



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 rico 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.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A elaboração desta revisão, sem a pretensão de esgotar o assunto, teve a finalidade de abordar algumas das pesquisas mais relevantes que precederam este estudo, com ênfase na utilização de novos fotoiniciadores incorporados a sistemas adesivos e/ou a utilização do zinco na tentativa de melhorar as propriedades físico- químicas dos adesivos. Para a melhor compreensão do assunto, esta revisão foi dividida em três tópicos: Adesão à dentina, Fotoiniciadores e Zinco.

2.1 Adesão à dentina

Em 1955, Buonocore, através de um estudo em voluntários humanos, introduziu a era adesiva na odontologia. O esmalte dental das faces vestibulares de incisivos e pré-molares foi tratada com ácido fosfórico a 85% e com reagente de fofomolibdato diluído a 50% contendo tungstato de sódio associado à solução de ácido oxálico a 10% no intuito de melhorar a adesão da resina acrílica ao esmalte dental. Após o tratamento era solicitado ao paciente que retornasse às suas atividades. A longevidade da resina acrílica aderida ao esmalte dental foi acompanhada por um período de 24 horas. Observou-se um aumento significativo na resistência de união ao substrato esmalte dental quando tratado por 30 segundos com ácido fosfórico a 85% em comparação às amostras controle, que não recebiam tratamento prévio. O autor concluiu que o tratamento empregado foi capaz de promover a formação de microporosidades na superfície do esmalte dental, que levou a um aumento da sua área superficial e a capacidade de umedecimento da superfície, favorecendo a infiltração e a adesão mecânica da resina acrílica a esse substrato.

Bowen, em 1965, na tentativa de aperfeiçoar a resistência adesiva entre os substratos esmalte dental, dentina e fluorapatita aos materiais restauradores,

realizou um estudo utilizando o co monômero ativador de superfície n-fenilglicina e glicidil metacrilato (NPG-GMA). Superfícies oclusais de molares humanos foram desgastadas para obter espécimes de dentina. A face vestibular de dentes anteriores humanos também foi desgastada para obter espécimes em substrato esmalte e foi selecionada a fluorapatita na forma de cristais, pela semelhança com a hidroxiapatita do esmalte e dentina sem apresentar a parte orgânica. O autor observou que o NPG-GMA em etanol absoluto em concentrações de 1,5% e 10% poderia ser considerado ótimo, aumentando significativamente a resistência adesiva entre os materiais restauradores e os substratos esmalte e dentina e fluorapatita comparado ao controle, que não recebeu tratamento prévio. Adicionalmente, a solução de ácido etileno diamina tetra acético (EDTA) à concentração de 10% neutralizada com hidróxido de cálcio gerou aumento na resistência de união entre os materiais restauradores e os substratos esmalte e dentina e fluorapatita. O autor observou que o reforço de sílica fundida tratada com vinil silano na formulação do adesivo resinoso melhorava a resistência adesiva. Concluiu-se então que o condicionamento prévio da superfície deveria ser associado a aplicação de um adesivo resinoso antes da resina composta para obter uma melhora na adesão.

Em 1982, Nakabayashi et al. descreveram a formação da camada híbrida. Foi realizado um estudo com monômeros resinosos hidrofóbicos e hidrofílicos 4-metacriloetil trimetacrilato anidro (4-META)/ metil metacrilato-tri-n-butil borano oxidizado (MMA/TBB-O) com intuito de melhorar a resistência de adesão dos substratos esmalte e dentina condicionados por ácidos. Esmalte e dentina de dentes bovinos foram previamente submetidos ao condicionamento com agente condicionador composto de cloreto férrico a 3% em ácido cítrico a 10%, que removia completamente a smear layer e desmineralizava a dentina subjacente em até 5 micrometros. As superfícies dentais então receberam o sistema adesivo 4-META MMA/TBB-O e após a polimerização, receberam a restauração com resina composta. Os resultados deste estudo demonstraram um significativo aumento na resistência adesiva utilizando monômeros resinosos hidrofílicos e hidrofóbicos (4META), imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostraram uma região mista subjacente à interface adesiva, com infiltração do monômero no interior da dentina desmineralizada, denominado então, camada híbrida, e uma infiltração de monômeros resinosos hidrofóbicos e hidrofílicos nas

superfícies de dentina condicionada reforçando esse substrato. Os autores concluíram que a adesão ocorria entre os monômeros resinosos e as fibras colágenas da dentina desmineralizada.

Pashley, em 1984, realizou uma revisão de literatura baseada em publicações prévias sobre permeabilidade dentinária. Segundo o autor, smear layer (formada por restos dentinários, partículas de esmalte, componentes da saliva e bactérias) e smear plug (smear layer que permanece na entrada dos túbulos dentinários) tem por função proteger o tecido pulpar, servindo como barreira intermediária contra bactérias. Por outro lado, a manutenção da smear layer prejudica o selamento marginal dos materiais restauradores. A utilização de ácido fosfórico entre 30% e 65% promove a remoção completa da smear layer, sendo capaz de dissolver a camada peritubular e abrir a luz dos túbulos dentinários. O autor enfatizou que outras pesquisas para a manutenção e ou modificação da smear layer e smear plug na superfície da adesão deveriam ser realizadas.

Para elucidar a natureza da adesão entre a dentina e o material resinoso, Nakabayashi e Takarada (1992), realizaram um estudo investigando o efeito do tratamento da dentina com 2 hidróxetil metacrilato HEMA previamente à aplicação do adesivo resinoso, e após o condicionamento ácido. Foi exposta a dentina de dentes anteriores humanos. Os espécimes receberam o adesivo 4 META MMA-TTB e foram restaurados com resina. A interface adesiva foi submetida a análise em microscopia eletrônica de transmissão (MET). Os autores observaram a formação de uma zona transicional de resina-dentina reforçada, denominada camada híbrida, na qual monômeros resinosos impregnados se entrelaçavam nas fibras de colágeno da dentina desmineralizada da superfície após o condicionamento prévio com ácido fosfórico e a polimerização. Os autores concluíram que o HEMA pode ser considerado um facilitador da difusão dos monômeros e o microembricamento o principal responsável pelo mecanismo de retenção entre dentina e resina.

Em 2002, Hashimoto et al. realizaram um estudo para avaliar a degradação da interface adesiva resina-dentina após um ano de armazenamento. Foram utilizados pré-molares humanos que tiveram as superfícies oclusais desgastadas para expor a dentina. Os dentes foram então submetidos a procedimentos restauradores com o adesivo autocondicionante One Step (Bisco)

e resina composta Elitefil (Bisco). Em seguida os dentes foram divididos em três grupos, de acordo com o tipo de armazenagem: Grupo 1 – os palitos foram armazenados em água por um ano e submetidos ao teste de microtração; Grupo 2 – armazenagem de dentes restaurados em água por 1 ano, posteriormente, os dentes foram seccionados em palitos e submetidos ao teste de microtração. Grupo 3 – dentes foram restaurados e armazenados por 24 h, em seguida seccionados e submetidos ao teste de microtração. Os resultados demonstraram redução da resistência adesiva para os espécimes do grupo 1 comparado ao grupo controle (grupo 3). A análise do tipo de fratura em MEV revelou que o material resinoso na interface adesiva foi gradualmente removido da periferia para a porção central dos palitos.

Os adesivos dentários foram criados para unir resinas compostas aos substratos esmalte e dentina. A formulação química destes adesivos pode influenciar no seu desempenho clínico. Sendo assim, Van Landuyt et al. (2007) realizaram uma revisão sistemática dos ingredientes comumente utilizados na formulação dos sistemas adesivos. Independentemente do número de passos, um adesivo normalmente contém monômeros resinosos, fotoiniciadores, inibidores ou estabilizadores, solventes e por vezes cargas inorgânicas. Cada um destes componentes com sua função específica. Os autores concluíram que a composição química dos sistemas adesivos pode determinar o seu sucesso clínico. A melhora do comportamento químico destes materiais pode ser, segundo os autores, alcançada de duas maneiras: através de um ajuste nas proporções dos ingredientes ou lançar mão de novos componentes. O desenvolvimento de novos ingredientes e monômeros pode representar uma promissora melhora nos sistemas adesivos.

A degradação da camada híbrida ao longo do tempo compromete a durabilidade das restaurações adesivas. Frassetto et al. (2016), realizaram uma revisão da literatura com o objetivo de avaliar os principais processos responsáveis pelos mecanismos envolvidos na degradação da interface adesiva e as potenciais abordagens para prevenir e neutralizar essa degradação. Segundo os autores, a nanoinfiltração é uma das causas da degradação da camada híbrida, uma vez que o adesivo não consegue infiltrar totalmente na rede de colágeno da dentina desmineralizada, logo outro fator é a degradação desta rede de fibras colágenas. A ação das matrizes metaloproteinases e também das

cisteínas-catepsinas, enzimas endógenas zinco e cálcio dependentes, acionadas durante o condicionamento ácido também foram apontadas pelos autores como potencial mecanismo de degradação da interface adesiva. Dentre os fatores apontados como potenciais abordagens para prevenir a degradação da camada híbrida, a clorexidina foi citada como inibidora da ação das MMPs, porém, por ser solúvel em água, pode levar à lixiviação da camada híbrida, comprometendo assim sua ação inibidora em longo prazo. Segundo os autores, há ainda necessidade de melhoria dos materiais existentes. Os autores sugeriram o desenvolvimento de componentes com propriedades antimicrobianas, capazes de inibir a ação das MMPs e cisteínas-catepsinas e também promover o fortalecimento do colágeno.

