

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 12/12/2018.



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



CLÁUDIA HUCK

**ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO DO
EFEITO DA CARBODIIMIDA (EDC) NO DESEMPENHO DE
RESTAURAÇÕES EM RESINA COMPOSTA**

Araraquara

-2016-



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



CLÁUDIA HUCK

**ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO DO
EFEITO DA CARBODIIMIDA (EDC) NO DESEMPENHO DE
RESTAURAÇÕES EM RESINA COMPOSTA**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração em Dentística, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para a obtenção do título de Doutor em Ciências Odontológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Josimeri Hebling

Co-orientadora: Dra. Débora Lopes Salles Scheffel

Araraquara

-2016-

Huck, Cláudia

Estudo clínico randomizado triplo cego do efeito da carbodiimida (EDC) no desempenho de restaurações em resina composta / Cláudia Huck.-- Araraquara: [s.n.], 2016.

102 f.; 30 cm.

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

Orientadora: Profa. Dra. Josimeri Hebling

Co-Orientadora: Dra Débora Lopes Salles Scheffel

1. Estudo clínico 2. Metaloproteinases da matriz 3. Reagentes para ligações cruzadas 4. Etildimetilaminopropil Carbodi-Imida I. Título

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária Ana Cristina Jorge, CRB-8/5036

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Araraquara / UNESP

CLÁUDIA HUCK

**ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO TRIPLO CEGO DO
EFEITO DA CARBODIIMIDA (EDC) NO DESEMPENHO DE
RESTAURAÇÕES EM RESINA COMPOSTA**

Tese para obtenção de título de Doutor

Comissão Julgadora

Presidente e Orientadora: Profa. Dra. Josimeri Hebling

1º Examinador: Prof. Dra. Hérica Adad Ricci

2º Examinador: Prof. Dr. Gilberto Antônio Borges

3º Examinador: Profa. Dra. Andréa Abi Rached Dantas

4º Examinador: Profa. Dra. Lívia Nordi Dovigo

Araraquara, 12 de dezembro de 2016

Dados Curriculares

CLÁUDIA HUCK

NASCIMENTO	20 de Julho de 1966 – Artur Nogueira – SP
FILIAÇÃO	João Milton Huck Benedita Arinda Botechia Huck
1987 a 1990	Curso de Graduação em Odontologia Universidade de Taubaté – SP
2000 a 2001	Curso de Especialização em Dentística Restauradora, ACDC – Associação dos Cirurgiões Dentistas de Campinas – Campinas - SP
2003 a 2005	Curso de Pós Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração em Dentística Restauradora, nível mestrado, Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Araraquara – SP
2013 a 2016	Curso de Pós Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração em Dentística Restauradora, nível doutorado, Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Araraquara – SP

“Esta obra foi consagrada à Nosso Senhor Jesus Cristo
e à Maria Santíssima”

Dedicatória

“Buscai em primeiro lugar o Reino de Deus e a sua justiça, e todas essas coisas vos serão dadas por acréscimo.”

(Mateus 6:33)

À Deus e à querida mãe de Deus.

Aos meus pais, João Milton Huck e Benedita Arinda Botechia Huck. Que sempre confiaram e acreditaram em mim. Foram meu alicerce, suporte, exemplo, fonte de amor e aconchego.

Ao meu noivo Adriano Afonso Silva. Enviado por Deus para ser meu companheiro, amigo e eterno amor.

Agradecimentos Especiais

"Para atingir a excelência tudo precisa estar centrado no amor." (Santo Padre Pio de Pietrelcina)

À Deus Pai, Filho e Espírito Santo, razão da minha vida, meu provedor e grande amor.

Agradeço aos meus pais, irmãos e toda a minha família pela compreensão, apoio e suporte apesar das minhas limitações. Não teria conseguido sem vocês.

Ao meu noivo e futuro marido, pela compreensão, dedicação, companheirismo, ajuda e suporte nos momentos de tribulação e necessidade.

À Profa. Dra. Josimeri Hebling por ter me dado a oportunidade de realizar esta conquista e a honra de ser sua orientada. Agradeço a confiança em mim depositada, a sua gentileza e suavidade.

À Dra. Débora Lopes Salles Scheffel pela confiança, auxílio, orientação e imensa generosidade. Você é um exemplo de dedicação e humildade de coração.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto de Souza Costa por todo auxílio e apoio durante a minha trajetória e execução deste trabalho.

À minha querida amiga Elaine Pereira da Silva Tagliaferro, pelo companheirismo, solicitude e auxílio durante a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Hernane Barud, pelo auxílio e suporte químico dispensado a este trabalho.

Ao Sr. Olympio Teixeira Neto pela colaboração na realização das análises estatísticas deste trabalho.

Ao prof. Dr. Weber Adad Ricci pela colaboração na execução do projeto e acessoria fotográfica.

Às amigas Dra. Fernanda Basso, Dra. Diana Gabriela de Souza Soares, Taísa Pansani, Carla Duque, Juliana Alonso, Maria Luísa Leite, Suelen Barros, Ester F. A. Bordini e todos os demais integrantes do Laboratório de Patologia Experimental e Biomateriais.

Às minhas amigas Carolina Chavez, Liege Montoro, Leopoldina Almeida, Ana Paula Turrioni, Ariele Patrícia Rabello, Marina Gonçalves e Cristiane Mayumi Inagati, pela oportunidade de ter caminhado com vocês e dividido muitos momentos desta jornada. Vocês foram muito importantes para mim.

Ao querido amigo Prof. Dr. Lucas da Fonseca Roberti Garcia, pela confiança, ajuda, orientação e ensinamentos que me proporcionou durante minha jornada.

