

RESSALVA

Atendendo solicitação do (a) autor
(a), o texto completo desta tese será
disponibilizado a partir de

26/07/2021



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

ERIKA PRISCILA SIQUEIRA

**INFLUÊNCIA DE DIFERENTES ASSOCIAÇÕES DE
FOTOINICIADORES NAS PROPRIEDADES FÍSICO- QUÍMICAS
E MECÂNICAS DE ADESIVOS EXPERIMENTAIS ZINCO
MODIFICADOS**

2019

ERIKA PRISCILA SIQUEIRA

**INFLUÊNCIA DE DIFERENTES ASSOCIAÇÕES DE FOTOINICIADORES NAS
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E MECÂNICAS DE ADESIVOS
EXPERIMENTAIS ZINCO MODIFICADOS**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA RESTAURADORA.

Área: Dentística. Linha de pesquisa: Materiais Odontológicos.

Orientador: Prof. Titular Dr. Sergio Eduardo de Paiva Gonçalves

São José dos Campos

2019

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2019]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Siqueira, Erika Priscila

Influência de diferentes associações de fotoiniciadores nas propriedades físico-químicas e mecânicas de adesivos experimentais zinco modificados / Erika Priscila Siqueira. - São José dos Campos : [s.n.], 2019.

61 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Odontologia Restauradora) - Pós-Graduação em Odontologia Restauradora - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2019.

Orientador: Sérgio Eduardo de Paiva Gonçalves.

1. Dentina. 2. Zinco. 3. Fotoiniciadores dentinários. I. Gonçalves, Sérgio Eduardo de Paiva, orient. II. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - Unesp. IV. Universidade Estadual Paulista (Unesp). V. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Titular Sergio Eduardo de Paiva Gonçalves (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de ciência e tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Associado César Rogério Pucci

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de ciência e tecnologia

Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Ricardo Amore

Universidade de Mogi das Cruzes (UMC)

Ciências da Saúde

Campus de Mogi das Cruzes

São José dos Campos, 26 de Junho de 2019.

DEDICATÓRIA

*Porque **d'Ele** e por **Ele**, para **Ele** são todas as coisas, glória, pois, a **Ele** eternamente, Amém!*

Romanos 11:36

*Ao **Deus**, Criador de todas as coisas, Pai de bondade e misericórdia que me sustentou até aqui. Deus e Senhor cuja vontade é, e sempre será soberana!*

*Aos meus amados pais **Joel Alonso** e **Solange Meire de Freitas Alonso** por toda dedicação, por todo o amor, suporte e incentivo que me deram durante toda a vida. Por serem pais tão maravilhosos, que me ensinaram sobre o amor, a honestidade e o caráter cristão. Por serem meus exemplos, meus conselheiros, meus grandes amores!*

*Aos meus irmãos **Fábio Alexandre Siqueira** e **Aline de Freitas Alonso** pelo amor e companheirismo. Pelos momentos de alegria que passamos juntos. Por sempre poder contar com a oração de vocês. Por isso e muito mais, eu amo vocês!*

*Ao meu amado esposo **David Machado**, pela paciência, pelo suporte, por todo o incentivo que me deu até aqui. Por ser minha alegria mesmo nos momentos mais difíceis. Por ser o melhor companheiro que Deus poderia me dar de presente. Dedico a você este trabalho porque você fez parte de tudo isso, me dando o suporte, me aconselhando, e o mais importante, demonstrando o seu amor e orgulho em todo o momento, a cada etapa vencida.*

AGRADECIMENTOS

*A **Deus** pela sua misericórdia e seu grande amor. Por todo o cuidado com o qual tem me conduzido, pelo privilégio de chama-lo de Meu Deus, Meu Senhor.*

*A minha amada avó **Ercília Dias Freitas** por seu amor, por comemorar cada pequena vitória minha.*

*Aos meus avós de coração **Elias Pereira e Isabel Pereira** por todos os conselhos, por todo o amor, por estarem presentes em todos os momentos importantes da minha vida, por poder contar sempre com a oração de vocês. Amo muito vocês.*

