri-Bonetti, G., Ceballos, L., Tay, F. R., Breschi, L., & Mazzoni, A. (2020). Effect of chitosan as a cross-linker on matrix metalloproteinase activity and bond stability with different adhesive systems. *Marine Drugs*, 18(5), 263. <https://doi.org/10.3390/md18050263>
- Barszczewska-Rybarek, I. M., Chrószcz, M. W., & Chladek, G. (2020). Novel urethane-dimethacrylate monomers and compositions for use as matrices in dental

- restorative materials. *International journal of molecular sciences*, 21(7), 2644.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21072644>
- Bedran-Russo, A., Leme-Kraus, A. A., Vidal, C. M., & Teixeira, E. C. (2017). An overview of dental adhesive systems and the dynamic tooth–adhesive interface. *Dental Clinics*, 61(4), 713-731.  
<https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.06.001>
- Berkovitz, B. K., Holland, G. R., & Moxham, B. J. (2018). *Oral Anatomy, Histology and Embryology* (5th Edition). Elsevier.
- Betancourt, D. E., Baldion, P. A., & Castellanos, J. E. (2019). Resin-Dentin Bonding Interface: Mechanisms of Degradation and Strategies for Stabilization of the Hybrid Layer. *International journal of biomaterials*, 3, 5268342.  
<http://doi.org/10.1155/2019/5268342>.
- Bhagwat, S., Heredia, A., & Mandke, L. (2016). The smear layer revisited. *Indian J Med Res Pharm Sci*, 3(1), 54-65.
- Boushell, L. W., & Sturdevant, J. R. (2019). Clinical Significance of Dental Anatomy, Histology, Physiology, and Occlusion. In A. V. Ritter, L. W. Boushell, & R. Walter (Eds.) *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry* (7th ed., pp. 1-39). Elsevier.
- Bowen, R. L., & Rodriguez, M. S. (1962). Tensile strength and modulus of elasticity of tooth structure and several restorative materials. *The Journal of the American Dental Association*, 64(3), 378-387.
- Breschi, L., Ferracane, J. L., Cadenaro, M., Mazzoni, A., & Hilton, T. J. (2013). Adhesion to Enamel and Dentin. In T. J. Hilton, J. L. Ferracane, & J. C. Broome (Eds.), *Summitt's Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach* (4th ed., pp. 423–505). Quintessence Publishing Company.
- Breschi, L., Maravic, T., Cunha, S., Comba, A., Cadenaro, M., Tjäderhene, L., Pashley, D., Tay, F. & Mazzoni, A. (2018). Dentin bonding systems: From dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. *Dental Materials*, 34(1), 78-96. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.11.005>

- Breschi, L., Mazzoni, A., Ruggeri, A., Cadenaro, M., Di Lenarda, R., & Dorigo, E. D. S. (2008). Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dental materials*, 24(1), 90-101.  
<http://doi.org/10.1016/j.dental.2007.02.009>
- Buonocore, M. G. (1955). A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *Journal of Dental Research*, 34(6), 849–853.  
<https://doi.org/10.1177/00220345550340060801>
- Cadenaro, M., Maravic, T., Comba, A., Mazzoni, A., Fanfoni, L., Hilton, T., Ferracane, J., & Breschi, L. (2019). The role of polymerization in adhesive dentistry. *Dental Materials*, 35(1), 1-22. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.11.012>
- Carrilho, E., Cardoso, M., Marques Ferreira, M., Marto, C. M., Paula, A., & Coelho, A. S. (2019). 10-MDP based dental adhesives: Adhesive interface characterization and adhesive stability—A systematic review. *Materials*, 12(5), 790.  
<https://doi.org/10.3390/ma12050790>
- Carvalho, R. M., Tjäderhane, L., Manso, A. P., Carrilho, M. R. & Carvalho, C. A. R. (2012). Dentin as a bonding substrate. *Endodontic Topics*, 21(1), 62-88.  
<https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00274.x>
- Coelho, A., Canta, J. P., Martins, J. N. R., Oliveira, S. A., & Marques, P. (2012). Perspetiva histórica e conceitos atuais dos sistemas adesivos amelodentinários – revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária E Cirurgia Maxilofacial*, 53(1), 39-46. <https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2011.11.008>
- Cuevas-Suárez, C. E., da Rosa, W. L. O., Lund, R. G., da Silva, A. F., & Piva, E. (2019). Bonding Performance of Universal Adhesives: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis, *Journal of Adhesive Dentistry*, 21(1), 7-26.  
<https://doi.org/10.3290/j.jad.a41975>.
- De Angelis, F., Mandatori, D., Schiavone, V., Melito, F. P., Valentinuzzi, S., Vadini, M., Di Tomo, P., Vanini, L., Pelusi, L., Pipino, C., Del Boccio, P., D’Arcangelo, C., & Pandolfi, A. (2021). Cytotoxic and Genotoxic Effect of Composite Resins on Cultured Human Gingival Fibroblasts. *Materials*, 14(18), 5225.  
<https://doi.org/10.3390/ma14185225>