Agradecimentos

À Universidade Estadual Paulista – “Júlio de Mesquita Filho”, em nome do magnífico Reitor Prof. Dr. Julio Cezar Durigan e do Vice-Reitor Prof. Dr. Eduardo Kokubun.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara - Universidade Estadual Paulista, representados pela digníssima Diretora Prof^a. Dr^a. Elaine Maria Sgavioli Massucato e pelo Vice Diretor Prof. Dr. Edson Alves de Campos.

Ao Laboratório de Pesquisa do Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Josimeri Hebling.

Ao Laboratório de Patologia Experimental e Biomateriais do Departamento de Patologia e Fisiologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Carlos Alberto de Souza Costa.

Ao Departamento de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP, todos os Professores, funcionários e colaboradores.

Ao Departamento de Odontologia Restauradora da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, representado pelo Chefe de Departamento Prof. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli e Vice-chefe Profa. Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru.

Aos professores da Disciplina de Dentística da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, Prof. Dr. Osmir Batista de Oliveira Junior, Profa. Dra. Andrea Abi Rached Dantas, Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli, Prof. Dr. Edson Alves Campos, Prof. Dr. José Roberto Cury Saad, Prof. Dr. Marcelo Ferrarezi Andrade.

À professora da Disciplina de Bioestatística e Metodologia Científica, Profa. Dra. Lívia Nordi Dovigo, pela ajuda e considerações para a realização deste trabalho.

À querida Profa. Dra. Andréa Abi Rached Dantas, pelo carinho e colaboração durante todo o meu período de doutorado e principalmente na realização deste trabalho.

Aos professores que integraram a comissão julgadora do Exame de Pré-qualificação e Exame Geral de Qualificação: Prof. Dr. Osmir Batista de Oliveira Junior, Profa. Dra. Andréa Abi Rached Dantas e Profa. Dra. Lívia Nordi Dovigo.

À Coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, representada pelos professores Prof. Dr. Osmir Batista de Oliveira Junior e Prof^a. Dr^a. Lídia Parsekian Martins.

Aos funcionários da Secretaria de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, José Alexandre e Cristiano, pelos serviços prestados e atenção a mim dedicada.

Aos funcionários do Departamento de Odontologia Restauradora, Creusa, Marinho, Priscila, Marquinhos, D. Isabel, D. Cida e Alessandra Ap. Rabalho (em memória), pela ajuda e disponibilidade durante este período.

Aos colegas Anna Thereza Ramos e Vinícius Rego pela colaboração na fase clínica deste trabalho.

Ao Departamento de Odontologia Social, representado pela Chefe do Departamento, Profa. Dra. Patrícia Petromilli Nordi Sasso Garcia e pelo Vice-Chefe, Prof. Dr. Maurício Meirelles

Nagle, pela autorização da utilização das dependências da Clínica durante a execução deste Trabalho.

Aos colegas do Laboratório de Patologia Experimental e Biomateriais, alunos de pós-graduação e graduação, por toda ajuda e convívio diário durante esta etapa da minha vida.

Aos colegas da Pós-graduação do Departamento de Odontologia Restauradora pelo convívio durante estes anos.

Aos funcionários da biblioteca da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP pela ajuda durante a formatação do presente trabalho.

Ao laboratório de Ortodontia pela colaboração na confecção das réplicas em resina epóxica.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pela concessão da bolsa de doutorado.

Ao Instituto de Química da UNESP, Araraquara, e aos responsáveis pelo Laboratório de Análises Químicas, Naira Canevarolo Pesquero e Alberto Camilo pelo apoio Técnico Químico e ao responsável pelo Laboratório de Microscopia Eletrônica de Varredura, Sr. Sebastião pelo apoio técnico.

À Secretaria Municipal de Saúde, Gerências de Saúde Bucal e de Educação Permanente de Araraquara, especialmente à Maria do Rosário Quinello Carnesecca, Gerente da Secretaria de Educação Permanente, pela colaboração na divulgação deste Projeto nas unidades básicas de saúde (CMS e USF) durante o período de recrutamento de pacientes.

Aos Cirurgiões Dentistas e demais profissionais da Rede Municipal de Saúde Bucal de Araraquara pela atenção, colaboração e encaminhamento de pacientes para esta pesquisa clínica.

Aos pacientes desta pesquisa: Maria Rosa, Renato, Luis Antonio, Carlos Alberto, Adriano, Catarina, Aurelúcia, Rosani, Diva, Fabiano, Marcos, Paulo, Maria Aparecida, Ana Paula, Juliane, Reinaldo, Salete, Maria do Carmo, Mirna, Erica, João Francisco e demais colaboradores e participantes deste estudo clínico, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

A todos que direta e indiretamente colaboraram e me apoiaram nesta jornada.

MEUS SINCEROS AGRADECIMENTOS...