*A minha cunhada **Taiz Siqueira** por todo o carinho, por saber que, mesmo longe, posso contar com você, com suas orações.*

*Aos meus sogros **Maria Rosa e Roberto Machado** por todo o amor, pela preocupação, as suas orações com certeza me ajudaram a chegar até aqui. Amo muito vocês.*

*Aos meus cunhados **Rafael Machado, Mariana Machado e Rodrigo Machado** pelas orações e pelos momentos de alegria que passamos juntos.*

*Ao meu orientador **Sergio Eduardo de Paiva Gonçalves** por toda a paciência,*

por todos os seus ensinamentos, pelo respeito e carinho, por ser sempre tão cuidadoso e gentil. Por ser esse profissional de excelência além de um ser humano incrível. Muito Obrigada!

*A minha amiga e 'coorientadora' **Tânia Mara da Silva** pela amizade, por todo o carinho, pela ajuda desde o início, nada disso seria o mesmo sem você. Muito obrigada!*

*A minha amiga **Lucélia Lemes Gonçalves** por toda a ajuda, pelas orações, por partilhar comigo seus conhecimentos, sempre tão atenciosa. Obrigada por sua amizade.*

*Aos meus amigos **Ana Flávia, Mateus, Adrielle, Ana Paula, Amanda, Maria Luiza, Fabrícia, Manuela, Danilo, Carlos Ariel**. Muito obrigada pelos bons momentos juntos.*

*Aos amigos irmãos **Elton e Maiara, Donizete e Eliana, Leandro e Edilaine Jaqueline, Allan e Luana** pelas orações, pelo companheirismo. Sei que posso sempre contar com vocês!*

*Ao amigo e irmão **Carlos Alberto**, sua **família** e a todo o **grupo de visita** pela compreensão e pelas orações.*

*Ao professor **César Rogério Pucci**, sempre tão prestativo e gentil. Por toda a ajuda e incentivo. Muito obrigada!*

*Ao professor **Alexandre Borges** por toda a ajuda, pela atenção e por ser essa pessoa sempre alegre e compreensiva. Muito obrigada.*

*Ao professor **Ricardo Amore** pelos ensinamentos, pelo incentivo desde a graduação, por ter sido sempre um grande exemplo a ser seguido. Por ter acreditado em mim e ter enxergado em mim um potencial que nem eu mesma acreditava ter. Saiba que foi pelo seu exemplo, pelos seus ensinamentos que eu aprendia amar a profissão que escolhi para mim!*

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Odontologia Restauradora pelos ensinamentos e pela paciência.

A toda a equipe de pós-graduação por todo o suporte.

A Esstech, Inc. pela doação dos materiais utilizados nesta pesquisa.

Muito obrigada a todos!

"Não que sejamos capazes, por nós, de pensar alguma coisa, como de nós mesmos, mas a nossa capacidade vem de Deus".

2 Coríntios 3:5.

SUMÁRIO

RESUMO	10
1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Adesão à dentina.....	15
2.2 Fotoiniciadores	20
2.3 Zinco	25
3 PROPOSIÇÃO.....	30
4 MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1 Preparo dos modelos adesivos experimentais	31
4.2 Análise do Grau de Conversão	34
5 RESULTADO.....	40
5.1 Grau de Conversão	40
5.2 Análises de Resistência Flexural	42
5.3 Módulo de elasticidade.....	43
5.4 Sorção e Solubilidade.....	45
6 DISCUSSÃO.....	49
6.1 Dos resultados	49
7 CONCLUSÃO.....	56
REFERÊNCIAS*	57

Siqueira EP. Influência de diferentes associações de fotoiniciadores nas propriedades físico-químicas e mecânicas de adesivos experimentais zinco modificados [dissertação ou tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2019.