- de Moraes, I. Q. S., do Nascimento, T. G., da Silva, A. T., de Lira, L. M. S. S., Parolia, A., & Porto, I. C. C. M. (2020). Inhibition of matrix metalloproteinases: a troubleshooting for dentin adhesion. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 45(3), 1-20. <https://doi.org/10.5395/rde.2020.45.e31>
- De Munck, J., Van Landuyt, K., Coutinho, E., Poitevin, A., Peumans, M., Lambrechts, P., & Van Meerbeek, B. (2005). Micro-tensile bond strength of adhesives bonded to Class-I cavity-bottom dentin after thermo-cycling. *Dental Materials*, 21(11), 999-1007. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2004.11.005>
- De Nys, S., Duca, R. C., Vervliet, P., Covaci, A., Boonen, I., Elskens, M., Vanoierbeek, J., Godderis, L., Van Meerbeek, B., & Van Landuyt, K. L. (2021). Bisphenol A as degradation product of monomers used in resin-based dental materials. *Dental Materials*, 37(6), 1020-1029. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.03.005>
- Demarco, F. F., Collares, K., Correa, M. B., Cenci, M. S., Moraes, R. R. D., & Opdam, N. J. (2017). Should my composite restorations last forever? Why are they failing?. *Brazilian oral research*, 31(1), 92-99. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0056>
- Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J. P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., Zoeller, R. T., & Gore, A. C. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews*, 30(4), 293-342. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0002>
- Donmez, N., Siso, S. H., Usumez, A., & Bayrak, I. (2015). Effect of thermal cycling on micro-tensile bond strength of composite restorations bonded with multimode adhesive. *Journal of Adhesion Science and Technology*, 29(8), 731-739. <https://doi.org/10.1080/01694243.2014.1003180>
- Farias, D. C., de Andrada, M. A. C., Boushell, L. W., & Walter, R. (2016). Assessment of the initial and aged dentin bond strength of universal adhesives. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 70(1), 53-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2016.05.008>

- Fleisch, A. F., Sheffield, P. E., Chinn, C., Edelstein, B. L., & Landrigan, P. J. (2010). Bisphenol A and related compounds in dental materials. *Pediatrics*, 126(4), 760-768. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2693>
- Frassetto, A., Breschi, L., Turco, G., Marchesi, G., Di Lenarda, R., Tay, F. R., Pashley, D. H., & Cadenaro, M. (2016). Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review. *Dental Materials*, 32(2), 41-53. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.11.007>
- Fruits, T. J., Khajotia, S. S., & Nicholson, J. W. (2013). Biologic considerations. In T. J. Hilton, J. L. Ferracane, & J. C. Broome (Eds.), *Summitt's Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach* (4th ed., pp. 24-96). Quintessence Publishing Company.
- Fusayama, T. (1992). Total etch technique and cavity isolation. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 4(4), 105–109. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.1992.tb00674.x>
- Fusayama, T., Nakamura, M., Kurosaki, N., & Iwaku, M. (1979). Non-pressure adhesion of a new adhesive restorative resin. *Journal of dental research*, 58(4), 1364-1370. <https://doi.org/10.1177/00220345790580041101>
- Goldberg, M., Kulkarni, A. B., Young, M., & Boskey, A. (2011). Dentin: Structure, composition and mineralization: The role of dentin ECM in dentin formation and mineralization. *Frontiers in bioscience - Elite Ed*, 3(2), 711–735. DOI: 10.2741/E281
- Gwinnett, A. J. (1984). Smear Layer: Morphological Considerations. *Operative Dentistry Supplement*, 3(1), 3-12.
- Hardan, L., Bourgi, R., Kharouf, N., Mancino, D., Zarow, M., Jakubowicz, N., Haikel, Y., & Cuevas-Suárez, C. E. (2021). Bond strength of universal adhesives to dentin: A systematic review and meta-analysis. *Polymers*, 13(5), 814. <https://doi.org/10.3390/polym13050814>
- He, J., & Kopperud, H. M. (2018). Preparation and characterization of Bis-GMA-free dental composites with dimethacrylate monomer derived from 9, 9-Bis [4-(2-