Huck C. Estudo clínico randomizado triplo cego do efeito da carbodiimida (EDC) no desempenho de restaurações em resina composta [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2016.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o desempenho clínico de restaurações de resina composta em lesões cervicais não cariosas (LCNC) realizadas com ou sem a aplicação de um agente de ligação cruzada (carbodiimida, EDC) durante o período de 12 meses. **Métodos:** 21 pacientes com no mínimo duas LCNC participaram deste estudo. Um total de 142 LCNC foram distribuídas randomicamente em dois grupos (n=71 cada): controle e experimental. Todas as LCNC foram restauradas pelo mesmo operador e com os mesmos materiais (sistema adesivo Adper Single Bond 2 e resina composta Z350), sendo que, no grupo experimental a dentina recebeu a aplicação de EDC 0,5 mol/L por 60 segundos após o condicionamento ácido e no grupo controle apenas PBS. As restaurações foram avaliadas imediatamente após sua confecção (baseline) e após uma semana, 6 e 12 meses pelo critério USPHS/Ryge por apenas um avaliador calibrado. Os escores obtidos a partir da avaliação clínica, considerando-se os fatores de confundimento, foram analisados pelos testes de Woolf e Cochran-Mantel-Haenzel ($p < 0,05$). **Resultados:** As taxas de falhas acumuladas na retenção das restaurações nos períodos 7 dias, 6 e 12 meses, foram de 0%; 3,0% e 4,5%, respectivamente, para o grupo controle e de 0%; 3,0% e 7,4% para o grupo experimental (EDC). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para todos os critérios e períodos avaliados. A taxa de retorno dos pacientes nos períodos de 7 dias, 6 e 12 meses foi de 100%,

90,5% e 85,7%, respectivamente. **Conclusão:** Os resultados deste estudo mostraram que o tratamento prévio da dentina com EDC não interferiu na performance de restaurações de resina composta em LCNC no período de 12 meses de avaliação.

Palavras-chave: Estudo clínico. Metaloproteinases da matriz. Reagentes para ligações cruzadas. Etildimetilaminopropil carbodi-Imida.

Huck C. A triple blinded randomized controlled trial of the effect of carbodiimide (EDC) on the performance of composite resin restorations [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2016.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical performance of composite restorations placed in non-carious cervical lesions (NCCL) performed with or without the application of a cross-linking agent, over a period of 12 months. **Methods:** 21 patients with at least two NCCL, participated in this study. A total of 142 NCCL were randomly allocated into two groups (n=71): control and experimental. All NCCL were restored by the same operator and with the same materials (Single Bond 2 and Z350). In the experimental group the etched dentin was exposed to 0.5 mol/L EDC for 60 seconds while in the control group the etched dentin was exposed to Phosphate buffer solution (PBS). The restorations were evaluated at baseline, 7 days, 6 and 12 months using the USPHS/Ryge criteria, by one blinded calibrated examiner. The scores from the clinical evaluation were submitted to Woolf and Cochran-Mantel-Haenzel tests, considering the confounding factors ($p < 0.05$). **Results:** The rates of accumulated failures in the retention of restorations in the periods 7 days, 6 and 12 months were 0%; 3,0% and 4.5%, respectively, for the control group, and 0%; 3,0% and 7.4% for the experimental group. There was no statistically significant difference between the two groups for all criteria and periods. The return rate of patients in the 7-day, 6- and 12-month periods was 100%, 90.5% and 85.7%, respectively. **Conclusion:** The treatment of the etched

dentin with with EDC prior to the application of the dentin bonding agent did not
performance of composite resin restorations in NCCL in the 12-month-evaluation period.

Keywords: Clinical trial. Matrix metalloproteinases. Crosslinking reagentes.
Ethyl dimethylaminopropyl Carbodiimide.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	23
3 PROPOSIÇÃO	40
4 MATERIAL E MÉTODO	41
5 RESULTADO	57
6 DISCUSSÃO	77
7 CONCLUSÃO	82
REFERÊNCIAS	83
APÊNDICE	94
ANEXO	99

1 INTRODUÇÃO

O sucesso clínico das restaurações de resina composta está diretamente relacionado à qualidade e longevidade da interface adesiva estabelecida entre o material restaurador e a superfície dental (Hashimoto et al.³⁶, 2003; Abdalla, Feilzer¹, 2008). Entretanto, tem sido demonstrado que ao longo do tempo, ocorre uma redução nos valores de resistência de união a dentina das restaurações resinosas (Hashimoto et al.³⁶ 2003; Carrilho et al.²¹, 2007; Breschi et al.¹⁶, 2008; Van Landuyt et al.¹⁰³, 2010; Marchesi et al.⁴⁸, 2013), traduzida pela taxa anual de falhas que varia entre 1,9 a aproximadamente 10%, dependendo da estratégia adesiva utilizada (Van Meerbeek et al.¹⁰⁴, 2010). Clinicamente, estas falhas manifestam-se como desadaptação e pigmentação marginal, recorrência de cárie e perda da retenção (Van Meerbeek et al.¹⁰⁴, 2010).

Falhas adesivas observadas ao longo da vida útil da restauração adesiva são, geralmente, atribuídas ao processo de degradação que ocorre na camada híbrida, o qual afeta tanto seu componente resinoso quanto orgânico (Carrilho et al.²⁰, 2007; Breschi et al.¹⁶, 2008). Os maiores desafios para a adesão à dentina em comparação ao esmalte são creditados à grande complexidade deste tecido intrinsecamente úmido relacionada à sua composição e microestrutura, somados às variáveis referentes à técnica e propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos (Pashley et al.⁶¹, 2011).

A matriz orgânica da dentina corresponde a 20% do seu peso (30% do seu volume) e é constituída principalmente por fibrilas de colágeno tipo I. Também compõem a matriz orgânica da dentina proteínas não colagenosas e proteoglicanos, formando uma rede tridimensional reforçada por cristais de hidroxiapatita (Tjäderhane et al.⁹⁷, 2012; Bertassoni

et al.¹⁰, 2012). Adicionalmente, algumas biomoléculas e enzimas proteolíticas endógenas, como as metaloproteinases da matriz (MMPs) e as cisteínas catepsinas, estão vinculadas às fibrilas de colágeno e aprisionadas na dentina mineralizada (Tjäderhane et al.⁹⁷, 2012). Essas endopeptidases tem a capacidade de degradar componentes da matriz extracelular, incluindo o colágeno na sua forma nativa (Brinckerhoff, Matrisian¹⁷, 2002). Na dentina já foram identificadas as MMPs -2, -8, -9 e -20 (Mazzoni et al.⁵² 2009; Sulkala et al.⁸⁴ 2002; Sulkala et al.⁸⁵ 2007) e, dentre as catepsinas, principalmente a catepsina K (Kafienah et al.⁴¹, 1998).