RESUMO

A presença de água, bem como a ação das metaloproteinases (MMPs) são fatores que interferem na longevidade das restaurações adesivas. Diferentes associações de fotoiniciadores aos sistemas adesivos experimentais para aumentar a conversão de monômeros na presença de água e a incorporação de ZnOn (nanopartículas de óxido de zinco) como inibidor das MMPs vem sendo estudadas. Objetivo: Validar novos sistemas adesivos experimentais com diferentes associações de fotoiniciadores através de análises dos efeitos destas associações nas propriedades físico-químicas e mecânicas de sistemas adesivos zinco modificados. Material e Método: Modelos experimentais de adesivos na proporção HEMA/BISGMA 45/55 foram manipulados com diferentes acréscimos de fotoiniciadores hidrofílicos (hfi) e hidrofóbicos (hfo) nas proporções de 0,5% e 1% (CQ-hfo; EDMAB-hfo; DMAEMA-hfi; e DPIHP-hfi) acrescidos de nanopartículas de ZnO (1% em massa). Foram avaliadas as propriedades físico-químicas e mecânicas: Grau de Conversão (GC), Resistência Flexural de três pontos (RF), Módulo de Elasticidade (ME), Sorção (SO) e Solubilidade (SOL) seguindo o padrão da ISO 4049. A análise dos resultados foi realizada através dos testes ANOVA 2 fatores e Tukey com nível de significância de 5%. Resultados: As diferentes associações de fotoiniciadores apresentaram diferenças estatisticamente significativas nos testes de GC, ME, e SOL, com os melhores resultados para os grupos G4SZn e G4CZn. Os adesivos contendo ZnOn apresentaram diferenças estatisticamente significantes nos testes de GC, ME e SOL, com os melhores resultados para o grupo G4CZn. Conclusões: a associação de fotoiniciadores hidrofílicos e hidrofóbicos nas formulações contribui para a melhora das propriedades físico-mecânicas de adesivos experimentais; a incorporação de óxido de zinco às formulações não compromete as propriedades desejadas dos sistemas adesivos experimentais e pode ser promissor no controle da degradação longitudinal.

Palavras-chave: Dentina. Zinco. Fotoiniciadores dentinários.

Siqueira EP. Influence of different photoinitiators associations in the physicochemical and mechanical properties of modified zinc experimental adhesives [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2019.

ABSTRACT

The presence of water as well as the action of metalloproteinases (MMPs) are factors that interfere in the longevity of adhesive restorations. Different associations of photoinitiators to experimental adhesive systems to increase the conversion of monomers in the presence of water and the incorporation of ZnO (zinc oxide nanoparticles) as inhibitor of MMPs have been studied. Aim: To validate new experimental adhesive systems with different combinations of photoinitiators by analyzing the effects of these associations on the physico-chemical and mechanical properties of modified zinc adhesive systems. Material and Method: Experimental models HEMA / BISGMA 45/55 adhesives were handled with different additions of hydrophilic (hfi) and hydrophobic (hfo) photoinitiators in the proportions of 0.5% and 1% (CQ-hfo; EDMAB-hfo; DMAEMA-hfi; and DPIHP-hfi) plus ZnO nanoparticles (1% by mass). The physico-chemical and mechanical properties were evaluated: Degree of Conversion (DC), Flexural Strength (FS), Modulus of Elasticity (ME), Sorption (SO) and Solubility (SOL) in tests following the ISO 4049 standard. The analysis of the results was performed through the ANOVA 2 factor and Tukey tests with significance level of 5%. Results: The different associations of photoinitiators showed statistically significant differences in the DC, ME, and SOL tests, with the best results for the groups G4SZn and G4CZn. ZnO-doped adhesives showed statistically significant differences in the DC, ME and SOL tests, with the best result for the G4CZn group. Conclusions: the association of hydrophilic and hydrophobic photoinitiators in the formulations contributes to the improvement of the physical- mechanical properties of experimental adhesives; the incorporation of zinc oxide into the formulations does not compromise the desired properties of the experimental adhesive systems and may be promising in controlling longitudinal degradation.

