

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 28/02/2021.



UNESP - Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



Joatan Lucas de Sousa Gomes Costa

**Influência da incorporação de vidro bioativo em
diferentes propriedades de sistemas adesivos**

Araraquara

2019



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



Joatan Lucas de Sousa Gomes Costa

**Influência da incorporação de vidro bioativo em diferentes
propriedades de sistemas adesivos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP para obtenção do título de Mestre do Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas, área de concentração em Dentística Restauradora.

Aluno: Joatan Lucas de Sousa Gomes Costa

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli

Araraquara

2019

Costa, Joatan Lucas de Sousa Gomes
Influência da incorporação de vidros bioativos em
diferentes propriedades de sistemas adesivos / Joatan Lucas
de Sousa Gomes Costa. -- Araraquara: [s.n.], 2019
78 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) –
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia
Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza
Rastelli

1. Adesivos dentinários 2. Vidro 3. Propriedades físicas
4. Materiais biocompatíveis I. Título

Joatan Lucas de Sousa Gomes Costa

**Influência da incorporação de vidro bioativo em diferentes
propriedades de sistemas adesivos**

Dissertação para obtenção do grau de mestre

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Presidente e orientador: Profa. Dra. Alessandra Nara de Souza Rastelli

2º Examinador: Profa. Dra. Ângela Cristina Cilense Zuanon

3º Examinador: Profa. Dra. Patrícia Aleixo dos Santos Domingos

Araraquara, 28 de fevereiro de 2019.

DADOS CURRICULARES

Joatan Lucas de Sousa Gomes Costa

NASCIMENTO: 29/12/1992 – Maceió – Alagoas

FILIAÇÃO: Joatan Gomes Costa

Tereza Cristina de Sousa Costa

2011-2016: Graduação em Odontologia.

Universidade Federal de Alagoas, UFAL, Brasil.

2014-2014: Aperfeiçoamento 2 em 1- Teoria prática e laboratorial em typodont. DentalPós Cursos Odontológicos, Maceió, AL.

2015-2015: Aperfeiçoamento em Dentística Estética Direta. Associação Brasileira de Odontologia (ABO)- Seção de Alagoas, Maceió, AL.

2017-2017: Aperfeiçoamento em Resinas Compostas: Uma abordagem Bioinspirada baseada em evidências. Oral Studio Instituto, São Carlos, SP.

2017-2019: Mestrado em Ciências Odontológicas, área de Dentística Restauradora. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Araraquara, SP.

Dedico

Aos meus pais,

Seja no plano presente ou além da vida, estaremos sempre juntos!

AGRADECIMENTOS

À minha família, por ter me mandado forças de longe e sempre levantando minha cabeça quando pensei em fraquejar.

À Bruna, por durante 6 anos estar diariamente presente nos meus dias, mesmo na distância. Me dando broncas diárias, mas acreditando em mim e sempre me motivando.

Agradeço aos meus amigos de pós-graduação que me aturaram ao longo dessa caminhada e me fizeram perceber que não estava sozinho nela. Entre profissionalismo e ajudas diárias, choros de desabafo e companhia nos momentos de prazer, marcaram minha história e levarei sempre comigo onde estiver.

Agradeço ao corpo docente do programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas, coordenado pela Prof^a. Dr^a. Fernanda Lourenção Briguenti, por todo e qualquer ensinamento. Em especial à minha orientadora Prof^a. Dr^a. Alessandra Nara de Souza Rastelli, por ter me recebido na oportunidade ímpar de poder estudar numa faculdade que é referência em Odontologia no Brasil e toda a paciência que teve comigo ao longo dessa etapa.

Ao Magnífico Reitor Prof. Dr. Sandro Roberto Valentini e Vice-Reitor Prof. Dr. Sérgio Roberto Nobre da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara, representados pela Diretora Prof^a. Dr^a. Elaine Maria Sgaviolli Massucato, ao Vice-Diretor Prof. Dr. Edson Alves de Campos.

Agradeço a todo o corpo docente da disciplina de Dentística Restauradora, Prof^a Dr^a Alessandra Nara de Souza Rastelli, Prof^a Dr^a Andréa Abi Rached Dantas, Prof. Dr. Edson Alves de Campos, Prof. Dr. José Roberto Cury Saad, Prof. Dr. Marcelo Ferrarezi Andrade, Prof. Dr. Osmir Batista de Oliveira Júnior e Prof. Dr. Sizenando de Toledo Porto Neto por todo e qualquer ensinamento ao longo do meu Mestrado.