- hydroxyethoxy) phenyl] fluorene. *Dental Materials*, 34(7), 1003-1013.  
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.03.007>
- ISO/TS 11405:2015 (2015). ISO. Disponível em:  
<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:ts:11405:ed-3:v1:en>
- Ito, S., Hashimoto, M., Wadgaonkar, B., Svizero, N., Carvalho, R. M., Yiu, C., Rueggeberg, F. A., Foulger, S., Saito, T., Nishitani, Y., Yoshiyama, M., Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2005). Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials*, 26(33), 6449-6459.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.04.052>
- Jun, S. K., Cha, J. R., Knowles, J. C., Kim, H. W., Lee, J. H., & Lee, H. H. (2019). Development of Bis-GMA-free biopolymer to avoid estrogenicity. *Dental Materials*, 36(1), 157-166. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.11.016>
- Kazak, M., & Dönmez, N. (2019). Development of Dentin Bonding Systems from Past to Present. *Bezmialem Science*, 7(4), 322-330.  
DOI: 10.14235/bas.galenos.2019.3102
- Kharouf, N., Ashi, T., Eid, A., Maguina, L., Zghal, J., Sekayan, N., Bourgi, R., Hardan, L., Sauro, S., Haikel, Y., & Mancino, D. (2021). Does adhesive layer thickness and tag length influence short/long-term bond strength of universal adhesive systems? An in-vitro study. *Applied Sciences*, 11(6), 2635.  
<https://doi.org/10.3390/app11062635>
- Laronha, H., Carpinteiro, I., Portugal, J., Azul, A., Polido, M., Petrova, K. T., Salema-Oon, M., & Caldeira, J. (2020). Challenges in matrix metalloproteinases inhibition. *Biomolecules*, 10(5), 717. <https://doi.org/10.3390/biom10050717>
- Laske, M., Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Braspenning, J. C., & Huysmans, M. C. D. (2016). Longevity of direct restorations in Dutch dental practices. Descriptive study out of a practice based research network. *Journal of dentistry*, 46(1), 12-17.  
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.01.002>



- Mackenzie, L., & Banerjee, A. (2017). Minimally invasive direct restorations: a practical guide. *British dental journal*, 223(3), 163-171.  
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2017.661>
- Marshall, S. J., Bayne, S. C., Baier, R., Tomsia, A. P., & Marshall, G. W. (2010). A review of adhesion science. *Dental Materials*, 26(2), 10–16.  
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.157>
- Marzouk, T., Sathyanarayana, S., Kim, A. S., Seminario, A. L., & McKinney, C. M. (2019). A systematic review of exposure to Bisphenol A from dental treatment. *JDR Clinical and Translational Research*, 4(2), 106–115.  
<https://doi.org/10.1177/2380084418816079>
- Mazzoni, A., Tjäderhane, L., Checchi, V., Di Lenarda, R., Salo, T., Tay, F. R., Pashley, D. H., & Breschi, L. (2015). Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *Journal of dental research*, 94(2), 241-251.  
<https://doi.org/10.1177/0022034514562833>
- Mirsiaghi, F., Leung, A., Fine, P., Blizard, R., & Louca, C. (2018). An investigation of general dental practitioners' understanding and perceptions of minimally invasive dentistry. *British dental journal*, 225(5), 420-424.  
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.744>
- Mjör, I. A. (2009). Dentin permeability: the basis for understanding pulp reactions and adhesive technology. *Brazilian dental journal*, 20(1), 3-16.  
<https://doi.org/10.1590/S0103-64402009000100001>
- Montagner, A. F., Kuper, N. K., Opdam, N. J., Bronkhorst, E. M., Cenci, M. S., & Huysmans, M. C. D. (2015). Wall-lesion development in gaps: the role of the adhesive bonding material. *Journal of dentistry*, 43(8), 1007-1012.  
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.04.007>
- Moritake, N., Takamizawa, T., Ishii, R., Tsujimoto, A., Barkmeier, W. W., Latta, M. A., & Miyazaki, M. (2019). Effect of active application on bond durability of universal adhesives. *Operative dentistry*, 44(2), 188-199.  
<https://doi.org/10.2341/17-384-L>