Keywords: Dentin. Zinc. Dentinary photoinitiators.

1 INTRODUÇÃO

A adesão representa o principal mecanismo pelo qual os materiais resinosos, mais comumente à base de metacrilatos, se mantêm unidos ao substrato dental.

Os sistemas adesivos atuais combinam monômeros hidrofílicos e hidrofóbicos. A parte hidrofílica auxilia na molhabilidade do tecido, enquanto a parte hidrofóbica interage e copolimeriza com o material restaurador. (Perdigão et al., 2013; Tjaderhane, 2015). A fase resinosa dos sistemas adesivos é rica em Bis-GMA (Bisfenol-A glicidil metacrilato) monômero altamente hidrofóbico e polimerizável, fornecendo boas propriedades mecânicas ao sistema adesivo, porém inadequada penetração na dentina desmineralizada e úmida. A fase aquosa é rica em HEMA (2- hidróxietil metacrilato), um monômero agregado para aumentar a compatibilidade com a água e a infiltração do adesivo no substrato dentinário desmineralizado e úmido. O HEMA possui cadeia linear que não tem o mesmo potencial de polimerização do Bis-GMA, proporcionando uma interface adesiva pobremente polimerizada, que favorece a degradação longitudinal. (Wang et al., 2006; Park et al., 2010).

O principal fator de degradação da união adesivo-dentina é a presença de água. A água é necessária para impedir o colapso das fibras colágenas e permitir a infiltração do monômero (Spencer et al., 2002 ;Wang et al., 2003; Wang et al., 2006; Spencer et al., 2010). Por outro lado, o excesso de umidade pode causar a separação de fases do adesivo (Spencer et al., 2012), dificultar a infiltração de monômeros resinosos na rede de colágeno desmineralizado e no interior dos túbulos dentinários, comprometendo a formação de tags resinosos e da camada híbrida. (Wang et al., 2003; Breschi et al., 2008).

Os fotoiniciadores são adicionados às formulações dos sistemas adesivos para favorecer a reação de polimerização. A canforoquinona é o principal fotoiniciador empregado nos sistemas adesivos. Com características hidrofóbicas, permanece associada ao Bis-GMA na fase resinosa, garantindo a qualidade de polimerização desta fase. (Spencer et al., 2002; Wang et al., 2006; Ye et al., 2009).

Frente à umidade da dentina e à consequente separação de fases do adesivo, a taxa de polimerização e o grau de conversão dos monômeros adesivos são afetados, induzindo a uma estrutura de cura não homogênea do adesivo, refletindo-se em um potencial mecanismo de degradação. Por isso, além da canforoquinona, comumente utilizada nos sistemas adesivos atuais, outros fotoiniciadores com características hidrofílicas podem ser utilizados a fim de melhorar a polimerização na presença de água, como o 2-(dimetilamino) etil metacrilato (DMAEMA). Este co-iniciador já foi avaliado em estudos anteriores e demonstrou boa compatibilidade com HEMA, favorecendo a polimerização em meio úmido. (Wang et al., 2006).

Com características hidrofóbicas, o etil-4-(dimetilamino) benzoato (EDMAB) também já tem seu uso consagrado na literatura (Park et al., 2010; Kim et al., 2016; Azad et al., 2018). Sistemas adesivos experimentais com a adição deste fotoiniciador apresentam melhora nas propriedades físicas e mecânicas quando associados a um sal iodônio. (Park et al., 2010).

Ainda um novo co-iniciador, o Difeniliodonio hexafluorofosfato (DPIHP sal), tem sido avaliado em sistemas adesivos experimentais, com a finalidade de substituir os radicais inativos por ativos, tanto da canforoquinona, quanto dos radicais fenílicos, otimizando a polimerização (Guo et al., 2008; Ye et al., 2009). Por isso, novas associações de fotoiniciadores podem potencializar a reação de polimerização, aumentar o grau de conversão dos monômeros adesivos e, consequentemente, reduzir os efeitos da água extrínseca e intrínseca na manutenção da integridade da interface.