Agradeço à seção técnica de pós-graduação pela gentileza e recepção de sempre, obrigado Cristiano e Alexandre.

Agradeço à Creusa, nossa mãezona no departamento de Odontologia Restauradora, por toda a convivência, motivações e risadas diárias que tornaram os dias de trabalho mais prazerosos.

Às Prof^{as}. Dr^{as}. Patrícia Petromilli Nordi Sasso Garcia e Ângela Cristina Cilense Zuanon que além de comporem a banca examinadora durante todas as etapas do mestrado,

serviram de inspiração com o profissionalismo e acessibilidade que tiveram comigo e o respeito por meu trabalho.

À Prof^a Dr^a Josimeri Hebling e a Giovana pela disponibilidade de ajudar e ensinar em momentos fundamentais da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Miguel Jefelicci Jr do Instituto de Química de Araraquara, pelo auxílio no uso do goniômetro para realização de um dos testes da pesquisa.

Aos técnicos Naira e Alberto do Laboratório Multiusuário de Análises Químicas do Instituto de Química de Araraquara, pelo auxílio durante a utilização do laboratório.

Ao Prof. Dr. Luís Geraldo Vaz e ao técnico Lucas pela disponibilização do Laboratório de Ensaio Mecânicos da Faculdade de Odontologia de Araraquara -UNESP.

Agradeço aos técnicos Diego e Michelle do Laboratório de Caracterização Estrutural da Universidade Federal de São Carlos-UFSCar pelo auxílio na obtenção de imagens de Microscópio Eletrônico de Varredura.

Ao Departamento de Engenharia de Materiais, da Universidade Federal de São Carlos-UFSCar e ao Laboratório de Materiais Vítreos- LAMAV que, em parceria com minha orientadora, forneceram o vidro bioativo utilizado na pesquisa.

Ao professor Romeu Magnani, por toda ajuda e paciência que teve comigo nas explicações de toda a parte estatística do presente trabalho.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

“A persistência é o menor caminho do êxito”

(Charles Chaplin)¹

Costa JLSG. Influência da incorporação de vidro bioativo em diferentes propriedades de sistemas adesivos [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2019.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da adição de micropartículas (MPs) de vidro bioativo F-18 em diferentes concentrações em três sistemas adesivos sobre o grau de conversão, a umectabilidade e a resistência adesiva dos mesmos, assim como o padrão de falha. Os sistemas adesivos Adper™ Scotch™ Bond Multi Purpose (A), Adper™ Single Bond (3M ESPE) (S), e Clearfil SE Bond (Kuraray) (C) foram modificados com concentrações de 0 (controle), 1, 2 e 5% de vidro bioativo F-18. Adicionalmente, a distribuição e dispersão das partículas do vidro bioativo foram verificadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Para o grau de conversão, se obtiveram espectros de absorção dos sistemas adesivos curados e não curados. Para o teste da umectabilidade, os sistemas adesivos modificados ou não foram dispensados sobre as superfícies dentinárias de dentes bovinos, e os ângulos de contato foram mensurados por meio de goniômetro. Para o teste de microcisalhamento, foram confeccionados espécimes em resina composta em substrato bovino, sobre os quais os sistemas adesivos, modificados ou não, foram aplicados, sendo feitas as análises de resistência adesiva após 24 horas. O padrão de falha dos espécimes foi analisado em lupa estereoscópica e por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os resultados foram obtidos e analisados pelo teste de Análise de Variância ANOVA (2 fatores) com pós teste Tukey. Foi observado que não houve diferenças entre os grupos controle e modificados ($p > 0,05$). O sistema adesivo S apresentou melhores resultados em todos os testes avaliados. O padrão de falha predominante foi adesiva, independente do sistema adesivo e da concentração de vidro bioativo. Pôde-se concluir que a adição de micropartículas de vidro bioativo F-18 não prejudicaram as propriedades avaliadas nos diferentes sistemas adesivos, se tornando uma alternativa interessante à associação dos mesmos.

Palavras-chave: Adesivos dentinários. Vidro. Propriedades físicas. Materiais biocompatíveis.