Na tentativa de simular condições mais próximas do que acontece durante o procedimento restaurador de um dente vital, ainda em 2016, Silva e colaboradores avaliaram os efeitos da pressão pulpar simulada (PPS) na variação de temperatura e resistência de união à dentina, utilizando uma técnica adesiva com irradiação a laser. Para este estudo, os autores utilizaram 100 dentes molares humanos hígidos que foram fixados com cera em um suporte acrílico, e seccionados sob refrigeração. Duas secções horizontais foram realizadas paralelas à superfície oclusal para expor a dentina e 1mm abaixo da junção cimento esmalte para separar a coroa das raízes. Das 100 amostras obtidas, 50 constituíram o Grupo 1 (Presença), presença de pressão pulpar simulada e 50 constituíram o grupo 2 (Ausência), ausência de pressão pulpar simulada. Os grupos acima foram divididos em 5 subgrupos de acordo com os parâmetros de irradiação com laser Nd YAG. Sub grupo 1 (60 mJ); Sub grupo 2 (80 mJ); Sub grupo 3 (100 mJ); Sub grupo 4 (120 mJ) e Sub grupo 5 (140 mJ). O sistema adesivo foi fotopolimerizado por 10 segundos após a irradiação com laser. Os autores observaram que nos grupos que receberam a pressão pulpar simulada, houve redução significativa da variação da temperatura em substrato dentinário durante a irradiação com laser até 100 mJ. A pressão pulpar simulada também reduziu a resistência à microtração para o substrato dentinário. Os parâmetros de energia do laser não influenciaram nos valores de resistência de união. Os autores também observaram que menores parâmetros de energia laser resultam em menores variações de temperatura.

Em 2017, Santis e colaboradores desenvolveram um estudo com o

objetivo de avaliar os efeitos da espessura da dentina e da pressão pulpar simulada na variação da temperatura intrapulpar durante procedimento restaurador com a técnica de adesão por irradiação a laser. 60 dentes molares humanos hígidos foram utilizados. Os dentes foram fixados com cera em um suporte acrílico e os autores seccionaram os mesmos paralelamente à superfície oclusal para expor a dentina e 1 mm abaixo da junção cimento esmalte para separar a coroa das raízes. Dos 60 dentes, os autores obtiveram 30 amostras de dentina de 1mm de espessura e 30 amostras de dentina de 2 mm de espessura. As 30 amostras de cada grupo foram divididas em 2 grupos de 15 de acordo com os tratamentos: Com pressão pulpar simulada ou Sem pressão pulpar simulada. Cada grupo de 15 foi ainda dividido em 3 sub grupos de 5, com base nos parâmetros de energia do laser Nd YAG: 60 mJ, 80 mJ e 100 mJ. Os resultados deste estudo demonstraram que a pressão pulpar simulada foi capaz de reduzir significativamente a variação de temperatura durante a irradiação com laser no substrato dentinário. Segundo os autores, a espessura da dentina não interferiu na variação de temperatura. Os autores concluíram que os parâmetros de energia do laser Nd YAG influenciam negativamente variação de temperatura na ausência de pressão pulpar simulada.

2.2 Fotoiniciadores

Park et al. (2009a) desenvolveram um estudo para avaliar a influência da combinação de um sistema adesivo de 3 fotoiniciadores na presença de água nas propriedades mecânicas e grau de conversão de um material resinoso à base de Bis-GMA e HEMA. Os autores formularam sistemas adesivos contendo 2 fotoiniciadores que eram compostos por CQ e DMAEMA ou CQ e EDMAB (com características hidrofóbicas). Os sistemas adesivos contendo 3 fotoiniciadores foram preparados adicionando o DPIHP (sal) às formulações de 2 fotoiniciadores. Os resultados deste estudo demonstraram que a incorporação do DPIHP nas formulações aumentou significativamente o grau de conversão mesmo na presença de água.

Ainda em 2009, Ye et al., baseando – se em um estudo anterior que mostrou baixa durabilidade de adesivos dentinários polimerizados na presença de água, desenvolveram um estudo associando às formulações de adesivos fotoiniciadores hidrofílicos e comparando com os sistemas adesivos baseados em CQ, de natureza hidrofóbica. Para a formulação dos sistemas adesivos, os autores utilizaram como fotoiniciadores: CQ; 3-(3,4-dimetil-9-oxo-9H) thioxanten-2-hidroxypropyl trimethyl ammonium chloride (QTX) de natureza hidrofílica; Ethyl-4-(dimethylamino) benzoato (EDMAB); (DMAEMA) e DPIHP. Os resultados de grau de conversão e testes mecânicos deste estudo demonstraram que a adição do sal DPIHP acelerou a polimerização do sistema adesivo e melhorou as propriedades mecânicas do polímero tanto imediatamente quanto após três meses de armazenamento em água. Os autores concluíram que a adição de um componente hidrofílico em sistemas fotoiniciadores pode reduzir os efeitos prejudiciais da separação de fases promovendo a polimerização tanto da parte hidrofílica quanto da parte hidrofóbica.

Com o objetivo de avaliar a influência da adição do sal DPIHP a sistemas fotoiniciadores, Park et al. (2010) formularam sistemas adesivos contendo HEMA 45%, e BISGMA 55% e utilizaram como fotoiniciadores a CQ como fotossensibilizador hidrofóbico e DMAEMA como co-iniciador hidrofílico ou CQ e EDMAB como co-iniciador hidrofóbico. A esses sistemas adesivos foi adicionado o sal DPIHP. Os adesivos foram formulados contendo 0% em peso, 8% em peso e 16% em peso de água para simular o ambiente úmido da boca. Os testes realizados nesse estudo foram Grau de Conversão e Tempo de Polimerização, viscosidade dos modelos adesivos e análise mecânica dinâmica. Segundo os resultados obtidos pelos autores, DMAEMA foi menos eficiente que EDMAB, levando a um grau de conversão menor e propriedades mecânicas também inferiores. Os autores atribuíram este resultado ao fato do DMAEMA ser mais propenso a se combinar com o oxigênio do que com aminas aromáticas. A adição do DPIHP aos sistemas fotoiniciadores de 2 componentes aumentou significativamente o grau de conversão, especialmente na presença de água. As propriedades aumentadas promovidas pela adição do DPIHP, segundo os autores, podem ser em partes pela sua capacidade de gerar um radical fenila ativo. Como um acceptor de elétrons, o sal iodônio abstrai um elétron do radical neutro CQ inativo, regenerando a CQ original e produzindo um radical

difeniliodônio. Esse radical difeniliodônio rapidamente se fragmenta em uma molécula de iodeto de fenila que é muito ativo no início da polimerização. O DPIHP pode aumentar a compatibilidade entre monômeros anfifílicos, isto é, ter características hidrofílicas e hidrofóbicas.

Diversos estudos foram conduzidos testando a incorporação de novos componentes em sistemas adesivos experimentais. Em 2013, Liu e Wang avaliaram os efeitos da incorporação de proantocianidinas (PA) e diferentes tipos de fotoiniciadores em adesivos experimentais. Os autores avaliaram Grau de conversão e taxa de polimerização. Os grupos de sistemas adesivos formulados pelos autores foram: Grupo CQ/A – contendo CQ a 0,5% e EDMAB a 0,5%; Grupo CQ/A/I -1, contendo CQ a 0,5%, EDMAB a 0,5% e DPIHP a 0,5%; Grupo CQ/A/I-2 contendo CQ a 1%, EDMAB a 1%, e DPIHP a 1%; Grupo TPO (Óxido trimetilbenzoil diphenilphosphina) a 2,1%. A PA foi misturada ao etanol e posteriormente incorporada aos modelos adesivos nas diferentes concentrações de 0%, 2,5%, 5%, e 10%. Os resultados obtidos pelos autores demonstraram que a incorporação de PA afetou negativamente os valores de grau de conversão e taxa de polimerização. Quanto maior a quantidade de PA incorporado ao adesivo, pior foi o seu desempenho nos testes, independente do fotoiniciador utilizado. O sistema TPO exibiu melhor polimerização e maior grau de conversão. Os grupos CQ/A/I-2 e TPO mantiveram os valores de grau de conversão mais elevados comparados aos demais grupos, mesmo com concentrações de PA a 5%. De acordo com os resultados obtidos, os autores concluíram que os grupos CQ/A/I-2 e TPO são os melhores sistemas para serem usados em adesivos contendo PA.

Em 2016, Kim et al., através de um estudo *in vitro*, avaliaram as propriedades físicas e mecânicas de adesivos experimentais com diferentes sistemas fotoiniciadores. Com o objetivo de avaliar se a incorporação do sal DPIHP seria capaz de melhorar as propriedades físicas e mecânicas de sistemas adesivos experimentais, os autores formularam sistemas adesivos experimentais contendo 60% BISGMA e 40% HEMA e os fotoiniciadores CQ, DMAEMA, EDMAB e DPIHP. Os autores formularam 5 grupos de adesivos combinando fotoiniciadores hidrofílicos e hidrofóbicos. Grupo 1 CQ e DMAEMA; Grupo 2 CQ e EDMAB; Grupo 3 CQ e DPIHP; Grupo 4 CQ, DMAEMA e DPIHP; Grupo 5 CQ, EDMAB e DPIHP. Os resultados desse estudo demonstraram que a incorporação de um fotoiniciador do grupo amina, como EDMAB ou DMAEMA, interfere

positivamente, favorecendo a polimerização do adesivo. Os autores ainda concluíram que a incorporação do sal DPIHP não interfere nas propriedades físicas e mecânicas do sistema adesivo quando não há presença de iniciadores do grupo amina.