- Moszner, N., Salz, U., & Zimmermann, J. (2005). Chemical aspects of self-etching enamel–dentin adhesives: A systematic review. *Dental Materials*, 21(10), 895–910. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.05.001>
- Nagarkar, S., Theis-Mahon, N., & Perdigão, J. (2019). Universal dental adhesives: Current status, laboratory testing, and clinical performance. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 107(6), 2121–2131. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34305>
- Nakabayashi, N., Kojima, K., & Masuhara, E. (1982). The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *Journal of biomedical materials research*, 16(3), 265–273. <https://doi.org/10.1002/jbm.820160307>
- Nakabayashi, N., Nakamura, M., & Yasuda, N. (1991). Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. *Journal of esthetic and restorative dentistry*, 3(4), 133–138. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.1991.tb00985.x>
- Nanci, A. (2018). Dentin-pulp complex. In A. Nanci (Ed.), *Ten Cate's. Oral histology: development, structure, and function* (9th ed., pp. 370–443). Elsevier.
- Nedeljkovic, I., De Munck, J., Vanloy, A., Declerck, D., Lambrechts, P., Peumans, M., Teughels, W., Van Meerbeek, B., & Van Landuyt, K. L. (2019). Secondary caries: prevalence, characteristics, and approach. *Clinical oral investigations*, 24(2), 683–691. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02894-0>
- Papadogiannis, D., Dimitriadi, M., Zafiropoulou, M., Gaintantzopoulou, M. D., & Eliades, G. (2019). Universal Adhesives: Setting Characteristics and Reactivity with Dentin. *Materials (Basel)*, 12(10), 1720. <https://doi.org/10.3390/ma12101720>
- Papakonstantinou, A. E., Eliades, T., Cellesi, F., Watts, D. C., & Silikas, N. (2013). Evaluation of UDMA's potential as a substitute for Bis-GMA in orthodontic adhesives. *Dental Materials*, 29(8), 898–905. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.05.007>
- Pashley, D. H., Sano, H., Ciucchi, B., Yoshiyama, M., & Carvalho, R. M. (1995). Adhesion testing of dentin bonding: A review. *Dental Materials*, 11(2), 117–125. [https://doi.org/10.1016/0109-5641\(95\)80046-8](https://doi.org/10.1016/0109-5641(95)80046-8)

- Pashley, D. H., Tay, F. R., Breschi, L., Tjäderhane, L., Carvalho, R. M., Carrilho, M., & Tezvergil-Mutluay, A. (2011). State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dental materials*, 27(1), 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.016>
- Perdigão, J. (2007). New developments in dental adhesion. *Dental Clinics of North America*, 51(2), 333–357. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2007.01.001>
- Perdigão, J. (2010). Dentin bonding-variables related to the clinical situation and the substrate treatment. *Dental Materials*, 26(2), 24-37. <http://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.149>
- Perdigão, J. (2020). Current perspectives on dental adhesion:(1) Dentin adhesion—not there yet. *Japanese Dental Science Review*, 56(1), 190-207. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2020.08.004>
- Perdigão, J., Araujo, E., Ramos, R. Q., Gomes, G., & Pizzolotto, L. (2020). Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 33(1), 51-68. <https://doi.org/10.1111/jerd.12692>
- Perdigão, J., Reis, A., & Loguercio, A. D. (2013). Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 25(4), 219-241. <https://doi.org/10.1111/jerd.12016>
- Perdigão, J., Walter, R., Miguez, P. A., & Jr Swift, E. J. (2019). Fundamental Concepts of Enamel and Dentin Adhesion. In A. V. anu, L. W. Boushell, & R. Walter (Eds.), *Studervant's Art and Science of Perative Dentistry* (7th ed., pp. 136-169). Elsevier.
- Poitevin, A., De Munck, J., Van Landuyt, K., Coutinho, E., Peumans, M., Lambrechtse, P., & Van Meerbeek, B. (2008). Critical analysis of the influence of different parameters on the microtensile bond strength of adhesives to dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*, 10(1), 7-16. DOI: 10.3290/j.jad.a13086
- Rawls, H. R., Teixeira, E. C., & Wang, Q. (2013). Bonding and bonding agents. In K. J. Anusavice, C. Shen, & H. R. Rawls (Eds.), *Phillips' science of dental materials* (12th ed., pp. 257-274). Elsevier.