Costa JLSG. Influence of the incorporation of bioactive glass in different properties of adhesive systems [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2019.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the effect of the incorporation of F-18 bioactive glass microparticles (MPs) in different concentrations in three adhesive systems on the degree of conversion, wettability and adhesive strength, as well as the failure pattern. Adper™ Scotch™ Bond Multi Purpose, Adper™ Single Bond (3M ESPE), and Clearfil SE Bond (Kuraray) adhesive systems were modified with concentrations of 0 (control), 1, 2 and 5% F-18 bioactive glass. In addition, the distribution and dispersion of bioactive glass particles were verified by scanning electron microscopy (SEM). For the degree of conversion, absorption spectra of cured and uncured adhesive systems were obtained. For the wettability test, adhesive systems modified or not were dispensed on the dentin surfaces of bovine teeth, and the contact angles were measured by goniometer. For the microshear test, specimens were made in composite resin on bovine substrate, on which adhesive systems, modified or not, were applied, and the adhesive strength tests were done after 24 hours. The failure pattern of the specimens was analyzed in a stereoscopic magnifying glass and by scanning electron microscopy (SEM). The results were obtained and analyzed by ANOVA Variance Analysis (2 factors) with Tukey test. It was observed that there were no differences between the control and modified groups ($p > 0.05$). The predominant failure pattern was adhesive. It was concluded that the addition of F-18 bioactive glass microparticles did not influence on the properties evaluated in the different adhesive systems, becoming an interesting alternative.

Keywords: Dental adhesives. Glass. Physical properties. Biocompatible materials.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 PROPOSIÇÃO	17
2.1 Objetivo Geral.....	17
2.2 Objetivos Específicos.....	17
3 REVISÃO DA LITERATURA	18
4 MATERIAL E MÉTODO	39
4.1 Delineamento Experimental	39
4.2 Materiais Utilizados	39
4.3 Confeção de Espécimes.....	42
4.4 Testes Realizados	45
4.5 Análise Estatística	52
5 RESULTADOS	54
5.1 Análise da Distribuição e Dispersão Micropartículas.....	53
5.2 Grau de Conversão.....	57
5.3 Umectabilidade.....	58
5.4 Microcislhamento.....	59
5.5 Padrão de Falha.....	60
6 DISCUSSÃO	62
7 CONCLUSÃO	69
REFERÊNCIAS	70
ANEXO A.....	78

1 INTRODUÇÃO

A crescente procura por procedimentos adesivos têm exigido da Odontologia a busca por materiais que melhorem a longevidade clínica das restaurações dentárias, o que seria fundamental para manutenção da saúde bucal do indivíduo. Assim, diversas pesquisas vêm sendo desenvolvidas com o intuito de propiciar a manutenção e longevidade da adesão dos materiais restauradores às estruturas dentárias²⁻⁴.

O principal desafio para os sistemas adesivos dentinários é possibilitar uma ligação efetiva entre a estrutura dental e materiais restauradores. Enquanto a adesão ao esmalte está consagrada como duradoura e bem sucedida, a adesão à dentina a longo prazo permanece um desafio clínico até os dias de hoje^{5,6}.

O aprimoramento de novos sistemas adesivos tem focado em minimizar o número de etapas clínicas no processo de adesão, reduzindo o tempo de tratamento. Atualmente no mercado estão disponíveis os sistemas adesivos do tipo condiciona e lava (convencionais) de três e dois passos e os autocondicionantes de dois passos e de passo único. O primeiro tipo apresenta a etapa de condicionamento ácido separada, enquanto o segundo apresenta na composição monômeros resinosos acídicos capazes de permitir dissolução mineral das camadas mais superficiais do tecido dentário⁶⁻⁸. Além disso, recentemente foram introduzidos no mercado sistemas adesivos universais que possuem na composição um monômero funcional chamado 10-metacriloiloxidecil dihidrogenofosfato (10-MDP). Esse monômero promove adesão química com a hidroxiapatita do esmalte e da dentina e é considerado promissor na qualidade e na longevidade da adesão. Esse tipo de sistema adesivo tem como característica a possibilidade de ser utilizado nos protocolos convencionais e autocondicionantes, desempenhando papel semelhante aos adesivos formulados para cada procedimento⁹.

Apesar dos visíveis avanços nos conhecimentos acerca da adesão, os sistemas adesivos utilizados até o momento ainda apresentam decomposição da interface com a dentina (camada híbrida) em curto período de tempo (6 meses) devido à estrutura com presença de umidade, ocorrendo hidrólise da interface¹⁰⁻¹³. A rede de colágeno exposta pelo condicionamento ácido e não preenchida pela difusão dos monômeros resinosos também se torna alvo de

degradação por enzimas do tipo metaloproteinases e catepsinas, reduzindo a resistência adesiva ao longo do tempo¹⁰⁻¹³. Breschi et al.¹⁰, em revisão de literatura, mencionaram que essa perda de resistência adesiva ocasiona microinfiltração na interface dente/restauração e conseqüentemente problemas como descoloração e falta de adaptação marginal, sendo suscetível às cáries secundárias, patologias pulpares, além da perda de retenção da restauração. Cáries secundárias têm sido vistas como um dos principais motivos para substituição das restaurações^{13,14}, o que enfatiza a importância da manutenção da camada híbrida com longevidade.