Durante o condicionamento ácido, o conteúdo mineral da superfície dentinária é removido com a finalidade de produzir espaços interfibrilares para a subsequente infiltração do sistema adesivo (Nakabayashi et al.⁵⁴, 1982). Concomitantemente, enzimas proteolíticas também são liberadas e ativadas (Mazzoni et al.⁵¹, 2006). Contudo, os monômeros não são capazes de infiltrar totalmente os espaços interfibrilares, deixando fibrilas de colágeno parcial ou totalmente expostas no interior da camada híbrida. Essas fibrilas expostas são susceptíveis à degradação enzimática via MMPs (Pashley et al.⁶², 2004; Van Landuyt et al.¹⁰³, 2010; Mazzoni et al.⁵¹ 2006), comprometendo a durabilidade da interface adesiva estabelecida com a dentina (Pashley et al.⁶², 2004; Breschi et al.¹⁶, 2008; Tjäderhane et al.⁹⁹, 2013).

Estratégias e materiais vem sendo investigados com a finalidade de dificultar a degradação dos componentes da camada híbrida, como a incorporação de componentes bioativos aos sistemas adesivos (Tjäderhane et al.⁹⁹, 2013; Reis et al.⁷⁰, 2013), a utilização de inibidores enzimáticos (Breschi et al.¹⁵, 2010; Hebling et al.³⁹, 2005; Carrilho et al.²¹, 2007;

Tezvergil-Mutluay et al.⁹³ 2011; Tezvergil-Mutluay et al.⁹⁴ 2012; Thompson et al.⁹⁶, 2012; Liu et al.⁴⁵, 2013; Scheffel et al.⁷⁸ 2014), a remineralização biomimética (Tay, Pashley⁸⁹, 2008; Niu et al.⁵⁶, 2014; Osorio et al.⁶⁰, 2012), e a biomodificação do colágeno por agentes promotores de ligações cruzadas (Mazzoni et al.⁵⁰, 2013; Breschi et al.¹⁴, 2010; Tezvergil-Mutluay et al.⁹⁴, 2012; Scheffel et al.⁷⁶, 2014).

Agentes promotores de ligações cruzadas entre cadeias peptídicas, conhecidos como cross-linkers (Mazzoni et al.⁵⁰, 2013; Bedran-Russo et al.⁸ 2014; Scheffel et al.⁷⁷, 2015), são capazes de melhorar as propriedades mecânicas do colágeno (Bedran-Russo et al.⁷, 2008) e ao mesmo tempo inibir MMPs (Tezvergil-Mutluay et al.⁹⁴, 2012; Scheffel et al.⁷⁸, 2014).

O 1-etil-3-(dimetilaminopropil) carbodiimida (EDC) é um agente promotor de ligações cruzadas capaz de aumentar a rigidez da dentina desmineralizada (Bedran-Russo et al.⁷, 2008), inibir a degradação enzimática (Tezvergil-Mutluay et al.⁹⁴, 2012; Scheffel et al.⁷⁸, 2014) e consequentemente preservar a união resina-dentina em longo prazo (Bedran-Russo et al.⁹, 2010; Mazzoni et al.⁵⁰, 2013; Scheffel et al.⁷⁶, 2014; Scheffel et al.⁷⁷, 2015). A aplicação de EDC 0,5 mol/L (9,6%) por 60 segundos sobre a dentina desmineralizada com ácido fosfórico foi capaz de inativar em 92% a atividade de MMPs (Scheffel et al.⁷⁸, 2014). Além disso, também foi demonstrado que nessa concentração o EDC não produziu efeito citotóxico transdentinário em células odontoblastóides (Scheffel et al.⁷⁵, 2015), encorajando a realização de pesquisas clínicas. Em estudo recente, a aplicação do EDC por 60 segundos foi eficiente na manutenção da estabilidade mecânica da união resina-dentina em espécimes envelhecidos em saliva artificial por 12 meses (Scheffel et al.⁷⁷, 2015).

A maioria do conhecimento gerado sobre o desempenho das interfaces adesivas é originária de estudos laboratoriais que tentam prever o desempenho clínico dos biomateriais (Carvalho et al.²³, 2012). No entanto, a relação dos resultados laboratoriais com a performance clínica deve ser cautelosa, uma vez que as condições laboratoriais não conseguem simular todas as condições in vivo (Pashley⁶³, 1991), gerando muitos questionamentos (Van Meerbeek et al.¹⁰⁴, 2010; Carvalho et al.²³, 2012).

A despeito da relevância dos estudos laboratoriais, os ensaios clínicos continuam a ser a melhor forma de coletar evidências científicas sobre a eficácia de um material ou técnica restauradora (Van Meerbeek et al.¹⁰⁴, 2010), devido ao fato de que, in vivo, todos os possíveis fatores de envelhecimento são reproduzidos ao mesmo tempo, respaldando os resultados para a sua utilização na prática clínica de rotina (Perdigão et al.⁶⁶, 2013). Além disso, de acordo com a ANSI (American National Standards Institute), ADA (American Dental Association), ISO (International Organization for Standardization) e FDI (World Dental Federation), um material dentário após ter passado por testes laboratoriais iniciais, deve ser submetido a avaliações clínicas. Até o momento, os autores desconhecem a existência de estudos clínicos que investigaram o efeito do EDC sobre o desempenho clínico de restaurações de resina composta realizadas em lesões cervicais não cariosas (LCNC).