Abedin et al. (2016a) avaliaram a cinética de polimerização, separadamente, das fases hidrofílicas e hidrofóbicas de modelos de sistemas adesivos experimentais. Os adesivos eram compostos por 45% HEMA, 55% BISGMA e combinações de fotoiniciadores como CQ, EDMAB, DMAEMA e o sal DPIHP. Os autores adicionaram ao adesivo 33% em peso de óxido de deutério para obter as fases hidrofóbicas e hidrofílicas separadas. Os resultados desse estudo demonstraram, através da cinética de polimerização, que DMAEMA é um co- iniciador menos eficiente quando comparado ao EDMAB. Os autores concluíram que a adição de DPIHP teve impacto positivo na polimerização, especialmente da fase hidrofílica do adesivo. Os mesmos também sugeriram que além de incorporar o sal DPIHP, uma combinação hidrofóbica e hidrofílica de fotossensibilizadores e co- iniciadores para melhorar o grau de conversão deve ser adicionado aos adesivos. Os autores ressaltaram que apesar da fase hidrofílica apresentar grau de conversão favorável, permanece ainda com uma região vulnerável para falha devido a uma densidade inadequada de reticulação, falha que os autores esperam ser resolvida com a associação de agentes hidrofílicos e hidrofóbicos no mesmo adesivo.

Abedin et al. (2016b) avaliaram o impacto que a intensidade de luz representa nos resultados de Grau de Conversão em sistemas adesivos experimentais e também avaliaram a taxa de polimerização e estrutura das fases hidrofílicas e hidrofóbicas dos adesivos. Para este estudo, sistemas de fotoiniciação de 2 e 3 componentes foram utilizados. Os adesivos experimentais desse estudo eram compostos de HEMA, BISGMA, CQ, EDMAB e DPIHP. O grupo dos adesivos hidrofílicos tinha 2 formulações. Com 2 componentes, contendo HEMA 95%, BISGMA 5%, CQ 0,5% e EDMAB 0,5% e com 3 componentes contendo HEMA 95%, BISGMA 5%, CQ 0,5%, EDMAB 0,5% e DPIHP 0,5%. As formulações hidrofóbicas continham também foram divididas em dois grupos, de 2 e 3 componentes. O grupo hidrofóbico de 2 componente continha HEMA 45%, BISGMA 55%, CQ 0,5% e EDMAB 0,5% e com 3 componentes continha HEMA 45%, BISGMA 55%, CQ 0,5%, EDMAB 0,5% e

DPIHP 0,5%. Os resultados desse estudo demonstraram que a incorporação do sal iodônio ao adesivo hidrofílico melhorou significativamente a eficiência da polimerização, obtendo um bom grau de conversão dos monômeros em polímeros 2 horas pós-cura, mesmo com menores intensidades de luz. Por outro lado, o polímero resultante pode ser sensível à degradação devido a comprimentos de cadeias mais curtas e de menor densidade de reticulação. Segundo os autores, a incorporação de monômeros multifuncionais hidrofílicos às formulações poderia superar essas limitações, aumentando a densidade de reticulação.

Em 2017, Salgado et al., realizaram um estudo para avaliar a influência de sistemas fotoiniciadores e presença de umidade no grau de conversão, sorção e solubilidade de água de adesivos experimentais. A base utilizada para esses adesivos foi 55% BISGMA e 45% HEMA. Foram utilizados os fotoiniciadores CQ, EDMAB, PQ (9-10- fenantrenolquinona), TPO (difetil 2-4-6- trimetilbenzoil óxido de fosfina), e BAFO (óxido de fenibis 2-4-6 trimetilbenzoil fosfina). Os resultados obtidos pelos autores demonstraram que na presença de água, o grupo contendo CQ e EDMAB obtiveram os maiores valores de grau de conversão. O menor valor obtido em presença de umidade foi observado no grupo PQ. Os fatores fotoiniciadores e presença de água afetaram significativamente os valores de grau de conversão e sorção e solubilidade. Os autores concluíram que adesivos formulados com CQ + EDMAB, e TPO + BAFO apresentaram melhores resultados quando comparados aos adesivos com PQ e PQ + EDMAB.

Em 2019, Ferruá et al. Desenvolveram um estudo incorporando o sal iodônio DPIHP em adesivos experimentais e avaliaram o grau de conversão desses adesivos, a resistência à tração, a viabilidade celular e o estresse oxidativo, utilizando dois tempos de polimerização, 10 segundos e 20 segundos. Os adesivos experimentais continham em suas formulações BISGMA 50%, TEGDMA 25% e HEMA 25%. Os fotoiniciadores e co-iniciadores escolhidos foram CQ, DPIHP e EDMAB. Os autores associaram os fotoiniciadores e desenvolveram 5 grupos. O grupo 1 continha CQ 1%, grupo 2 continha CQ 1% + DPIHP 1%, o grupo 3 continha CQ 1% + EDMAB 1% , grupo 4 continha CQ 1% + EDMAB 2% + DPIHP 1% e o grupo 5 continha CQ 1% + EDMAB 1% + DPIHP 1%. Os resultados mostraram que o tempo de fotoativação afetou estatisticamente o grau de conversão dos adesivos. A polimerização a 20 segundos mostrou maiores valores no grau de conversão em todos os grupos avaliados. Foi observado um

leve decréscimo na viabilidade celular quando DPIHP estava associado à CQ e à alta concentração de EDMAB, essa redução foi atenuada no grupo com menor concentração de EDMAB. Os autores observaram que EDMAB em menor concentração, associado ao DPIHP demonstrou os melhores resultados nos testes avaliados, demonstrou melhor grau de conversão, não afetando a resistência à tração, também não induziu dano oxidativo. Os autores concluíram que o EDMAB em menor concentração, associado ao DPIHP pode aumentar o grau de conversão sem causar dano por estresse oxidativo e favorecer a viabilidade celular.

2.3 Zinco

Considerando a ação colagenolítica das matrizes metaloproteinases (MMPs), em 2010, Osório et al. desenvolveram um estudo in vitro para determinar se a ação das MMPs em dentina mineralizada e desmineralizada poderia ser modulada por um excesso de zinco ou quelantes de zinco. Um ensaio de degradação de dentina humana foi realizado com a aprovação do comitê de ética. Molares humanos não cariados foram obtidos e confeccionados discos de dentina. Quatro amostras de dentina foram obtidas de cada disco e metade das amostras sofreu desmineralização por imersão em 10% de ácido fosfórico por doze horas a 25°C e posteriormente enxaguadas em água deionizada. Quatro meios de incubação foram estabelecidos: 1- Saliva artificial (50mm HERES, 5 mm $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 0,001 µg/ml streptomycin pH 7,2; 2 - 40mm de digluconato de clorexidina em saliva artificial; 3 - doxycyclin (1:1) em saliva artificial; 4 – 3:33 mg/ml cloreto de zinco. MMPs ativas foram adicionadas a uma taxa de diluição de 1:10 em solução de buffer para MMP-2 para metade dos espécimes de cada grupo. Os espécimes foram encubados por 24h, 1 semana e 3 semanas. Os resultados deste estudo demonstraram que a alta concentração de zinco reduziu a degradação do colágeno, podendo ser considerado um inibidor de MMPs. Quando o zinco foi adicionado, houve redução da degradação do colágeno em dentina

desmineralizada em 24 % em 2 horas, 53% após uma semana e 60% após 3 semanas. Os autores concluíram que novas formulações de adesivos e primers contendo zinco devem ser testadas, uma vez que podem representar potencial ação protetora da degradação de colágeno mediada por MMPs na camada híbrida.

Ainda em 2011, Osório et al. realizaram um estudo para verificar se a adição de zinco aos sistemas adesivos era capaz de diminuir a degradação do colágeno mediada por metaloproteínases sem afetar a adesão. Para este estudo, barras de dentina foram extraídas de molares humanos e tratadas com ácido fosfórico, com Clearfil SE Bond Primer ou Clearfil SE Bond Primer mais ZnCl_2 (2% em peso). A dentina condicionada foi infiltrada com Single Bond, Single Bond mais ZnCl_2 (2% em peso) ou Single Bond mais nanopartículas de ZnO (10% em peso). As resinas foram Clearfil SE Bonding, Clearfil SE Bonding mais ZnCl_2 (2% em peso) ou Clearfil SE Bonding com nanopartículas de ZnO . As concentrações do telopeptídeo C terminal foram determinadas 24 horas, 1 semana e 4 semanas após o tratamento. A resistência à microtração em dentina foi determinada para os adesivos testados. Os resultados demonstraram que a menor degradação de colágeno ocorreu no grupo com Single Bond. A incorporação de zinco no Single Bond reduziu a degradação do colágeno, sendo o ZnO mais efetivo que ZnCl_2 .