Contudo, fatores que vão além da reação de polimerização estão envolvidos no processo de hidrólise do colágeno, dentre os quais destaca-se a ativação de enzimas proteolíticas denominadas Metaloproteinases de matriz (MMPs) e gelatinases (cisteíno catepsinas). Acredita-se que a desmineralização da estrutura dentinária durante o procedimento restaurador, estimula a liberação e ativação dessas enzimas pela redução do pH local, sendo essas capazes de acelerar o processo de degradação por hidrólise do colágeno exposto da camada híbrida (Pashley et al., 2004; Spencer et al., 2010) resultando em falhas na adesão a médio e longo prazo. (Longhi et al., 2014).

A atividade colagenolítica dessas enzimas pode ser neutralizada com a incorporação de inibidores de MMPs nos sistemas adesivos: Proantocianidinas

(PA) (Delgado et al., 2015). EGCG (epígallo-catequina 3 galato) (Fonseca et al., 2015), Zinco (Osório et al., 2011; Toledano et al., 2012; Barcellos et al., 2016; Altinci et al., 2017). Delgado et al. (2015) utilizaram PA como agentes inibidores de MMPs, tratando a dentina condicionada com solução de PA a 5% e água deionizada, obtendo bons resultados. Fonseca et al. (2015) incorporaram EGCG aos sistemas adesivos, evidenciando a manutenção da resistência adesiva longitudinal e menor citotoxicidade do sistema. Barcellos et al. (2016) associaram nanopartículas de zinco (Zn) a um sistema adesivo experimental e demonstraram, com um estudo in vitro, que a incorporação de nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) no sistema adesivo pode aumentar a longevidade das restaurações, diminuindo a contração de polimerização e mantendo a integridade da interface dentina/adesivo após seis meses de armazenamento em água. Portanto, isoladamente, a incorporação de nanopartículas de óxido de zinco em adesivos experimentais demonstra resultados promissores na longevidade das restaurações, bem como a associação de diferentes sistemas fotoiniciadores foi demonstrado em estudos prévios de nosso grupo e por Ye et al. (2009), que pode proporcionar potencial melhora na polimerização em meio úmido. Porém, a incorporação de diferentes sistemas fotoiniciadores em modelos adesivos experimentais zinco modificados ainda é pouco explorada e pode representar um diferencial no real entendimento das interações entre os componentes totalmente conhecidos, além de influenciar positivamente a durabilidade da resistência adesiva das restaurações estéticas, visto que ambos podem contribuir biológica e mecanicamente para a qualidade da interface adesiva.

Diante do exposto, o presente estudo avaliou os efeitos da incorporação de diferentes associações de fotoiniciadores nas propriedades físico-químicas e mecânicas dos sistemas adesivos zinco-modificados, a fim de validá-los através dos testes de GC, RF, ME, SO e SOL para que futuramente sejam utilizados na tentativa de proporcionar melhores condições de adesividade e resistência, fatores ainda de grande impacto sobre a manutenção e longevidade das restaurações adesivas em ambiente oral.

5 CONCLUSÃO

A incorporação de diferentes associações de fotoiniciadores hidrofílicos e hidrofóbicos em um mesmo sistema adesivo experimental, melhora as propriedades físico-químicas e mecânicas destes adesivos.

A adição de nanopartículas de óxido de zinco, em quase todos os testes, demonstrou não afetar negativamente as propriedades físico-químicas e mecânicas dos adesivos, sendo ainda capaz de melhorá-las quando associada a um maior número de fotoiniciadores.