7 CONCLUSÃO

Após 12 meses de avaliação, nenhuma diferença de desempenho clínico foi observada para restaurações de resina composta realizadas em lesões cervicais não cariosas com ou sem a aplicação de carbodiimida (EDC). As taxas de sucesso clínico foram de 98,4 e 94,4 para os grupos controle e EDC, respectivamente.

REFERÊNCIAS*

1. Abdalla AI, Feilzer AJ. Four-year water degradation of a total-etch and two self-etching adhesives bonded to dentin. *J Dent*. 2008; 36(8): 611-7.
2. American Dental Association. Acceptance program guidelines for resin-based composites for posterior restorations. Chicago: Council on Scientific Affairs; 2001.
3. American Dental Association. American National Standard: specification no. 27 for resin-based filling materials. Chicago: Council on Scientific Affairs; 1993.
4. Armstrong SR, Jessop JL, Winn E, Tay FR, Pashley DH. Denaturation temperatures of dentin matrices. I. Effect of demineralization and dehydration. *J Endod*. 2006; 32(7): 638-41.
5. Armstrong SR, Vargas MA, Chung I, Pashley DH, Campbell JA, Laffoon JE et al. Resin-dentin interfacial ultrastructure and microtensile dentin bond strength after five-year water storage. *Oper Dent*. 2004; 29(6): 705-12.
6. Baldan A, Relat J, Marrero PF, Haro D. Functional interaction between peroxisome proliferator-activated receptors-alpha and Mef-2C on human carnitine palmitoyltransferase 1beta (CPT1beta) gene activation. *Nucleic Acids Res*. 2004; 32(16): 4742-9.
7. Bedran-Russo AK, Pashley DH, Agee K, Drummond JL, Miescke KJ. Changes in stiffness of demineralized dentin following application of collagen crosslinkers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008; 86(2): 330-4.
8. Bedran-Russo AK, Pauli GF, Chen SN, McAlpine J, Castellan CS, Phansalkar RS et al. Dentin biomodification: strategies, renewable resources and clinical applications. *Dent Mater*. 2014; 30(1): 62-76.

* De acordo com manual da FOAr/UNESP, adaptado as normas Vancouver. Disponível no site: <http://www.foar.unesp.br/#!/biblioteca/manual>

9. Bedran-Russo AKB, Vidal CMP, Dos Santos PH, Castellan CS. Long-term effect of carbodiimide on dentin matrix and resin dentin Bonds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010; 94(1): 250-5.
10. Bertassoni LE, Orgel JP, Antipova O, Swain MV. The dentin organic matrix – limitations of restorative dentistry hidden on the nanometer scale. *Acta Biomater.* 2012; 8(7): 2419-33.
11. Boecklera A, Boecklera L, Eppendorfc K, Schallerd HG, Gernhardtte CR. A prospective, randomized clinical trial of a two-step self-etching vs two-step etch-and-rinse Adhesive and SEM margin analysis: four-year results. *J Adhes Dent.* 2012; 14(6): 585-92.
12. Brackett WW, Tay FR, Brackett MG, Dib A, Sword RJ, Pashley DH. The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers in vivo. *Oper Dent.* 2007; 32(2): 107-11.
13. Breschi L, Cammelli F, Visintini E, Mazzoni A, Vita F, Carrilho M, et al. Influence of chlorhexidine concentration on the durability of etch-and-rinse dentin bonds: a 12-month in vitro study. *J Adhes Dent.* 2009; 11(3): 191-8.
14. Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, et al. Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. *Dental Mater.* 2010; 26(6): 571-8.
15. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. *Dent Mater.* 2010; 26(4): 320-5.
16. Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, De Stefano Dorigo E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater.* 2008; 24(1): 90-101.
17. Brinckerhoff CE, Matrisian LM. Matrix metalloproteinases: a tail of a frog that became a prince. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2002; 3(3): 207-14.
18. Cadenaro M, Antonioli F, Sauro S, Tay FR, Di Lenarda R, Prati C, et al. Degree of conversion and permeability of dental adhesives. *Eur J Oral Sci.* 2005; 113(6): 525-30.
19. Cadenaro M, Fontanive L, Navarra CO, Gobbi P, Mazzoni A, Di Lenarda R, et al. Effect of carbodiimide on thermal denaturation temperature of dentin collagen. *Dent Mater.* 2016; 32(4): 492-8.