Em 2012, Toledano et al. realizaram um estudo in vitro para determinar se a incorporação de óxido de zinco (ZnO) em sistemas adesivos etch-and-rinse seria capaz de promover diminuição da degradação de colágeno mediada por MMPs na camada híbrida, e melhorar a estabilidade da adesão. Um sistema adesivo etch-and- rinse –Adpter Single Bond Plus (SB-3M ESPE, St. Paul, MN USA) e um sistema adesivo de 2 passos self etching, Clearfil SE Bond (CSE- Kuraray Medical Inc., Kurashiki, Japan) foram utilizados. 10% de massa em peso de ZnO foram adicionadas ao SB (ZnOSB). As concentrações de telopeptídeo do terminal C foram determinados após 24 horas, 1 semana e 4 semanas em amostras de dentina humana. A dentina foi tratada com: 1- 37% ácido fosfórico por 15 segundos; 2- 37% ácido fosfórico e infiltração com SB; 3- Ácido fosfórico e ZnO SB 10% em massa; 4- A dentina tratada com Clearfil SE Bond foi infiltrada com resina Clearfil SE. A degradação de colágeno ocorreu em dentina desmineralizada. A menor degradação de colágeno foi no grupo 3 com incorporação de ZnO . Os autores concluíram que a incorporação de zinco ao SB

levou a uma redução da degradação de colágeno dentinário.

Toledano et al. (2013) desenvolveram um estudo *in vitro* para determinar se a incorporação de zinco em sistemas adesivos seria capaz de induzir um efeito terapêutico na interface resina-dentina. Os autores incorporaram nanopartículas de óxido de zinco (ZnO) ou cloreto de zinco (ZnCl₂) ao sistema adesivo Single Bond Plus (SB, 3M ESPE, St Paul, MN, USA). Foram incorporados 10% em peso de ZnO ou 2% em peso de ZnCl₂ ao sistema adesivo. Dentes molares humanos foram preparados expondo uma dentina coronal média. Uma padronização da smear layer foi criada com lixa granulação 600 por 30 segundos em constante irrigação com água. Foi realizado o condicionamento ácido com gel ácido fosfórico a 37% por 15 segundos, seguido de enxague por 30 segundos. O procedimento adesivo foi realizado em dentina úmida utilizando SBZnO ou SBZnCl₂ aplicado por 20 segundos e polimerizado por 30 segundos e posterior restauração. Foram realizadas avaliações através de microscopia confocal a laser (CLSM), imagens por microscopia de força atômica (AFM) e nano endentação. As análises em CLSM confirmaram que ambos os adesivos com incorporação de zinco foram capazes de preservar a integridade da camada híbrida.

Pomacóndor et al. (2015), realizaram um estudo para avaliar o efeito da adição de óxido de zinco (ZnO) ou cloreto de zinco (ZnCl₂), em diferentes concentrações, nas propriedades físico-químicas de adesivos dentários. Dois adesivos foram utilizados: Adper Single Bond Plus (SB-3M ESPE) e o componente Bond da Clearfil SE Bond (SEB-Kuraray). Foi verificado o efeito da adição nos adesivos de ZnCl₂ a 1% ou 2% (p/p), ou ZnO a 5% ou 10% ou 20% (p/p) na sorção de água (WS), solubilidade (SO), módulo de elasticidade (ME), resistência máxima à tração (UTS), e microdureza (MH). Foram confeccionados espécimes em forma de disco para a avaliação da WS, SO, e MH, e em forma de halter para avaliação do ME e UTS. Os autores observaram um aumento do WS e SO nos adesivos contendo ZnCl₂. Observaram também redução da WS nos adesivos com ZnO a 10% e 20%. A SO não foi alterada nos adesivos com ZnO. Apenas a adição de ZnO a 20% foi capaz de aumentar a MH do SB enquanto todos os compostos contendo zinco aumentaram a MH em SEB. Os autores concluíram que a adição de ZnO a 20% nos adesivos foi capaz de reduzir a WS, aumentar a MH. A adição de 20% de ZnO não apresentou efeitos negativos na SO, ME e UTS.

Em 2016, Barcellos et al. avaliaram a durabilidade, por um período de 6 meses, da adesão em dentina e o efeito citotóxico de adesivos dentinários contendo zinco. Os autores formularam um sistema adesivo contendo 55% em peso de Bis- GMA; 45% em peso de HEMA; 0,5% em peso de CQ; 0,5% em peso de DMAEMA e metacrilato de zinco ou nanopartículas de óxido de zinco foram adicionados ao adesivo experimental, resultando em 3 grupos: Grupo controle, grupo ZnMt (1% em peso de ZnMt adicionado ao sistema adesivo) e grupo ZnOn (1% em peso de ZnOn incorporado ao sistema adesivo). Foram realizados testes: Grau de conversão, Resistência de união à microtração (mTBS), Resistência flexural e módulo de elasticidade (FS), Resistência à tração diametral (DTS), Força compressiva (CS), Sorção (WS) e Solubilidade (SOL), Ângulo de contato (CA) e Contração de Polimerização (PS). Após 6 meses de armazenamento em água, os valores de mTBS não diminuíram para os adesivos com incorporação de ZnOn, enquanto o grupo controle e modificado com ZnMt demonstraram redução nos valores de mTBS. Os autores concluíram que a adição de ZnOn em sistemas adesivos experimentais representa uma possibilidade promissora de melhorar a longevidade das restaurações adesivas, já que apresentou melhora na contração de polimerização, além de apresentar uma interface dentina-adesivo intacta após 6 meses de armazenamento. Segundo os autores, novas pesquisas ainda devem ser realizadas para observar o desempenho clínico de adesivos modificados por ZnOn.

Garcia e colaboradores (2018) avaliaram o efeito da incorporação de pontos quânticos de óxido de zinco - ZnO_{QDs} (cargas não aglomeradas em nanoescala para resinas odontológicas) em um adesivo experimental, quanto à atividade antibacteriana e citotoxicidade. O ZnO_{QDs} foi sintetizado e soluções foram formuladas misturando 0,24 mmol (0,0548 g) de di-hidrato de acetato de zinco com 42 ml de isopropanol e 0,7 mmol (0,0167g) de di-hidrato de hidróxido de lítio com 8ml de etanol. Posteriormente as soluções foram incorporadas a 125 ml de isopropanol. A solução resultante foi aquecida a 40°C para a estabilização do ZnO_{QDs} . O isopropanol foi substituído por HEMA utilizando um dispositivo de alto vácuo e baixa temperatura. Os autores formularam 2 sistemas adesivos experimentais. O Grupo controle, contendo BISGMA 66,6 % em peso e HEMA 33,3 % em peso. O Grupo teste continha BISGMA 66,6% em peso e HEMA 33,3% com ZnO_{QDs} . Os fotoiniciadores escolhidos foram CQ e EDMAB 1% mol.

Também foi adicionado aos adesivos 0,01% em peso de hidroxitolueno butilado. Os autores observaram que a incorporação de ZnO_{QDs} foi capaz de reduzir a formação de biofilme da superfície do adesivo experimental em 50%. Os autores concluíram que a adição de ZnO_{QDs} a sistemas adesivos experimentais pode proporcionar atividade antibacteriana sem efeito citotóxico para os fibroblastos pulpares.

Em 2019, Gutierrez e colaboradores avaliaram o efeito da adição de óxido de zinco e nanopartículas de cobre em adesivos universais. Os testes realizados pelos autores foram atividade antimicrobiana, citotoxicidade, sorção de água, solubilidade, microdureza, e grau de conversão. Os autores também realizaram testes *in situ* de resistência de microtração resina-dentina, nanoinfiltração e grau de conversão. Os adesivos escolhidos para este estudo foram os adesivos universais: Prime e Bond Active (Dentisply-Sirona, Konstanz, Badenwurttemberg, Alemanha) e Ambar Universal (FGM Prod. Odont. Ltda. Joinville SC, Brasil). Seis adesivos experimentais foram formulados variando a concentração de ZnO/CuNp para cada adesivo universal comercial. As concentrações foram 0%; 5% de ZnO e 0,1% de cobre (5/0,1); 5% de ZnO e 0,2% de cobre (5/0,2). Os resultados dessa pesquisa demonstraram que a adição de óxido de zinco e nanopartículas de cobre em adesivos universais na concentração de até (5/0,2) foi capaz de favorecer as propriedades antimicrobianas além de melhorar e estabilizar a interface resina-dentina sem apresentar riscos biológicos significativos.

3 PROPOSIÇÃO

Os objetivos deste trabalho foram avaliar as propriedades físico-químicas e mecânicas de adesivos experimentais zinco-modificados associados a diferentes sistemas fotoiniciadores, através de análises in vitro pelos testes de Grau de Conversão (GC); Resistência Flexural de 3 Pontos (RF); Módulo de Elasticidade (ME); Sorção (SO) e Solubilidade (SOL).

As hipóteses de nulidade testadas foram: H_0A : Não haverá diferenças significativas no GC, RF, ME, SO, e SOL pelas diferentes associações de fotoiniciadores nos sistemas adesivos experimentais; H_0B Não haverá diferenças significativas no GC, RF, ME, SO, SOL pela incorporação de ZnO nos sistemas adesivos experimentais.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho não necessitou da aprovação do comitê de ética. Foram analisadas as propriedades físico-químicas e mecânicas de sistemas adesivos experimentais, através dos testes de: GC, RF, ME, SO, SOL, para que, em estudo posterior seja então testada, in vitro, a Resistência de União em Dentes humanos.