Reis et al.¹¹, em revisão de literatura sobre alternativas para minimizar a degradação da camada híbrida, mencionaram o êxito de utilizar camadas de adesivos hidrofóbicos como um passo isolado, o que não é visto nos adesivos convencionais de dois passos ou nos autocondicionantes de passo único. O uso de monômeros hidrofílicos resulta em camadas híbridas permeáveis não só à água do ambiente bucal, mas também à água proveniente dos túbulos dentinários e pode, dessa maneira, interferir na resistência adesiva ao longo do tempo¹¹. Então, com o intuito de otimizar a vida útil de um procedimento adesivo, diferentes protocolos vêm sendo testados^{10,12,13,15}.

Uma vertente recente tem sido avaliada com a utilização de materiais capazes de induzir a remineralização dos espaços interfibrilares não completamente infiltrados pelo adesivo, criando ambiente de reparação aos tecidos dentários desmineralizados. Bertassoni et al.¹⁶ e Zhong et al.¹⁷ mencionam que a deposição de minerais a partir de materiais com esta característica pode atuar como local de nucleação de íons minerais presentes na cavidade bucal, facilitando a remineralização contínua no decorrer do tempo podendo melhorar efetivamente a durabilidade da adesão. Além disso, enfatizaram a necessidade de estudos com medidas de reincorporação mineral pela dentina como forma de recuperar suas propriedades mecânicas.

A biomineralização do colágeno exposto pelo condicionamento ácido se baseia em mineralização interfibrilar e intrafibrilar¹⁶. Neste processo, materiais bioativos que interagem com os tecidos dentários podem promover esse efeito e como consequência podem aumentar a longevidade da interface dentina-adesivo⁵.

Tendo como base a filosofia citada acima, várias estratégias foram desenvolvidas para promover estabilidade da adesão e evitar falhas na restauração dentária^{11,17,18} e diferentes materiais bioativos têm sido testados em adesivos dentários como: vidro bioativo, cimento Portland, fosfato de cálcio amorfo e partículas de zinco¹⁹⁻²⁴. Segundo Osorio et al.²⁵, a remineralização pode ser facilitada pela restauração da dentina com materiais bioativos.

Devido a sua capacidade de promover ação remineralizadora por meio de fortes ligações químicas com os tecidos dentários e sua alta biocompatibilidade, a utilização de vidros bioativos em Odontologia vem sendo empregada para diferentes finalidades²⁶⁻²⁹.

Em virtude da característica de bioatividade do material, o contato do vidro bioativo com fluidos corporais promove liberação de íons Na^+ e dissoluções correspondentes em íons Ca^{+2} , PO_4^{-3} e Si^{+4} ocorrem na superfície do vidro com subsequente precipitação de fosfato de cálcio não só na interface vidro/tecido como também em tecidos vivos distantes deste local. Em decorrência disso, é possível verificar a posterior formação de hidroxiapatita carbonatada²⁶⁻²⁹, capaz de melhorar o selamento dos túbulos dentinários e reduzir a movimentação do fluido dentinário.

Além de promover remineralização, os vidros bioativos têm potencial antibacteriano devido à elevação do pH durante a liberação de íons Ca^{+2} , PO_4^{-3} , impedindo a proliferação de algumas bactérias^{26,30}.

Outro aspecto interessante a ser mencionado é que a alta bioatividade dos vidros bioativos, rápida capacidade da remineralização da camada híbrida e aumento da alcalinidade local podem limitar a atividade colagenolítica de enzimas como as metaloproteinases³¹⁻³³. Essa capacidade evidencia a relevância que o material pode exercer na proteção do colágeno e consequente redução da degradação da resistência adesiva³⁴.

Devido ao seu mecanismo de ação, vidros bioativos possuem a capacidade de reparar defeitos ósseos^{35,36} e estão presentes em alguns tratamentos contra a hipersensibilidade dentinária, frequentemente presentes em dentifrícios para tal finalidade^{26,37}. Também são usados em procedimentos associados com implantes, estimulando a rápida deposição óssea^{38,39}.