- Rosa, W. L. D. O., Piva, E., & da Silva, A. F. (2015). Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 43(7), 765-776. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.04.003>
- Sano, H., Chowdhury, A. F. M. A., Saikaew, P., Matsumoto, M., Hoshika, S., & Yamauti, M. (2020). The microtensile bond strength test: Its historical background and application to bond testing. *Japanese Dental Science Review*, 56(1), 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2019.10.001>
- Sano, H., Shono, T., Sonoda, H., Takatsu, T., Ciucchi, B., Carvalho, R., & Pashley, D. H. (1994). Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength - Evaluation of a micro-tensile bond test. *Dental Materials*, 10(4), 236-240. [https://doi.org/10.1016/0109-5641\(94\)90067-1](https://doi.org/10.1016/0109-5641(94)90067-1)
- Sellan, P. L. B., Zanatta, R. F., Torres, C. R. G., Tian, F. C., Bergeron, B. E., Niu, L. N., & Pucci, C. R. (2020). Effects of calcium-phosphate, laser and adhesive on dentin permeability and bond strength. *Heliyon*, 6(5), 3925. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03925>
- Sezinando, A. (2014). Looking for the ideal adhesive - A review. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial*, 55(4), 194–206. <https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2014.07.004>
- Sideridou, I., Tserki, V., & Papanastasiou, G. (2002). Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*, 23(8), 1819-1829. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00308-8](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00308-8)
- Simon, S., Lumley, P. J., Cooper, P. R., Berdal, A., Machtou, P., & Smith, A. J. (2010). Trauma and dentinogenesis: a case report. *Journal of endodontics*, 36(2), 342-344. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.021>
- Sirisha, K., Rambabu, T., Ravishankar, Y., & Ravikumar, P. (2014). Validity of bond strength tests: A critical review-Part I. *Journal of conservative dentistry*, 17(4), 305-311. DOI: 10.4103/0972-0707.136340

- Sofan, E., Sofan, A., Palaia, G., Tenore, G., Romeo, U., & Migliau, G. (2017). Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Annali di stomatologia*, 8(1), 1-17.  
<https://doi.org/10.11138/ads/2017.8.1.001>
- Szczesio-Wlodarczyk, A., Sokolowski, J., Kleczewska, J., & Bociong, K. (2020). Ageing of dental composites based on methacrylate resins—A critical review of the causes and method of assessment. *Polymers*, 12(4), 882.  
<https://doi.org/10.3390/polym12040882>
- Teixeira, G. S., Pereira, G. K. R., & Susin, A. H. (2021). Aging Methods—An Evaluation of Their Influence on Bond Strength. *European Journal of Dentistry*, 15(3), 448-453. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721906>
- Toledano, M., & Osorio, R. (2015). New Advanced Materials for High Performance at the Resin-Dentine Interface. *Frontiers of oral biology*, 17(1), 39–48.  
<https://doi.org/10.1159/000381692>.
- Tsujimoto, A., Barkmeier, W. W., Takamizawa, T., Wilwerding, T. M., Latta, M. A., & Miyazaki, M. (2017). Interfacial characteristics and bond durability of universal adhesive to various substrates. *Operative dentistry*, 42(2), 59-70.  
<https://doi.org/10.2341/15-353-L>
- Unlu, N., Gunal, S., Ulker, M., Ozer, F., & Blatz, M. B. (2012). Influence of operator experience on in vitro bond strength of dentin adhesives. *The journal of adhesive dentistry*, 14(3), 223-227. DOI: 10.3290/j.jad.a22191
- Van Landuyt, K. L., Snauwaert, J., De Munck, J., Peumans, M., Yoshida, Y., Poitevin, A., Coutinho, E., Suzuki, K., Lambrechts, P., & Van Meerbeek, B. (2007). Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*, 28(26), 3757–3785.  
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.04.044>.
- Van Meerbeek, B., Peumans, M., Poitevin, A., Mine, A., Van Ende, A., Neves, A., & De Munck, J. (2010). Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dental materials*, 26(2), 100-121.  
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.148>