4.1 Preparo dos modelos adesivos experimentais

A composição dos sistemas adesivos baseou-se em trabalhos que pré-estabelecem o protocolo de formulação dos mesmos (Park et al., 2009a; Park et al., 2009b). Para o preparo dos adesivos experimentais, foram manipulados modelos adesivos, semelhantemente aos sistemas adesivos comerciais, constituindo-se em hidroxietilmetacrilato (HEMA, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) e 2,2-bis[4-(2- hidróxi-3-metacrilóxi-propóxi) fenil-propano (BisGMA, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) com a proporção em porcentagem de massa de 45/55 (HEMA/ BisGMA)(FIGURA 1 A). Em associação, foram adicionados 2, 3 e 4 diferentes foto- iniciadores: 2 fotoiniciadores: 0,5% Canforoquinona (CQ, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA)(FIGURA 1 B); 0,5% etil-4-(dimetilamino) benzoato (EDMAB, Sigma- Aldrich, St. Louis, MO, EUA)(FIGURA 1 B). 3 foto-iniciadores: 0,5% CQ; 0,5% 2- (dimetilamino) etil metacrilato (DMAEMA, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA)(FIGURA 1B); 1,0% difeniliodônio hexafluorofosfato (DPIHP, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA)(FIGURA 1C). 4 foto-iniciadores: 0,5% CQ; 0,5% EDMAB; 0,5% DMAEMA; 1,0% DPIHP.

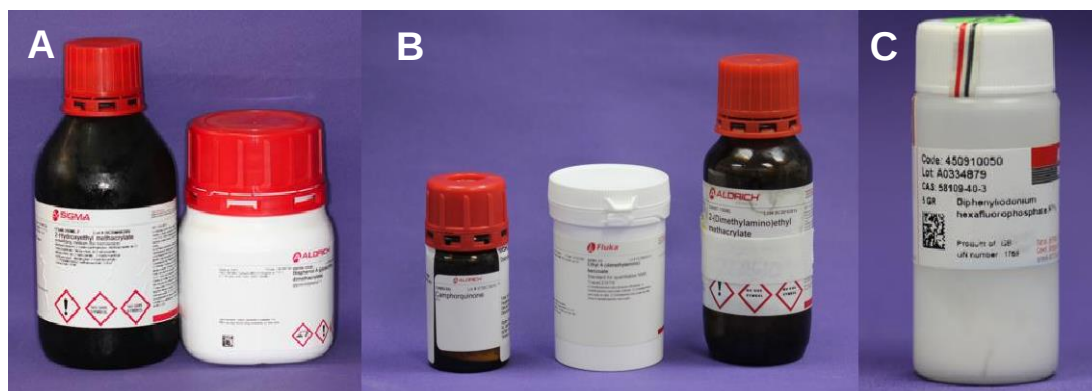
Em seguida, os adesivos foram divididos de acordo com os grupos experimentais:

Controle – Adesivo experimental sem modificação.

Zn Modificado – Adesivo experimental com adição de 1% em massa de nanopartículas de ZnO.

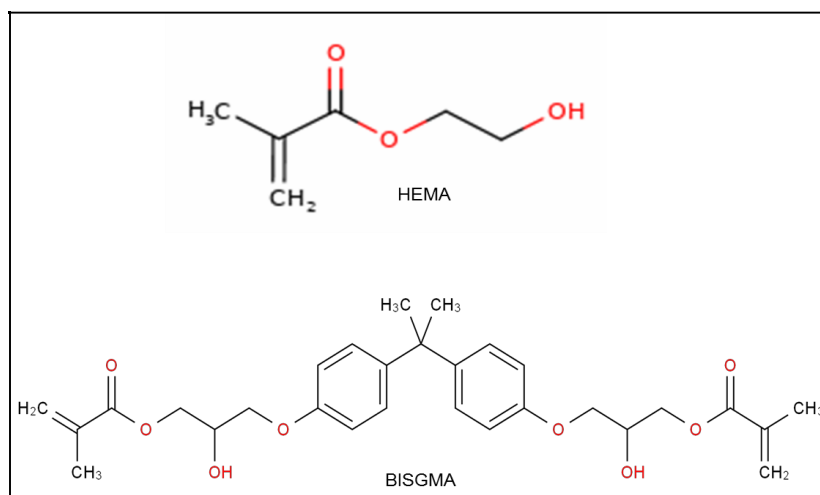
Após a pesagem minuciosa dos componentes em balança de precisão (Mettler, Toledo, OH, EUA) (FIGURA 4A e 4C), os mesmos foram misturados em vidro fechado âmbar (FIGURA 4B) em vibrador (Maxi Mix II VortexMixer, Thermo Fisher Scientific, Langenselbold, Alemanha) (FIGURA 5A) até a obtenção de uma solução homogênea e clara (transparente) (FIGURA 5B). Em seguida, foram mantidos sob agitação constante (Orbit 300, LabNET International Inc., Woodbridge, NJ, EUA) (FIGURA 5C), por 48 horas.

Figura 1 - Componentes do adesivo experimental



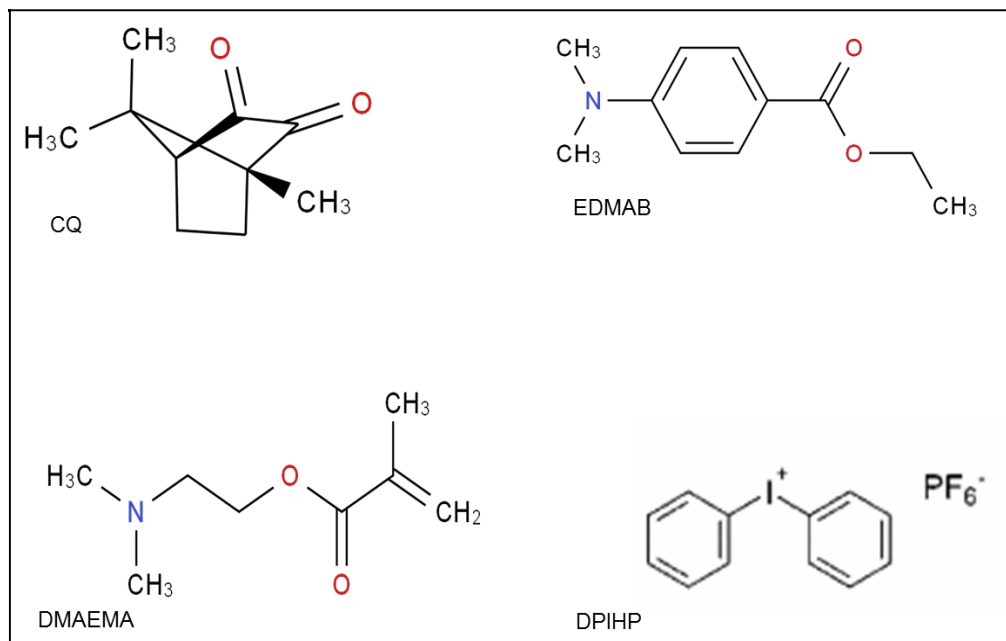
Legenda: a) Bis GMA e HEMA; b) CQ, EDMAB e DMAEMA; c) DPIHP.

Figura 2 - Fórmulas químicas dos monômeros



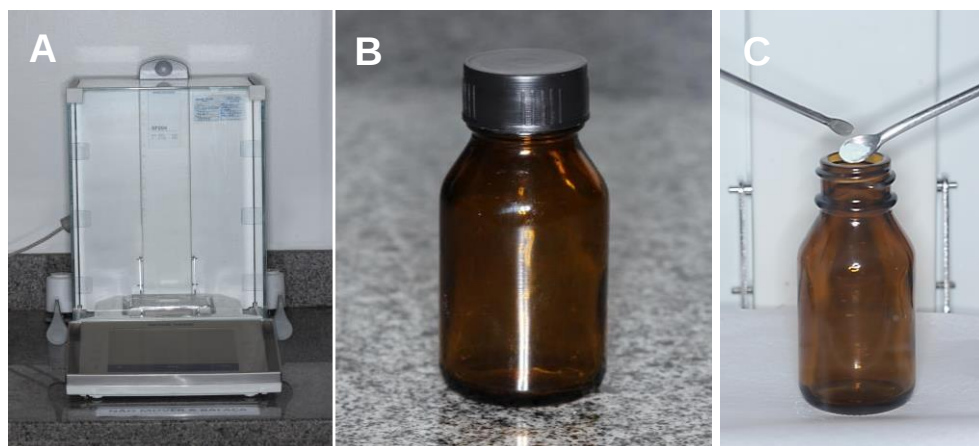
Legenda: Fórmulas químicas dos monômeros HEMA e BISGMA.

Figura 3 - Fórmulas químicas dos fotoiniciadores



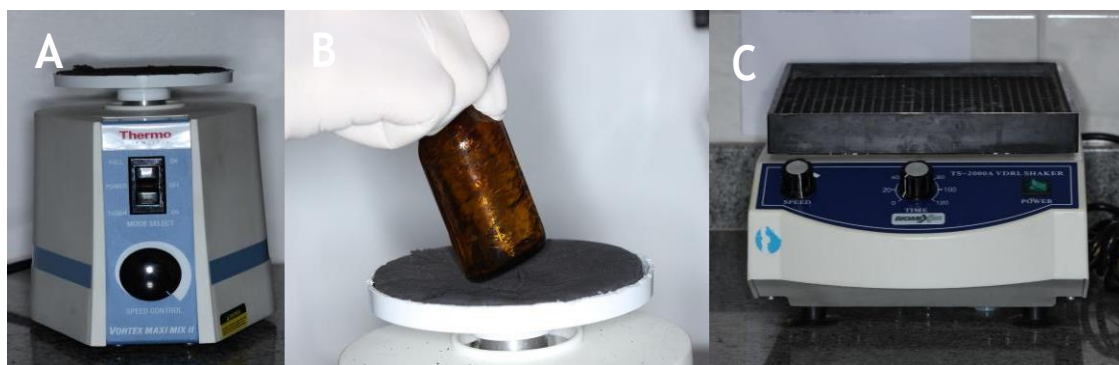
Legenda: Fórmulas químicas dos fotoiniciadores: CQ, EDMAB, DMAEMA e DPIHP.