20. Carrilho MR, Carvalho RM, de Goes MF, di Hipólito V, Geraldeli S, Tay FR, et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. *J Dent Res.* 2007; 86(1): 90-4.
21. Carrilho MR, Geraldeli S, Tay FR, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L, et al. In vivo preservation of hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res.* 2007; 86(6): 529–33.
22. Carrilho MR, Tay FR, Donnelly AM, Agee KA, Tjäderhane L, Mazzoni A, et al. Host-derived loss of dentin matrix stiffness associated with solubilization of collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009; 90(1): 373-80.
23. Carvalho RM, Manso AP, Geraldeli S, Tay FR, Pashley DH. Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dent Mater.* 2012; 28(1): 72-86.
24. Carvalho RM, Tay F, Sano H, Yoshiyama M, Pashley DH. Long-term mechanical properties of EDTA-demineralized dentin matrix. *J Adhes Dent.* 2000; 2(3): 193-9.
25. Castellan CS, Bedran-Russo AK, Antunes A, Pereira PN. Effect of dentin biomodification using naturally derived collagen cross-linkers: one-year bond strength study. *Int J Dent.* 2013; 2013: 918010.
26. Chapman JE, Tzaphlidou M, Meek KM, Kadler KE. The collagen fibril - a model system for studying the staining and fixation of a protein. *Electron Microsc Ver.* 1990; 3(1): 143-82.
27. Chee B, Rickman L, Satterthwaite JD. Adhesives for the restoration of non-cariou cervical lesions: a systematic review. *J Dent.* 2012; 40(6): 443-52.
28. Cova A, Breschi L, Nato F, Ruggeri A Jr, Carrilho M, Tjäderhane L, et al. Effect of UVA-activated riboflavin on dentin bonding. *J Dent Res.* 2011; 90(12): 1439-45.
29. Cvar JF, Ryge G. Reprint of criteria for the clinical evaluation of dental restorative materials. *Clin Oral Investig.* 2005; 9(4): 215-32.
30. Dayan D, Binderman I, Mechanic GL. A preliminary study of activation of collagenase in carious human dentine matrix. *Arch Oral Biol.* 1983; 28(2): 185-7.

31. Di Lullo GA, Sweeney SM, Korkko J, Ala-Kokko L, San Antonio JD. Mapping the ligand-binding sites and disease-associated mutations on the most abundant protein in the human, type I collagen. *J Biol Chem.* 2002; 277(6): 4223-31.
32. Duncan TJ, Tanaka Y, Shi D, Kubota A, Quantock AJ, Nishida K. Flow-manipulated, crosslinked collagen gels for use as corneal equivalents. *Biomaterials.* 2010; 31(34): 8996-9005.
33. Ermis RB, Van Landuyt KL, Cardoso MV, De Munck J, Van Meerbeek B, Peumans M: Clinical effectiveness of a one-step self-etch adhesive in non-carious cervical lesions at 2 years. *Clin Oral Investig.* 2012; 16(3): 889-97.
34. Frassetto A, Breschi L, Turco G, Marchesi G, Di Lenarda R, Tay FR, et al. Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability--A literature review. *Dent Mater.* 2016; 32(2):e41-53.
35. Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res.* 2000; 79(6): 1385-91.
36. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. In vitro degradation of resin-dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. *Biomaterials.* 2003; 24(21): 3795-803.
37. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Tay FR, Kaga M, Kudou Y, et al. Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. *J Biomed Mater Res.* 2002; 63(3): 306-11.
38. Hass V, Dobrovolski M, Zander-Grande C, Martins GC, Gordillo LA, Rodrigues Accorinte Mde L, et al. Correlation between degree of conversion, resin-dentin bond strength and nanoleakage of simplified etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater.* 2013; 29(9): 921-8.
39. Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res.* 2005; 84(8): 741-6.
40. Hosaka K, Nishitani Y, Tagami J, Yoshiyama M, Brackett WW, Agee KA, et al. Durability of resin-dentin bonds to water- vs. ethanol-saturated dentin. *J Dent Res.* 2009; 88(2): 146-51.

41. Kafienah W, Dieter, Buttle DJ, Croucher LJ, Hollander AP. Human cathepsin K cleaves native type I and II collagens at the N-terminal end of the triple helix. *Biochem J.* 1998; 1; 331(Pt 3): 727-32.
42. Kim J, Gu L, Breschi L, Tjäderhane L, Choi KK, Pashley DH, et al. Implication of ethanol wet-bonding in hybrid layer remineralization. *J Dent Res.* 2010; 89(6): 575-80.
43. Kim J, Uchiyama T, Carrilho M, Agee KA, Mazzoni A, Breschi L, et al. Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. *Dent Mater.* 2010; 26(8): 771-8.
44. Landis WJ. Mineral characterization in calcifying tissues: atomic, molecular and macromolecular perspectives. *Connect Tissue Res.* 1996; 34(4): 239-46.
45. Liu N, Li F, Chen Y, Zhang L, Lu S, Kang J, et al. The inhibitory effect of a polymerisable cationic monomer on functional matrix metalloproteinases. *J Dent.* 2013; 41(11): 1101-8.
46. Loguercio AD, Stanislawczuk R, Polli LG, Costa JA, Michel MD, Reis A. Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin–dentin bond strength durability. *Eur J Oral Sci.* 2009; 117(5): 587-96.
47. Malcor JD, Bax D, Hamaia SW, Davidenko N, Best SM, Cameron RE, et al. The synthesis and coupling of photoreactive collagen-based peptides to restore integrin reactivity to an inert substrate, chemically-crosslinked collagen. *Biomaterials.* 2016; 85: 65-77.
48. Marchesi G, Frassetto A, Visintini E, Diolosa M, Turco G, Salgarello S, et al. Influence of ageing on self-etch adhesives: one-step vs two-step systems. *Eur J Oral Sci.* 2013; 121(1): 43-9.
49. Marshall Jr. Dentin: microstructure and characterization. *Quintessence Int.* 1993; 24(9): 606-17.
50. Mazzoni A, Angeloni V, Apolonio FM, Scotti N, Tjäderhane L, Tezvergil-Mutluay A, et al. Effect of carbodiimide (EDC) on the bond stability of etch-and-rinse adhesive systems. *Dent Mater.* 2013; 29(10): 1040-7.

51. Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Leo Tjäderhane L et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials*. 2006; 27(25): 4470-6.
52. Mazzoni A, Pashley DH, Tay FR, Gobbi P, Orsini G, Ruggeri A Jr, et al. Immunohistochemical identification of MMP-2 and MMP-9 in human dentin: correlative FEI-SEM/TEM analysis. *J Biomed Mater Res A*. 2009; 88(3): 697-703.
53. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc Res*. 2006; 69(3): 562-73.
54. Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res*. 1982; 16(3): 265-73.
55. Nishitani Y, Yoshiyama M, Wadgaonkar B, Breschi L, Mannello F, Mazzoni A, et al. Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. *Eur J Oral Sci*. 2006; 114(2): 160-6.
56. Niu LN, Zhang W, Pashley DH, Breschi L, Mao J, Chen JH, et al. Biomimetic remineralization of dentin. *Dent Mater*. 2014; 30(1): 77-96.
57. Olde Damink LH, Dijkstra PJ, van Luyn MJ, van Wachem PB, Nieuwenhuis P, Feijen J. Cross-linking of dermal sheep collagen using a water-soluble carbodiimide. *Biomaterials*. 1996; 17(8): 765-73.
58. Orsini G, Ruggeri A Jr, Mazzoni A, Papa V, Piccirilli M, Falconi M, et al. Immunohistochemical identification of type I and type III collagen and chondroitin sulphate in human pre-dentine: a correlative FEI-SEM/TEM study. *Int Endod J*. 2007; 40(9): 669-78.
59. Osorio R, Erhardt MC, Pimenta LA, Osorio E, Toledano M. EDTA treatment improves resin-dentin bonds' resistance to degradation. *J Dent Res*. 2005; 84(8): 736-40.
60. Osorio R, Yamauti M, Sauro S, Watson TF, Toledano M. Experimental resin cements containing bioactive fillers reduce matrix metalloproteinase-mediated dentin collagen degradation. *J Endod*. 2012; 38(9): 1227-32.

61. Pashley DH, Tay FR, Imazato S. How to increase the durability of resin-dentin bonds. *Compend Contin Educ Dent*. 2011; 32(7): 60-4, 66.
62. Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, Ito S. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res*. 2004; 83(3): 216-21.
63. Pashley DH. In vitro simulations of in vivo bonding conditions. *Am J Dent*. 1991; 4(5): 37-40.
64. Paul SJ, Leach M, Rueggeberg FA, Pashley DH. Effect of water content on the physical properties of model dentine primer and bonding resins. *J Dent*. 1999; 27(3): 209–14.
65. Perdigão J, Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez IV, Staichak R, Reis A, et al. Immediate adhesive properties to dentin and enamel of a universal adhesive associated with a hydrophobic resin coat. *Oper Dent*. 2014; 39(5): 489-99.
66. Perdigão J, Reis A, Loguercio AD. Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. *J Esthet Restor Dent*. 2013; 25(4): 219-41.
67. Peumans M, De Munck J, Van Landuyt K, Van Meerbeek B. Thirteen-year randomized controlled clinical trial of a two-step self-etch adhesive in non-carious cervical lesions. *Dent Mater*. 2015; 31(3): 308-14.
68. Peumans M, Kanumilli P, De Munk J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: A systematic review of current clinical trials. *Dent Mater*. 2005; 21(9): 864-81.
69. Rees JS. A review of the biomechanics of abfraction. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2000; 8(4): 139-44.
70. Reis A, Carrilho M, Breschi L, Loguercio AD. Overview of clinical alternatives to minimize the degradation of the resin-dentin bonds. *Oper Dent*. 2013; 38(4): E1-E25.
71. Ricci HA, Sanabe ME, de Souza Costa CA, Pashley DH, Hebling J. Chlorhexidine increases the longevity of in vivo resin–dentin bonds. *Eur J Oral Sci*. 2010; 118(4): 411-6.
72. Sabbagh J, Vreven J, Leloup G. Dynamic and static moduli of elasticity of resin-based materials. *Dent Mater*. 2002; 18(1): 64-71.

73. Salz U, Zimmermann J, Zeuner F, Moszner N. Hydrolytic stability of self-etching adhesive systems. *J Adhes Dent.* 2005; 7(2): 107-16.
74. Sartori N, Stolf SC, Silva SB, Lopes GC, Carrilho M. Influence of chlorhexidine digluconate on the clinical performance of adhesive restorations: a 3-year follow-up. *J Dent.* 2013; 41(12): 1188-95.
75. Scheffel DL, Bianchi L, Soares DG, Basso FG, Sabatini C, de Souza Costa CA, et al. Transdental cytotoxicity of carbodiimide (EDC) and glutaraldehyde on odontoblast-like cells. *Oper Dent.* 2015; 40(1): 44-54.
76. Scheffel DL, Hebling J, Scheffel RH, Agee KA, Cadenaro M, Turco G, et al. Stabilization of dentin matrix after cross-linking treatments, in vitro. *Dent Mater.* 2014; 30(2): 227-33.
77. Scheffel DLS, Delgado CC, Soares DG, Basso FG, de Souza Costa CA, Pashley DH, et al. increased durability of Resin-dentin bonds following cross-linking treatment. *Oper Dent.* 2015; 40(5): 533-9.
78. Scheffel DLS, Hebling J, Scheffel RH, Agee K, Turco G, de Souza Costa CA, et al. Inactivation of matrix-bound matrix metalloproteinases by cross-linking agents in acid-etched dentin. *Oper Dent.* 2014; 39(2): 152-8.
79. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Ann Int Med.* 2010; 152(11): 726-32.
80. Sezinando A, Luque-Martinez I, Muñoz MA, Reis A, Loguercio AD, Perdigão J. Influence of a hydrophobic resin coating on the immediate and 6-month dentin bonding of three universal adhesives. *Dent Mater.* 2015; 31(10): e236-46.
81. Singh M, Papas A, Vollmer W, Bader J, Laws R, Maupome G et al. Predictors of coronal caries progression in adults: results from the prevention of adult caries study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013; 41(6): 558-64.
82. Spencer P, Wang Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *J Biomed Mater Res.* 2002; 62(3): 447-56