- Van Meerbeek, B., Yoshihara, K., Van Landuyt, K., Yoshida, Y., & Peumans, M. (2020). From buonocore's pioneering acid-etch technique to self-adhering restoratives. A status perspective of rapidly advancing dental adhesive technology. *The journal of adhesive dentistry*, 22(1), 7–34. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a43994>
- Van Meerbeek, B., Yoshihara, K., Yoshida, Y., Mine, A., De Munck, J., & Van Landuyt, K. L. (2011). State of the art of self-etch adhesives. *Dental materials*, 27(1), 17-28. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.023>
- Vasconcelos e Cruz, J., Brito, J., Polido, M., & Gonçalves, L. L. (2019). A new experimental adhesive system containing G-IEMA–physicochemical properties. *Journal of Adhesion Science And Technology*, 33(4), 418–432. <https://doi.org/10.1080/01694243.2018.1539154>
- Vasconcelos e Cruz, J., Polido, M., Brito, J., & Gonçalves, L. L. (2020). Dentin bonding and SEM analysis of a new experimental universal adhesive system containing a dendrimer. *Polymers*, 12(2), 461. <https://doi.org/10.3390/polym12020461>
- Vasconcelos e Cruz, J., Polido, M., Gonçalves, L. L. (2021) *Formulação para um sistema adesivo dentário universal contendo um monómero de reticulação dendrítico de segunda geração*. (Patente Portuguesa Nº 115064). Instituto Nacional de Proteção Industrial (INPI).
- Wang, R., Shi, Y., Li, T., Pan, Y., Cui, Y., & Xia, W. (2017). Adhesive interfacial characteristics and the related bonding performance of four self-etching adhesives with different functional monomers applied to dentin. *Journal of dentistry*, 62, 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.05.010>
- Wang, X., Huyang, G., Palagummi, S. V., Liu, X., Skrtic, D., Beauchamp, C., Bowen, R., & Sun, J. (2018). High performance dental resin composites with hydrolytically stable monomers. *Dental Materials*, 34(2), 228-237. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.10.007>
- Yoshihara, K., Yoshida, Y., Nagaoka, N., Hayakawa, S., Okihara, T., De Munck, J., Maruo, Y., Nishigawa, G., Minagi, S., Osaka, A., & Van Meerbeek, B. (2013). Adhesive interfacial interaction affected by different carbon-chain monomers. *Dental Materials*, 29(8), 888-897. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.05.006>

- Yu, B., Liu, F., & He, J. (2014). Preparation of low shrinkage methacrylate-based resin system without Bisphenol A structure by using a synthesized dendritic macromer (G-IEMA). *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 35(1), 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2014.03.012>
- Yu, B., Liu, F., He, J., He, Y., & Lin, Z. (2015). Preparation of Bis-GMA-free dental restorative composites with dendritic macromer (G-IEMA). *Advances in Polymer Technology*, 34(4), 1–6. <https://doi.org/10.1002/adv.21519>
- Zhang, L., Weir, M. D., Hack, G., Fouad, A. F., & Xu, H. H. (2015). Rechargeable dental adhesive with calcium phosphate nanoparticles for long-term ion release. *Journal of dentistry*, 43(12), 1587-1595. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.06.009>
- Zhou, W., Liu, S., Zhou, X., Hannig, M., Rupf, S., Feng, J., Peng, X., & Cheng, L. (2019). Modifying adhesive materials to improve the longevity of resinous restorations. *International journal of molecular sciences*, 20(3), 723. <https://doi.org/10.3390/ijms20030723>

## **VIII. ANEXOS**

### **Anexo I - Autorização para realização do presente trabalho no Laboratório de Biomateriais**



#### **Pedido de Autorização para realização do trabalho de projeto final do MIMD no Biomaterials Lab**

Identificação do Estudante: Francisco Pinto Guerreiro N.º 112156

Título do Trabalho: Estudo da resistência adesiva à dentina após termociclagem de um sistema adesivo universal sem Bis-GMA, na vertente Self-Etch

Excelentíssimo Professor Doutor Mário Cruz Polido,

O aluno Francisco Pinto Guerreiro, vem por este meio solicitar o acesso ao Biomaterials Lab para realização do projeto final do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, intitulado de: Estudo da resistência adesiva à dentina após termociclagem de um sistema adesivo universal sem Bis-GMA, na vertente Self-Etch, orientado pela Professora Doutora Joana Vasconcelos e Cruz.

Com os melhores cumprimentos,

Monte da Caparica, 9 de dezembro de 2020

Assinado por : **MÁRIO HUMBERTO DOS SANTOS  
CRUZ POLIDO**  
Num. de Identificação: BI053292871  
Data: 2020.12.11 14:44:54+00'00'





## Anexo II - Aprovação pela Comissão de Ética do IUEM

Comissão de Ética EGAS MONIZ

---



Proc. Interno nº 931

Ex.mo Senhor  
Francisco Pinto Guerreiro

Monte de Caparica, 28 de janeiro de 2021.

Ex.mo Senhor,

Em resposta ao Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado **“Estudo da resistência adesiva à dentina após termociclagem de um sistema adesivo universal sem Bis-GMA, na vertente Self-Etch”**, foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Profª. Doutora Maria Fernanda de Mesquita