Figura 4 - Manipulação dos sistemas adesivos experimentais



Legenda: a) Balança de precisão (Mettler, Toledo, OH, EUA); b) Frasco de vidro cor âmbar; c) Pesagem dos componentes.

Figura 5 - Mistura dos componentes do adesivo



Legenda: a) vibrador (Maxi Mix II VortexMixer, Thermo Fisher Scientific, Langenselbold, Alemanha); b) Agitação em vibrador ; c) Agitador (Orbit 300, LabNET International Inc., Woodbridge, NJ, EUA).

4.2 Análise do Grau de Conversão

A fotopolimerização dos modelos adesivos experimentais foi monitorada *in situ* através da espectroscopia de infravermelho (FT-IR, PerkinElmer Spectrum, MA, EUA) (FIGURA 6A) com uma resolução de 4 cm^{-1} , em modo ATR, e faixa de transmissão entre $650 - 4000\text{ cm}^{-1}$

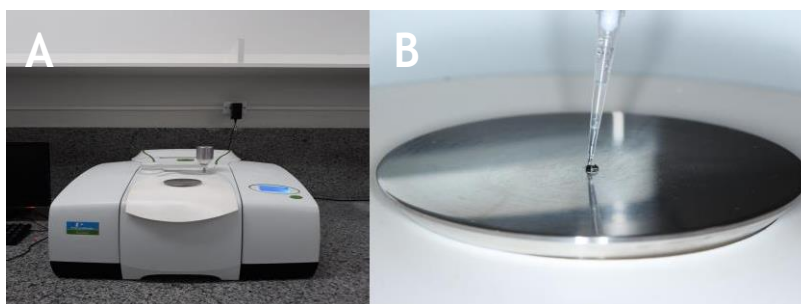
Com auxílio de uma micropipeta, uma gota da solução de cada formulação de adesivo foi depositada sobre o cristal ATR do equipamento (FIGURA 6B), selada com lamínula para microscópio e fita adesiva a fim de evitar a evaporação dos componentes (FIGURA 7A). Decorrido o registro de 50 espectros iniciais, foi acionado o fotopolimerizador (Aparelho LED; Demi Light Curing System – Kerr Corporation, EUA), com potência de 1200 mW/cm^2 , por um período de 20 segundos(FIGURA 7B) O fotopolimerizador foi posicionado a uma distância de 2 mm, perpendicularmente à plataforma horizontal onde se localiza o cristal do aparelho para leitura.

Os espectros de infravermelho foram registrados automaticamente pelo equipamento, durante 1200 s, antes, durante e após a fotopolimerização dos sistemas adesivos. O processo foi repetido 3 vezes para cada formulação, de onde foi obtida a média do grau de conversão.

O grau de conversão (GC) foi determinado utilizando a fórmula baseada na relação entre as intensidades das bandas alifática (1637 cm^{-1}) e aromática

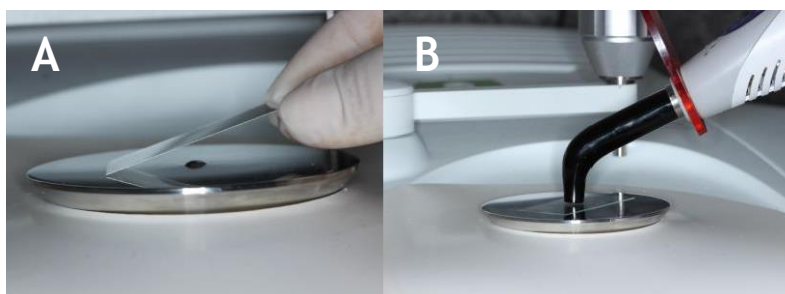
(1608 cm^{-1}), antes e após a fotopolimerização, conforme a equação: $\%DC = 1 - (\text{Abs}/\text{Abs}) \times 100\%$.

Figura 6 - Grau de Conversão



Legenda: a) (FT-IR, PerkinElmer Spectrum, MA, EUA); b) deposição do adesivo sobre o cristal.

Figura 7 - Polimerização do adesivo sobre o cristal



Legenda: a) Posicionamento da lâmina de vidro; b) Polimerização do adesivo.

4.3 Análise de Resistência Flexural em três pontos e Módulo de Elasticidade

Foram confeccionadas 10 amostras para cada formulação de sistema adesivo. As amostras foram confeccionadas a partir de uma matriz de silicone (Odeme Equipamentos Médicos e Odontológicos Ltda, Luzerna, SC), (FIGURA 8B) com dimensões de 10 mm x 2 mm x 2 mm de acordo com as normas da ISO 4049. Para obtenção das amostras rígidas, o sistema adesivo foi vertido na matriz com auxílio de uma micropipeta, e uma tira de poliéster transparente foi

posicionada sobre a amostra e fotopolimerizado (LED Demi Light Curing System, Kerr Corporation, EUA) por 40 segundos (FIGURA 8C). As amostras foram armazenadas em frascos individuais na cor âmbar que permaneceram em câmara escura, até o momento da realização dos testes (FIGURA 9B).

Para a realização do teste mecânico de resistência flexural e módulo de elasticidade, as amostras foram posicionadas sobre dispositivo metálico fixado na base da máquina de ensaio universal (EMIC DL-2000, Equipamentos e Sistemas Ltda., PR, BR) (FIGURA 10A). Esse suporte contém duas superfícies paralelas distantes entre si por 9.0 mm, proporcionando dois apoios nas extremidades. Foi utilizada uma célula de carga de 10 kg, um pino metálico fixado na parte superior da EMIC, o qual exerceu uma força de 0,5 Nm/s, sobre a porção central da amostra a uma velocidade de 0,5 mm/min, equidistante aos pontos de apoio, gerando a força de flexão até o momento da fratura. (ISO 4049) (FIGURAS 10B e 10C).

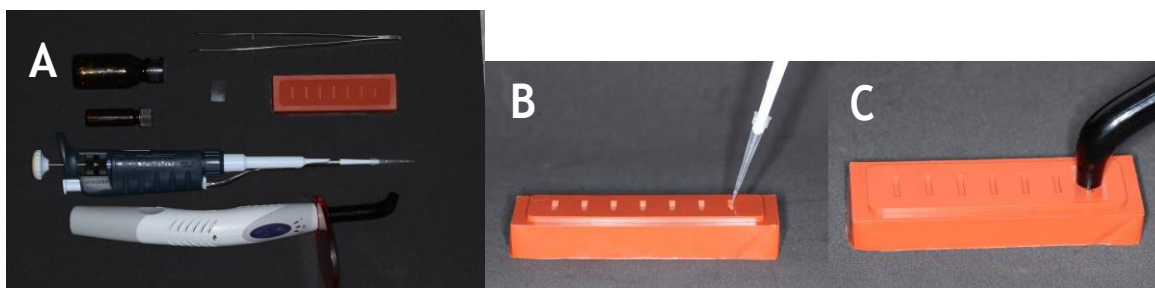
Os resultados da análise da resistência flexural em três pontos foram computados automaticamente por um computador acoplado para mapeamento de ensaio, obtidos em N e convertidos em MPa, utilizando a fórmula descrita na ISO 4049: $\sigma = 3FI / 2bh^2$. Onde σ é a resistência flexural (MPa), F é carga máxima suportada (N), I é o comprimento entre os pontos de apoio (9.0 mm), b é a largura do prisma (2 mm) e h é a espessura do prisma (2 mm).

O cálculo do módulo de elasticidade foi realizado a partir das curvas de deflexão da carga registrada, utilizando a fórmula descrita a seguir:

$$ME = I3 \times F1 / 4fbh$$

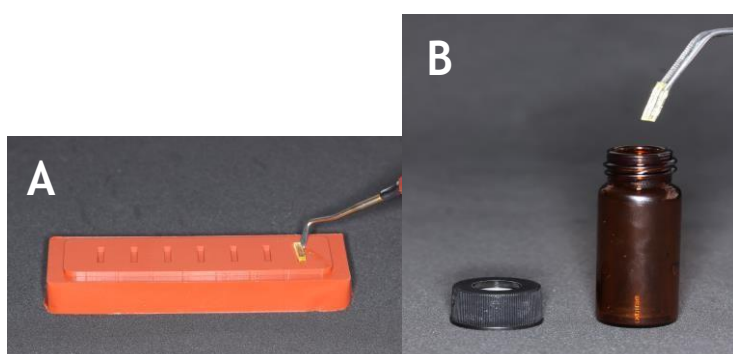
Onde ME é o módulo de elasticidade, I é a distância entre os suportes, b é a largura da amostra (2 mm), h é a espessura da amostra (2 mm), F1 é a carga (N), e f é a deflexão (em mm) a deflexão da barra (na fase elástica). A deflexão foi medida a partir do deslocamento do braço superior da máquina de ensaio, até o momento que ocorreu a fratura da amostra.