Efflandt et al.⁴⁰ por meio de um estudo experimental em dentes humanos extraídos e armazenados em saliva artificial, avaliaram a interação entre os

vidros bioativos 45S5 e AW e a dentina. Os resultados obtidos comprovaram a aderência química do vidro bioativo na dentina e o aumento da força adesiva com o tempo. Além disso, possuem boa interação com as fibrilas de colágeno, levam à formação de hidroxiapatita na interface dente/restauração e ao aumento do embricamento mecânico nesta área e atuam como importante fonte de íons Ca^{+2} e Si^{+4} (que facilita a precipitação de fosfato de cálcio e auxilia na ligação à rede de colágeno)^{41,42} para o processo de remineralização⁴³.

Tendo em vista as características citadas, o desenvolvimento de produtos com liberação de íons bioativos foi empregado como solução para o aumento da longevidade da adesão. Testes utilizando sistemas adesivos com incorporação de partículas de carga bioativas demonstraram melhora nas suas propriedades mecânicas e promoveram melhor capacidade de selamento marginal na interface adesiva, reduzindo a permeabilidade dentinária^{22,44}.

Levando em consideração o que foi explicitado, é de suma importância a realização de estudos que possibilitem correlacionar a influência do vidro bioativo nas propriedades físicas e mecânicas dos sistemas adesivos, para então avaliar se o material é capaz de promover ou não benefícios à longevidade da interface adesiva.

7 CONCLUSÃO

Considerando os resultados obtidos nesse estudo, pôde-se concluir que:

- O vidro bioativo F-18 pode ser associado com os sistemas adesivos testados nas concentrações de 1, 2 e 5% sem ter influência nas presentes propriedades físico-mecânicas. Viabilizando uma possível utilização clínica;
- O sistema adesivo Adper™ Single Bond pode ser considerado o sistema adesivo mais efetivo diante dos testes propostos pelo estudo.

No entanto mais estudos são necessários para avaliar a médio e longo prazo a influência da incorporação de vidro bioativo F-18, tanto de forma laboratorial como clínica, com o intuito de avaliar o comportamento e implicação dessa incorporação nas diferentes propriedades dos sistemas adesivos.

REFERÊNCIAS*

1. Chaplin C. Vida e pensamentos. Sumaré: Martin Claret; 1997. p. 118.
2. Takamizawa T, Barkmeier WW, Tsujimoto A, Berry TP, Watanabe H, Erickson RL, et al. Influence of different etching modes on bond strength and fatigue strength to dentin using universal adhesive systems. *Dent Mater.* 2016; 32(2): e9–21.
3. Hass V, Luque-Martinez IV, Gutierrez MF, Moreira CG, Gotti VB, Feitosa VP, et al. Collagen cross-linkers on dentin bonding: stability of the adhesive interfaces, degree of conversion of the adhesive, cytotoxicity and in situ MMP inhibition. *Dent Mater.* 2016; 32(6): 732–41.
4. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldini S, et al. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater.* 2013; 29(1): 116–35.
5. Profeta AC, Mannocci F, Foxton RM, Thompson I, Watson TF, Sauro S. Bioactive effects of a calcium/sodium phosphosilicate on the resin–dentin interface: a microtensile bond strength, scanning electron microscopy, and confocal microscopy study. *Eur J Oral Sci.* 2012; 120(4): 353–62.
6. Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL. State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater.* 2011; 27(1):17-28.
7. Masarwa N, Mohamed A, Abou-Rabii I, Abu Zaghlal R, Steier L. Longevity of self-etch dentin bonding adhesives compared to etch-and-rise dentin bonding adhesives: a systematic review. *J Evid Based Dent Pract.* 2016; 16(2): 96-106.
8. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater.* 2011; 27(1): 1-16.
9. Muñoz MA, Luque-Martinez I, Malaquias P, Hass V, Reis A, Campanha NH, et al. In vitro longevity of bonding properties of universal adhesives to dentin. *Oper Dent.* 2015; 40(3): 282-92.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