REFERÊNCIAS*

- Abedin F, Ye Q, Song L, Ge X, Camarda K, Spencer P. Effect of Partition of Photo- Initiator Components and Addition of Iodonium Salt on the Photopolymerization of Phase-Separated Dental Adhesive. *Jom*. 2016a;68(4):1090-9.
- Abedin F, Ye Q, Camarda K, Spencer P. Impact of light intensity on the polymerization kinetics and network structure of model hydrophobic and hydrophilic methacrylate based dental adhesive resin. *J Biomed. Mater Res B Appl Biomater* 2016b;104(8):1666-78.
- Almahdy A, Koller G Sauro S, Barts JW, Sherriff M, Watson TF, Banerjee A. Effects of MMP inhibitors incorporated within dental adhesives. *J Dent Res* 2012;91(6) 605-11.
- Altinci P, Seseogullari-Dirihan R, Can G, Pashley D, Tezvergil-Mutluay A. Zinc inhibits Collagenolysis by CathepsinK and Matrix Metalloproteinases in Demineralized Dentin Matrix. *Caries Res*. 2017 Oct 13;51(6):576-81. Doi: 10.1159/00479896
- Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res*. 1955 Dec;34(6):849-53.
- Barcellos DC, Batista GR, Pucci CR, Persici ES, Borges AB, Torres CR, et al. Longitudinal Evaluation of Bond Strength to Enamel of Dental Adhesive Systems Associated with Nd:YAG Laser. *Oper Dent*. 2015 May-Jun;40(3):E122-31. 10.2341/13-181-L Pubmed PMID: 25706613.
- Barcellos DC, Fonseca BM, Pucci CR, Cavalcanti BN, Persici ES, Gonçalves SEP. Zn-doped etch-and-rinse model dentin adhesives: Dentin bond integrity, biocompatibility, and properties. *Dent Mater*. 2016 Jul;32(7):940-50
- Bowen RL. Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues II. Bonding to dentin promoted by a surface-active comonomer. *J Dent Res*. 1965;44(5):895-902.
- Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, et al. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater*. 2008;24:90–101.
- Delgado CC, Scheffel DLS, Scheffel RH, Pashley D, Hebling J. Reduction of the dentin proteolytic activity after short periods of application of proanthocyanidin. *Rev Odontol UNESP*. 2015 Nov-Dec;44(6):355-9.
- Ferrúa CP, Leal FB, de Oliveira Gazal M, Ghislene GC, de Carvalho RV, Demarco FF, et al. Iodonium salt incorporation in dental adhesives and its relation with degree of conversion, ultimate tensile strength, cell viability, and oxidative stress. *Clin Oral Investig*. 2019;23(3):1143-51.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [cited 2019 Jan 2019]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Fonseca BM . Propriedades mecânicas, físico-químicas e biológica de adesivo experimental com incorporação de epigallocatequina-3-galato [tese]. São José dos Campos (SP):Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia

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 Feb;32(2):e41-53. doi: 10.1016/j.dental.2015.11.007. Epub 2015 Dec 29. Review. PubMed PMID: 26743967.

Garbui BU, Botta SB, Reis AF, Matos AB. Comparison of chemical aging and water immersion time on durability of resin-dentin interface produced by an etch-and-rinse adhesive. *J Contemp Dent Pract.* 2012 Jul 1;13(4):464-71.

Garcia IM, Leitune VCB, Visioli F, Samuel SMW, Collares FM. Influence of zinc oxide quantum dots in the antibacterial activity and cytotoxicity of an experimental adhesive resin. *J Dent.* 2018 Jun;73:57-60. doi: 10.1016/j.jdent.2018.04.003.

Guo X, Wang Y, Spencer P, Ye Q, Yao X. Effects of water content and initiator composition on photopolymerization of a model BisGMA/HEMA resin. *Dent Mater.* 2008 Jun;24(6):824-31.

Gutiérrez MF, Alegría-Acevedo LF, Méndez-Bauer L, Bermudez J, Dávila-Sánchez A, Buvinic S. Biological, mechanical and adhesive properties of universal adhesives containing zinc and copper nanoparticles. *J Dent.* 2019 Mar;82:45-55. doi: 10.1016/j.jdent.2019.01.012.

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.