Figura 8 - Confeção das amostras de adesivo



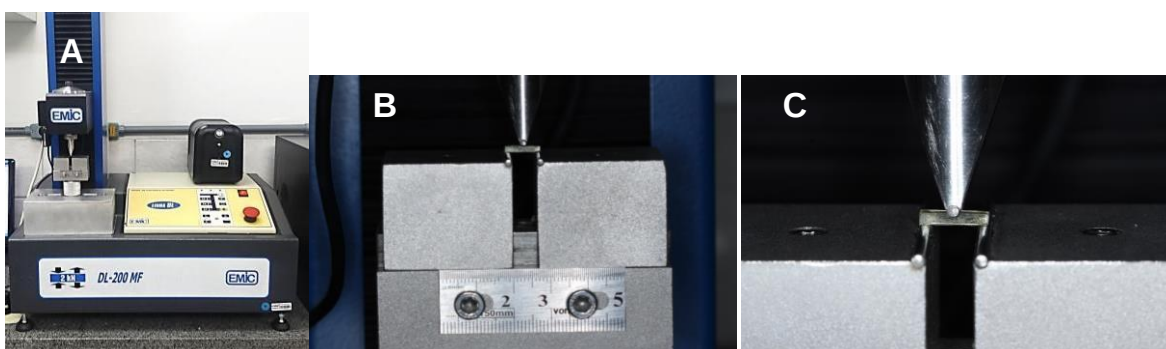
Legenda: a) Materiais utilizados para confecção dos espécimes de adesivo; b) sistema adesivo sendo vertido na matriz; c) Fotopolimerização do adesivo sob compressão de tira de poliéster.

Figura 9 - Obtenção dos espécimes de adesivo



Legenda: a) Obtenção do espécime de adesivo; b) Armazenamento dos espécimes em frasco de vidro na cor âmbar.

Figura 10 - Teste mecânico de Resistência Flexural e módulo de Elasticidade



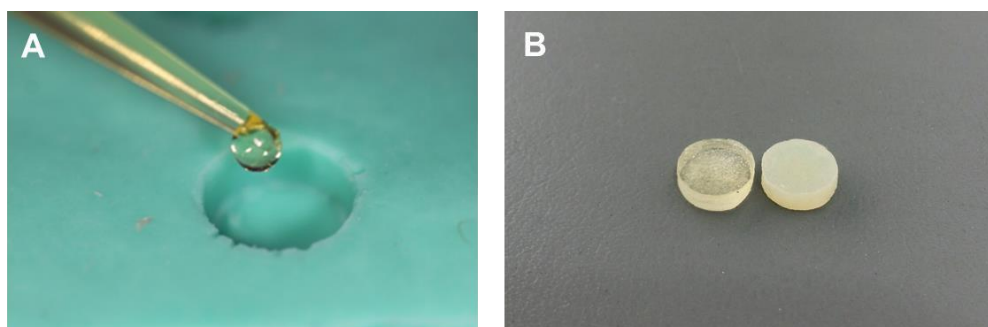
Legenda: a) EMIC DL-2000; b) Suporte metálico; c) Posicionamento da amostra para o teste de resistência flexural em 3 pontos e módulo de elasticidade.

4.4 Análise da Sorção e Solubilidade

Para cada formulação de sistema adesivo, foram confeccionadas amostras cilíndricas ($n=10$), de dimensões 6 mm de diâmetro e 2 mm de altura. O adesivo foi vertido na matriz, por meio de uma micropipeta, coberta com uma tira-matriz de poliéster e fotopolimerizado por 40 segundos, ambos os lados, para padronização na avaliação da sorção e solubilidade (FIGURA 11A).

As amostras foram armazenadas individualmente em microtúbulos (Eppendorf), e colocadas em dissecador contendo gel de sílica a 37°C. As amostras foram pesadas diariamente até atingirem uma massa constante. Foram então pesadas em uma balança analítica eletrônica de precisão (Mettler, OH, EUA) para determinar a massa constante (M1). Em sequência, as amostras foram imersas individualmente em 1 ml de água destilada e armazenadas em estufa a 37°C, por um total de 28 dias (FIGURA 11B).

Figura 11 - Preparo das amostras para teste de Sorção de água e Solubilidade.



Legenda: A) Preparo das amostras: inserção do adesivo na matriz. B) Amostras em forma de disco. (Sem zinco e Com Cinco).

Semanalmente, a água destilada foi trocada. Após o 28º dia, as amostras foram secas com papel absorvente e pesadas novamente para determinar a M2 (sorção).

As amostras foram novamente armazenadas individualmente em microtúbulos sem a presença de água e colocadas em dissecador contendo gel de sílica a 37°C, para desidratação. As amostras foram pesadas diariamente até atingirem

massa constante para obtenção da M3 (solubilidade).

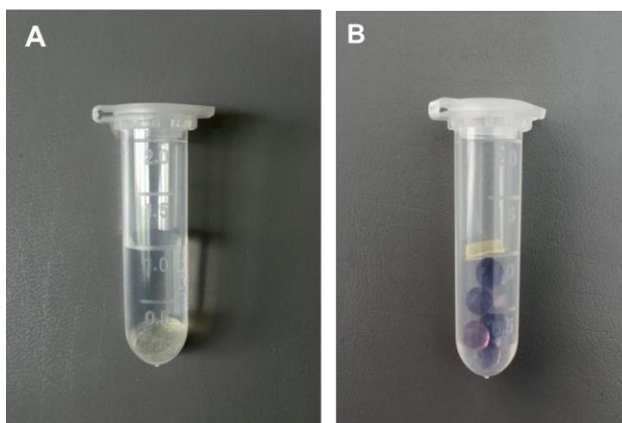
Assim, a porcentagem de sorção em água foi calculada pela razão entre a diferença M1 e M2 pelo volume da amostra, conforme a seguinte equação:

$$\mu\text{g}/\text{mm}^3: \% \text{SOR} = 100 (M2-M1/V)$$

E, a porcentagem de solubilidade em água foi calculada pela razão entre a diferença M1 e M3 pelo volume da amostra, de acordo com a fórmula:

$$\% \text{SOL} = 100 (M1-M3/V)$$

Figura 12 - Teste de Sorção de água e Solubilidade



Legenda: A) amostra imersa em 1ml de água destilada. B) Amostra sem água, contendo géis de sílica para desidratação.

5 RESULTADO

Os testes de grau de conversão, Resistência flexural, Módulo de Elasticidade, Sorção e Solubilidade, realizados neste estudo, validaram os sistemas adesivos experimentais incorporados com nanopartículas de óxido de zinco e com diferentes associações de fotoiniciadores.

5.1. Grau de Conversão

Na tabela 1 apresentam-se os valores de média e desvio padrão do grau de conversão dos sistemas adesivos empregados neste estudo. De acordo com os resultados obtidos, as maiores médias foram observadas nos grupos G4CZ $73,01 \pm 0,36$ e G4SZ $73,13 \pm 0,27$, não havendo diferença estatisticamente significativa entre elas. As menores médias foram observadas nos grupos G2CZn $44,73 \pm 1,47$ e G2SZn $49,75 \pm 1,81$ havendo diferença estatisticamente significativa entre elas. Observa-se que houve diferença estatisticamente significativa apenas entre os grupos G2CZn e G2SZn a despeito da presença do óxido de zinco.

Nos demais grupos a presença ou ausência do óxido de zinco não demonstrou diferença estatisticamente significativa. Porém, a incorporação de diferentes associações de fotoiniciadores demonstrou-se relevante nos resultados de Grau de conversão dos adesivos experimentais.

Os grupos contendo a associação de maior número de fotoiniciadores (CQ, EDMAB, DMAEMA DPIHP) demonstraram maior conversão dos monômeros em polímeros de forma significativa, em contrapartida, os grupos contendo apenas CQ e EDMAB resultaram em menores valores nos testes de Grau de Conversão, sendo a presença do zinco um fator agravante.

Tabela 1 - Média (DP) e Teste de múltiplas comparações de Tukey para Grau de Conversão (%)

GC(%)	Com ZnO	Sem ZnO
G2	44,73 (1,47) Aa	49,75 (1,81) Ab
G3	70,59 (0,22) Ba	70,58 (0,12) Ba
G4	73,01 (0,36) Ba	73,13 (0,27) Ca

Letras maiúsculas referem-se a colunas; letras minúsculas referem-se a linhas; letras diferentes mostram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0.05$).

Fonte: GraphPad Prism.