10. 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.
11. Hashimoto M, Nagano F, Endo K, Ohno H. A review: biodegradation of resin-dentin bonds. *Jpn Dent Sci Rev* 2011; 47(1): 5–12.
12. 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.
13. 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.
14. Metz I, Rothmaier K, Pitchika V, Crispin A, Hickel R, Garcia-Godoy F, et al. Risk factors for secondary caries in direct composite restorations in primary teeth. *Int J Paediatr Dent.* 2015; 25(6): 451-61.
15. Tjäderhane L. Dentin bonding: can we make it last?. *Oper Dent.* 2015; 40(1): 4-18.
16. Bertassoni LE, Habelitz S, Kinney JH, Marshall SJ, Marshall GW Jr. Biomechanical perspective on the remineralization of dentin. *Caries Res.* 2009; 43(1): 70-7.
17. Zhong B, Peng C, Wang G, Tian L, Cai Q, Cui F. Contemporary research findings on dentine remineralization. *J Tissue Eng Regen Med.* 2015; 9(9): 1004-16.
18. Lin HP, Lin J, Li J, Xu JH, Mehl C. In vitro remineralization of hybrid layers using biomimetic analogs. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2016; 17(11): 864-73.
19. Tay FR, Pashley DH. Guided tissue remineralisation of partially demineralised human dentine. *Biomaterials.* 2008; 29(8): 1127-37.
20. 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.
21. Profeta AC, Mannocci F, Foxton R, Watson TF, Feitosa VP, De Carlo B, et al. Experimental etch-and-rinse adhesives doped with bioactive calcium silicate-based micro-fillers to generate therapeutic resin–dentin interfaces. *Dent Mater.* 2013; 29(7): 729-41.

22. Sauro S, Osorio R, Osorio E, Watson TF, Toledano M. Novel light curable materials containing experimental bioactive microfillers remineralise mineral-depleted bonded-dentine interfaces. *J Biomater Sci Polym.* 2013; 24(8): 940–56.
23. Sauro S, Osorio R, Watson TF, Toledano M. Therapeutic effects of novel resin bonding systems containing bioactive glasses on mineral-depleted areas within the bonded-dentine interface. *J Mater Sci Mater Med.* 2012; 23(6): 1521-32.
24. Toledano M, Sauro S, Cabello I, Watson T, Osorio R. A Zndoped etch-and-rinse adhesive may improve the mechanical properties and the integrity at the bonded-dentin interface. *Dent Mater.* 2013; 29(8): 142-52.
25. Toledano M, Yamauti M, Ruiz-Requena ME, Osorio R. A ZnO-doped adhesive reduced collagen degradation favouring dentine remineralization. *J Dent.* 2012; 40(9): 756-65.
26. Osorio R, Sauro S, Watson TF, Toledano M. Polyaspartic acid enhances dentine remineralization bonded with a zinc-doped Portland-based resin cement. *Int Endod J.* 2015; 49: 874–83.
27. Abbasi Z, Bahrololoom ME, Shariat MH, Bagheri R. Bioactive glasses in dentistry: a review. *J Dent Biomater.* 2015; 2(1):1-9.
28. Jones JR. Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 2013; 9(1): 4457-86.
29. Salonen JI, Arjasmaa M, Tuominen U, Behbehani MJ, Zaatar EI. Bioactive glass in dentistry. *J Minim Interv Dent.* 2009; 2(4): 208-19.
30. Begum S, Johnson WE, Worthington T, Martin RA. The influence of pH and fluid dynamics on the antibacterial efficacy of 45S5 bioglass. *Biomed Mater.* 2016; 11(1): 015006.
31. Carneiro KK, Meier MM, Santos CC, Maciel AP, Carvalho CC, Bauer J. Adhesives doped with bioactive niobophosphate micro-filler: degree of conversion and microtensile bond. *Braz Dent J.* 2016; 27(6): 705-11.
32. De Munck J, Mine A, Van den Steen PE, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenakker G, et al. Enzymatic degradation of adhesive–dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118(5): 494-501.

33. Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, 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.
34. Osorio R, Cabello I, Medina-Castillo AL, Osorio E, Toledano M. Zinc-modified nanopolymers improve the quality of resin–dentin bonded interfaces. *Clin Oral Investig*. 2016; 20(9): 2411-20.
35. Fernando D, Attik N, Pradelle-Plasse N, Jackson P, Grosogogeat B, Colon P. Bioactive glass for dentin remineralization: a systematic review. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017; 76:1369-77.
36. Wang X, Chen W, Liu Q, Gao K, Wang G, Gao L, et al. Function and mechanism of mesoporous bioactive glass adsorbed epidermal growth factor for accelerating bone tissue regeneration. *Biomed Mater*. 2017; 12(2): 025020.
37. Wang Z, Jiang T, Sauro S, Pashley DH, Toledano M, Osorio R, et al. The dentine remineralization activity of a desensitizing bioactive glass-containing toothpaste: an in vitro study. *Aust Dent J*. 2011; 56(4): 372-81.
38. Hench LL. Chronology of bioactive glass development and clinical applications. *New J. Glass Ceram*. 2013; 3: 67–73.
39. Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med*. 2006; 17(11): 967-78.
40. Efflandt SE, Magne P, Douglas WH, Francis LF. Interaction between bioactive glasses and human dentin. *J Mater Sci Mater Med*. 2002;13(6) :557-65.
41. Besinis A, van Noort R, Martin N. Remineralization potential of fully demineralized dentin infiltrated with silica and hydroxyapatite nanoparticles. *Dent Mater*. 2014; 30(3): 249-62.
42. Leonor IB, Balas F, Kawashita M, Reis RL, Kokubo T, Nakamura T. Biomimetic apatite deposition on polymeric microspheres treated with a calcium silicate solution. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009; 91(1): 239-47.
43. Vollenweider M, Brunner TJ, Knecht S, Grass RN, Zehnder M, Imfeld T, et al. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles. *Acta Biomater*. 2007; 3(6):936-43.

44. Bauer J, Carvalho EM, Carvalho CN, Meier MM, Souza JP, Carvalho RM, et al. Development of a simplified etch-and-rinse adhesive containing niobiophosphate bioactive glass. *Int J Adhes. Adhes.* 2016; 69:110–4.
45. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res.* 1955; 34: 849–53.
46. Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Sci.* 1982; 16: 265–73.
47. Jones JR. Reprint of: review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 2015; 23 Suppl: S53–82.
48. Kaur G, Pandey OP, Singh K, Homa D, Scott B, Pickrell G. A review of bioactive glasses: their structure, properties, fabrication and apatite formation. *J Biomed Mater Res A.* 2014; 102(1): 254–74.
49. Rosales-Leal JI, Osorio R, Holgado-Terriza JA, Cabrerizo-Vílchez MA, Toledano M. Dentin wetting by four adhesive systems. *Dent Mater.* 2001; 17(6): 526–32.
50. Al-Omari WM, Mitchell CA, Cunningham JL. Surface roughness and wettability of enamel and dentine surfaces prepared with different dental burs. 2001; 28: 645-50.
51. Wege HA, Aguilar JA, Rodríguez-Valverde MÁ, Toledano M, Osorio R, Cabrerizo-Vílchez MÁ. Dynamic contact angle and spreading rate measurements for the characterization of the effect of dentin surface treatments. *J Colloid Interface Sci.* 2003; 263(1): 162–9.
52. Yamaguchi K, Miyazaki M, Takamizawa T, Tsubota K, Rikuta A. Influence of crosshead speed on micro-tensile bond strength of two-step adhesive systems. *Dent Mater.* 2006; 22(5): 420–5.
53. Arrais CAG, Pontes FM, dos Santos LPS, Leite ER, Giannini M. Degree of conversion of adhesive systems light-cured by LED and halogen light. *Braz Dent J.* 2007;18(1): 54–9.
54. Farge P, Alderete L, Ramos SMM. Dentin wetting by three adhesive systems: influence of etching time, temperature and relative humidity. *J Dent.* 2010; 38(9): 698–706.
55. Hashimoto M, Fujita S, Nagano F, Ohno H, Endo K. Ten-years degradation of resin – dentin bonds. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118(4): 404–10.