Kim M, Suh BI, Shin D, Kim KM. Comparison of the physical and mechanical properties of resin matrix with two photoinitiator systems in dental adhesives. *Polymers* 2016 8(7)250.

Leal FB, Lima GS, Collares FM, Samuel SM, Petzhhold CL, Piva E, et al. Iodonium salt improves the dentin bonding performance in an experimental dental adhesive resin. *Int J Adhes Adhes.* 2012(38):1-4.

Liu Y, Wang Y. Effect of proanthocyanidins and photo-initiators on photopolymerization of a dental adhesive. *J Dent.* 2013;41(1)71-9.

Longhi M, Cerroni I, Condò SG., Ariano V, Pasquantonio G. The effects of host derived metalloproteinases on dentin bond and the role of mmps inhibitors on dentin matrix degradation. *Oral Implantol (Rome)* 2014;7(3):71-9

Marimoto AK, Cunha LA, Yui KC, Huhtala MF, Barcellos DC, Prakki A, et al. Influence of Nd:YAG laser on the bond strength of self-etching and conventional adhesive systems to dental hard tissues. *Oper Dent*. 2013 Jul-Aug;38(4):447-55. doi:10.2341/11-383-L Pubmed PMID: 23215546.

Malacarne J, Carvalho RM, De Goes MF, Svizero N, Pashley DH, Tay FR, et al.. Water sorption/solubility of dental adhesive resins. *Dent Mater*. 2006;22(10):97380.

Mazzoni A, Nascimento FD, Carrilho M, Tersariol I, Papa V, Tjäderhane L, et al. MMP activity in the hybrid layer detected with in situ zymography. *J Dent Res*. 2012;91(5):467-72.

Mjör IA. Dentin permeability: the basis for understanding pulp reactions and adhesive technology. *Braz Dent Journal*. 2009 20(1):3-16.

Münchow EA, Bottino MC. Recent Advances in Adhesive Bonding - The Role of Biomolecules, Nanocompounds, and Bonding Strategies in Enhancing Resin Bonding to Dental Substrates. *Curr Oral Health Rep*. 2017 Sep;4(3):215-227. doi: 10.1007/s40496-017-0146.

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.

Nakabayashi N, Takarada K. Effect of HEMA on bonding to dentin. *Dent Mater*. 1992 Mar;8(2):125-30.

Ohkubo N, Iwata S, Chikada K, Kuriyama S, Narita M, Ishikawa T, et al. A retention comparison of two sealants. *Bull Tokyo Dent Coll*. 1982;23(4):201-19.

Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Román JS, Toledano M. Zinc-doped dentin adhesive for collagen protection at the hybrid layer. *Eur J Oral Sci*. 2011a Oct;119(5):401-10. doi: 10.1111/j.1600-0722.2011.00853.x. PubMed PMID: 21896058.

Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena ME, Pashley DH, Tay FR, et al. Zinc reduces collagen degradation in demineralized human dentin explants. *J Dent*. 2011b Feb;39(2):148-53. doi: 10.1016/j.jdent.2010.11.005. Epub 2010 Nov 23. PubMed PMID: 21108986; PubMed Central PMCID: PMC3847813.

Park J, Ye Q, Topp EM, Misra A, Kieweg SL, Spencer P. Effect of photoinitiator system and water content on dynamic mechanical properties of a light-cured bisGMA/HEMA dental resin. *J Biomed Mater Res A*. 2010;93(4):1245-51.

Park JG, Ye Q, Topp EM, Misra A, Spencer P. Water sorption and dynamic mechanical properties of dentin adhesives with a urethane-based multifunctional methacrylate monomer. *Dent Mater*. 2009a;25(12):1569-75.

Park JG, Ye Q, Topp EM, Spencer P. Enzyme-catalyzed hydrolysis of dentin

adhesives containing a new urethane-based trimethacrylate monomer. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009b;91(2):562-71.

Pashley DH. Smear layer: physiological considerations. *Oper Dent Suppl*. 1984;(3)13-29.

Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, and Ito S. Collagen Degradation by Host-derived Enzymes during Aging. *J Dent Res*. 2004;83(3):216-21.

Perdigao J, Geraldeli S, Carmo AR, Dutra HR. In vivo influence of residual moisture on microtensile bond strengths of one-bottle adhesives. *J Esthet Restor Dent*. 2002;14(1):31-8.

Perdigao J, Lambrechts P, Van Meerbeek B, Vanherle G, Lopes AL. Field emission SEM comparison of four postfixation drying techniques for human dentin. *J Biomed Mater Res*. 1995;29(9):1111-20.

Perdigão J, Reis A, Loguercio A. Dentin Adhesion and MMPs: A Comprehensive Review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry* 2013; 25(4): 219–41.

Pomacóndor-Hernández C, Osorio R, Aguilera FS, Cabello I, De Goes M, Toledano M. Effect of zinc-doping in physicochemical properties of dental adhesives. *Am J Dent*. 2015 Oct;28(5):292-6. PubMed PMID: 26714347.

Santis LR, Silva TM, Haddad BA, Gonçalves LL, Gonçalves SEP. Influence of dentin thickness on intrapulpal temperature under simulated pulpal pressure during Nd:YAG laser irradiation. *Lasers Med Sci* (2017) 32:161. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2098-1>

Sauro S, Mannocci F, Toledano M, Osorio R, Pashley DH, Watson TF. EDTA or H3PO4/NaOCl dentine treatments may increase hybrid layers' resistance to degradation: a microtensile bond strength and confocal-micropermeability study. *J Dent*. 2009 Apr;37(4):279-88. doi: 10.1016/j.jdent.2008.12.002. Epub 2009 Jan 19.

Silva TM, Gonçalves LL, Fonseca BM, Esteves SRMS, Damião AJ, Gonçalves SEP. Influence of Nd:YAG laser on intrapulpal temperature and bond strength of human dentin under simulated pulpal pressure *Lasers Med Sci* (2016) 31:49. <https://doi.org/10.1007/s10103-015-1827-1>

Spencer P, Ye Q, Misra A. Durable bonds at the adhesive/dentin interface: an impossible mission or simply a moving target? Published in final edited form as: *Braz Dent Sci*. 2012;15(1):4–18.

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.

Spencer P, Wang Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet

bonding conditions. *J Biomed Mater Res*. 2002;62(3):447-56.

Tao L, Pashley D. The relationship between dentin bond strengths and dentin permeability. *Dent Mater*. 1989 Mar;5(2):133-9.

Tjaderhane L. Dentin Bonding: Can We Make it Last? *Oper Dent*. 2015;40(1):4-18.

Toledano M, Sauro S, Cabello I, Watson T, Osorio R. A Zn-doped etch-and-rinse adhesive may improve the mechanical properties and the integrity at the bonded-dentin interface. *Dent Mater*. 2013 Aug;29(8):142-52.

Toledano M, Yamauti M, Ruiz-Requena ME, Osorio R. A ZnO-doped adhesive reduced collagen degradation favouring dentine remineralization. *J Dent*. 2012 Sep;40(9):756-65

Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, Coutinho E, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*. 2007 Sep;28(26):3757-85. Epub 2007 May 7. Review. PubMed PMID: 17543382.

Wang Y, Spencer P. Hybridization efficiency of the adhesive dentin interface with wet bonding. *J Dent. Res*. 2003;82:141–5. PubMed: 12562889.

Wang Y, Spencer P, Yao X, Ye Q. Effect of coinitiator and water on the photoreactivity and photopolymerization of HEMA/camphoquinone-based reactant mixtures. *J Biomed Mater Res A*. 2006;78(4):721-8.

Ye Q, Park J, Topp E, Spencer P. Effect of photoinitiators on the in vitro performance of a dentin adhesive exposed to simulated oral environment. *Dent Mater*. 2009 Apr;25(4):452-8.