83. Spencer P, Ye Q, Park J, Topp EM, Misra A, Marangos O, et al. Adhesive/dentin interface: the weak link in the composite restoration. *Ann Biomed Eng.* 2010; 38(6): 1989-2003.
84. Sulkala M, Larmas M, Sorsa T, Salo T, Tjäderhane L. The localization of matrix metalloproteinase-20 (MMP-20, enamelysin) in mature human teeth. *J Dent Res.* 2002; 81(9): 603-7.
85. Sulkala M, Tervahartiala T, Sorsa T, Larmas M, Salo T, Tjäderhane L. Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. *Arch Oral Biol.* 2007; 52(2): 121-7.
86. Swift Jr EJ, Perdigão J, Heymann HO, Wilder Jr AD, Bayne SC, May Jr KN et al. Eighteen-month clinical evaluation of a filled and unfilled dentin adhesive. *J Dent.* 2001; 29(1): 1-6.
87. Takano Y, Sakai H, Baba O, Terashima T. Differential involvement of matrix vesicles during the initial and appositional mineralization processes in bone, dentin, and cementum. *Bone.* 2000; 26(4): 333-9.
88. Tay FR, Pashley DH, Kapur RR, Carrilho MR, Hur YB, Garrett LV, et al. Bonding BisGMA to dentin--a proof of concept for hydrophobic dentin bonding. *J Dent Res.* 2007; 86(11): 1034-9.
89. Tay FR, Pashley DH. Guided tissue remineralisation of partially demineralised human dentine. *Biomaterials.* 2008; 29(8): 1127-37.
90. Tay FR, Pashley DH. Have dentin adhesives become too hydrophilic? *J Can Dent Assoc.* 2003; 69(11): 726-31.
91. Tay FR, Pashley DH. Resin bonding to cervical sclerotic dentin: a review. *J Dent.* 2004; 32(3): 173-96.
92. Tersariol IL, Geraldeli S, Minciotti CL, Nascimento FD, Pääkkönen V, Martins MT, et al. Cysteine cathepsins in human dentin-pulp complex. *J Endod.* 2010; 36(3): 475-81
93. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Uchiyama T, Imazato S, Mutluay MM, Cadenaro M, et al. Inhibitory effects of quaternary ammonium methacrylates on soluble and matrix-bound MMPs. *J Dent Res.* 2011; 90(4): 535-40.

94. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay MM, Agee KA, Seseogullari-Dirihan R, Hoshika T, Cadenaro M, et al. Carbodiimide cross linking inactivates soluble and matrix-bound MMPs, in vitro. *J Dent Res.* 2012; 91(2): 192-6.
95. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Carrilho M, Breschi L, Tjäderhane L, et al. The requirement of zinc and calcium ions for functional MMP activity in demineralized dentin matrices. *Dent Mater.* 2010; 26(11): 1059-67.
96. Thompson JM, Agee K, Sidow SJ, McNally K, Lindsey K, Borke J, et al. Inhibition of endogenous dentin matrix metalloproteinases by ethylenediaminetetraacetic acid. *J Endod.* 2012; 38(1): 62-5.
97. Tjäderhane L, Carrilho MR, Breschi L, Tay FR, Pashley DH: Dentin basic structure and composition- an overview. *Endod Topics.* 2012; 20(1): 3-29.
98. Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto VJ, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinase in dentin matrix during breakdown in carious lesions. *J Dent Res.* 1998; 77(8): 1622-9.
99. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldeli S, et al. Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer—a review. *Dent Mater.* 2013; 29(10): 999-1011.
100. Tjäderhane L. Dentin bonding: can we make it last? *Oper Dent.* 2015; 40(1): 4-18.
101. Turco G, Frassetto A, Fontanive L, Mazzoni A, Cadenaro M, Di Lenarda R, et al. Occlusal loading and cross-linking effects on dentin collagen degradation in physiological conditions. *Dent Mater.* 2016; 32(2): 192-9.
102. Van Dijken JW, Hörstedt P. Marginal adaptation to enamel of a polyacid-modified resin composite (compomer) and a resin-modified glass ionomer cement in vivo. *Clin Oral Investig.* 1997; 1(4): 185-90.
103. Van Landuyt KL, De Munck J, Mine A, Cardoso MV, Peumans M, Van Meerbeek B. Filler debonding & subhybridlayer failures in self-etch adhesives. *J Dent Res.* 2010; 89(10): 1045-50.

104. Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A, et al. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater.* 2010; 26(2): e100-21.
105. Wang Y, Spencer P. Quantifying adhesive penetration in adhesive/dentin interface using confocal Raman microspectroscopy. *J Biomed Mater Res.* 2002; 59(1): 46-55.
106. Xu HH, Smith DT, Jahanmir S, Romberg E, Kelly JR, Thompson VP, et al. Indentation damage and mechanical properties of human enamel and dentin. *J Dent Res.* 1998; 77(3): 472-80.

Não autorizo a reprodução deste trabalho até 12/12/2018

(Direitos de publicação reservados ao autor)

Araraquara 12 de dezembro de 2016.

CLÁUDIA HUCK