56. 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): 100–21.
57. Roeder L, Pereira PNR, Yamamoto T, Ilie N, Armstrong S, Ferracane J. Spotlight on bond strength testing - unraveling the complexities. *Dent Mater.* 2011; 27(12): 1197–203.
58. Peralta SL, Carvalho PHA, van de Sande FH, Pereira CMP, Piva E, Lund RG. Self-etching dental adhesive containing a natural essential oil: anti-biofouling performance and mechanical properties. *Biofouling.* 2013; 29(4): 345–55.
59. Alves FB, Lenzi TL, Reis A, Loguercio AD, Carvalho TS, Raggio DP. Bonding of simplified adhesive systems to caries-affected dentin of primary teeth. *J Adhes Dent.* 2013; 15(5): 439–45.
60. Loguercio A, Luque-Martinez I, Muñoz M, Szesz A, Cuadros-Sánchez J, Reis A. A Comprehensive laboratory screening of three-step etch-and-rinse adhesives. *Oper Dent.* 2014; 39(6): 652–62.
61. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M, Wang J, Jiang T, Wang Y, et al. Polycarboxylated microfillers incorporated into light-curable resin-based dental adhesives evoke remineralization at the mineral-depleted dentin. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2014; 25(7): 679–97.
62. Profeta AC. Preparation and properties of calcium-silicate filled resins for dental restoration. Part II: micro-mechanical behaviour to primed mineral-depleted dentine. *Acta Odontol Scand.* 2014; 72(8): 607–17.
63. Sezinando A. Looking for the ideal adhesive - A review. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.* 2014; 55(4): 194–206.
64. Vale M, Afonso F, Borges B, Freitas A, Farias-Neto A, Almeida E, et al. Preheating impact on the degree of conversion and water sorption/solubility of selected single-bottle adhesive systems. *Oper Dent.* 2014; 39(6): 637–43.
65. Yazdi F, Moosavi H, Atai M, Zeynali M. Dentin bond strength and degree of conversion evaluation of experimental self-etch adhesive systems. *J Clin Exp Dent.* 2015; 7(2): e243–9.
66. Firoozmand LM, Noleto LEC, Gomes IA, Bauer JR de O, Ferreira MC. Effect of fluoride and simplified adhesive systems on the bond strength of primary molars and incisors. *Braz Dent J.* 2015; 26(4): 368–72.

67. Khvostenko D, Hilton TJ, Ferracane JL, Mitchell JC, Kruzic JJ. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dent Mater.* 2016; 32(1): 73-81.
68. Manfroio FB, Marcondes ML, Somacal DC, Borges GA, Júnior LHB, Spohr AM. Bond strength of a novel one bottle multi-mode adhesive to human dentin after six months of storage. *Open Dent J.* 2016; 10(1): 268–77.
69. Besinis A, Van Noort R, Martin N. The use of acetone to enhance the infiltration of HA nanoparticles into a demineralized dentin collagen matrix. *Dent Mater.* 2016; 32(3): 385–93.
70. Almeida GS, Da Silva EM, Guimarães JGA, Da Silva RNL, Dos Santos GB, Poskus LT. ZnCl₂ Incorporated into experimental adhesives: selected physicochemical properties and resin-dentin bonding stability. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 5940479.
71. Freitas PH, Giannini M, França R, Correr AB, Correr-Sobrinho L, Consani S. Correlation between bond strength and nanomechanical properties of adhesive interface. *Clin Oral Investig.* 2017; 21(4): 1055–62.
72. Armstrong S, Breschi L, Özcan M, Pfefferkorn F, Ferrari M, Van Meerbeek B. Academy of Dental Materials guidance on in vitro testing of dental composite bonding effectiveness to dentin/enamel using micro-tensile bond strength (μ TBS) approach. *Dent Mater.* 2017; 33(2): 133–43.
73. He Z, Chen L, Shimada Y, Tagami J, Ruan S. Evaluation of sub-surface penetration and bonding durability of self-etching primer systems to Er:YAG laser treated cervical dentin. *Dent Mater J.* 2017; 36(2): 174–81.
74. Souza MT, Campanini LA, Chinaglia CR, Peitl O, Zanotto ED, Souza CWO. Broad-spectrum bactericidal activity of a new bioactive grafting material (F18) against clinically important bacterial strains. *Int J Antimicrob Agents.* 2017; 50(6): 730–3.
75. Carneiro KK, Araujo TP, Carvalho EM, Meier MM, Tanaka A, Carvalho CN, et al. Bioactivity and properties of an adhesive system functionalized with an experimental niobium-based glass. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018; 78: 188–95.

76. de Moraes RC, Silveira RE, Chinelatti M, Geraldeli S, de Carvalho Panzeri Pires-De-Souza F. Bond strength of adhesive systems to sound and demineralized dentin treated with bioactive glass ceramic suspension. *Clin Oral Investig*. 2018; 22(5): 1923–31.
77. Wang J, Yu Q, Yang Z. Effect of hydrophobic surface treated fumed silica fillers on a one-bottle etch and rinse model dental adhesive. *J Mater Sci Mater Med*. 2018; 29(1): 10.
78. Nekoofar MH, Motevasselian F, Mirzaei M, Yassini E, Pouyanfar H, Dummer PM. The micro-Shear bond strength of various resinous restorative materials to aged biodentine. *Iran Endod J*. 2018; 13(3): 356–61.
79. Shimada Y, Yamaguchi S, Tagami J. Micro-shear bond strength of dual-cured resin cement to glass ceramics. *Dent Mater*. 2002; 18(5): 380-8.