A Tabela 2 apresenta os resultados do teste ANOVA 2 fatores para os valores de Grau de Conversão. Os fatores Zinco, Fotoiniciador e interação apresentaram efeito estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

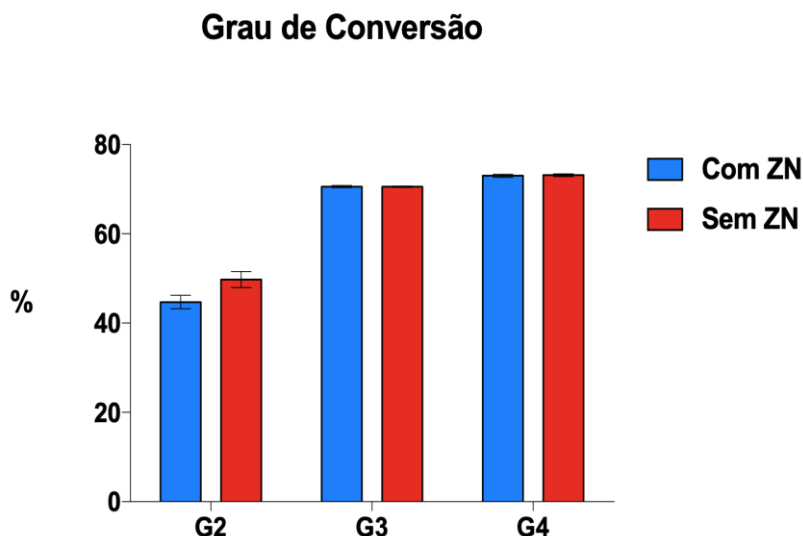
Tabela 2 - Resultados do teste ANOVA 2-fatores, para os valores de %GC.

Fatores	GL	SQ	MQ	F	P
Zinco	1	13.14	13.14	13.77	0,003*
Fotoiniciador	2	2438	1219	1277	0,0001*
Interação	2	24.68	12.34	12.93	0,001*
Resíduo	12	11.45	0.9543		

Legenda: GL: grau de liberdade; SQ: soma quadrática; MQ: média quadrática; F: razão; p: p-valor;

*Diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$). Fonte: GraphPad Prism.

Figura 13 - Gráfico representativo das médias e desvio-padrão dos grupos testados



Fonte: GraphPad Prism.

5.2 Análises de Resistência Flexural

Na Tabela 3 apresentam-se os valores (em MPa) de média $\pm$ desvio padrão da Resistência Flexural e os resultados dos testes de múltiplas comparações de Tukey para cada grupo segundo o número de fotoiniciadores associados e presença ou ausência de nanopartículas óxido de zinco. A Figura 14 representa graficamente esse resultado. Pode-se observar que para os resultados de RF, os grupos com e sem presença de zinco obtiveram médias semelhantes estatisticamente.

Tabela 3 - Média $\pm$ Desvio Padrão da Resistência Flexural em três pontos

Fotoiniciadores	Sem Zinco M $\pm$ DP	Com Zinco M $\pm$ DP
G2	179.101 $\pm$ 17.134 A a	187.8 $\pm$ 26.340 A a
G3	178.771 $\pm$ 34.164 A a	160.072 $\pm$ 18.646 A a
G4	163.875 $\pm$ 22.144 A a	178.462 $\pm$ 30.739 A a

Legenda: Letras maiúsculas referem-se à coluna, letras minúsculas referem-se à linha, letras diferentes mostram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

Fonte: GraphPad Prism.

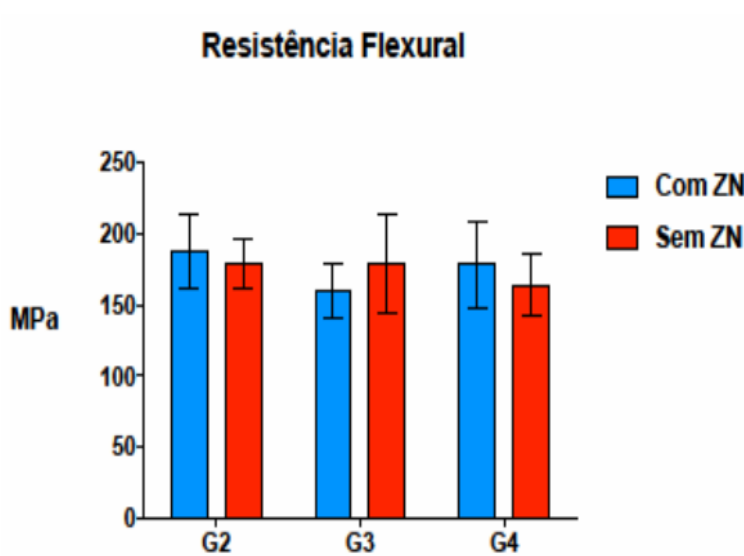
A tabela 4 apresenta os resultados do teste ANOVA sob 2 fatores para os valores de resistência flexural em três pontos. Os fatores fotoiniciadores, zinco e a interação não apresentaram efeito estatisticamente significativo ($p > 0,05$).

Tabela 4 - Resultados dos testes ANOVA 2 fatores para RF

Fatores	GL	SQ	MQ	F	P
Fotoiniciadores (F)	2	2325	1162	1,76	0,1815
Zinco (Z)	1	34,42	34,42	0,05	0,8202
Interação F x Z	2	3110	1555	2,35	0,1045
Resíduo	53	34948	659,4		

Legenda: GL: Grau de liberdade; SQ: Soma Quadrática; MQ: Média Quadrática; F: Razão; p: pvalor; Fonte: GraphPad Prism.

Figura 14 - Gráfico representativo da Resistência Flexural em três pontos



Fonte: GraphPad Prism.

5.3 Módulo de elasticidade

Na tabela 5 apresentam-se os valores (em MPa) de média $\pm$ desvio padrão do módulo de elasticidade e os resultados do teste Tukey para a interação

fotoiniciadores e presença ou ausência de zinco. A média e desvio padrão do G4CZn foi maior que a dos demais grupos comparados. O grupo G4CZn apresentou diferenças estatisticamente significantes na comparação entre grupos.

Tabela 5 - Média $\pm$ Desvio Padrão do Módulo de Elasticidade

Fotoiniciadores	Sem Zinco M$\pm$DP	Com Zinco M$\pm$DP
G2	2759,274 $\pm$ 297,930 A a	3040,06 $\pm$ 204,737 A a
G3	2972,913 $\pm$ 446,398 A a	2751,131 $\pm$ 237,894 A a
G4	3075,433 $\pm$ 184,684 A a	3659,343 $\pm$ 415,491 B b

Legenda: Letras maiúsculas referem-se à coluna, letras minúsculas referem-se à linha, letras diferentes mostram diferenças estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$).

Fonte: GraphPad Prism.

Na tabela 6 apresentam-se os efeitos dos fatores fotoiniciadores, zinco e de sua interação sobre os valores de módulo de elasticidade. Segundo o teste ANOVA 2 fatores, todos os fatores fotoiniciadores, zinco e interação apresentaram efeito estatisticamente significativos ($p < 0,05$) no Módulo de Elasticidade.

Tabela 6 - Resultado dos testes ANOVA 2 fatores para Módulo de Elasticidade

Fatores	GL	SQ	MQ	F	P
Interação F x Z	2	1619405	809702	8,089	0,0009*
Fotoiniciadores (F) Zinco	1	3057775	152888	15,27	0,0001*
Resíduo	2	676371	676371	6,757	0,0121*
	53	5305477	100103		

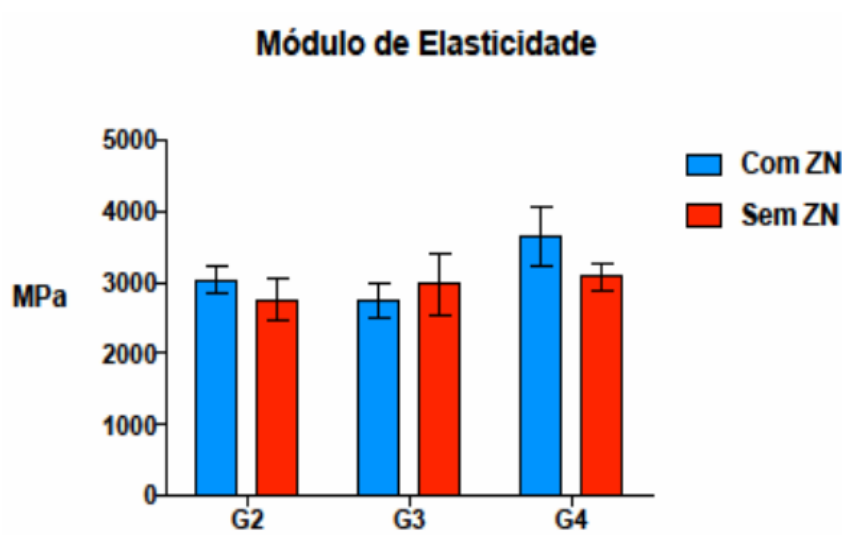
Legenda: GL: Grau de liberdade; SQ: Soma Quadrática; MQ: Média Quadrática; F: Razão; p: pvalor;

*Valores estatisticamente significantes.

Fonte: GraphPad Prism.

A Figura 15 representa graficamente os resultados do módulo de elasticidade. Observa-se que o grupo G4 com zinco apresentou maiores médias no módulo de elasticidade quando comparadas a todos os outros grupos.

Figura 15 - Gráfico representativo do Módulo de Elasticidade



Fonte: GraphPad Prism.

5.4 Sorção e Solubilidade

A Tabela 7 mostra a média e desvio Padrão do teste de múltiplas comparações de Tukey para Sorção de água e Solubilidade. Segundo os resultados, não houve diferença estatisticamente significativa quanto aos fotoiniciadores e a presença ou ausência de zinco para o teste de sorção. Já para o teste de solubilidade foram observadas diferenças estatísticas significativas quanto à associação de fotoiniciadores.

Tabela 7 - Média (DP) e Teste de múltiplas comparações para %Sorção de água e %Solubilidade em água dos adesivos experimentais

	% Sorção		%Solubilidade	
	Com ZN	Sem Zn	Com ZN	Sem Zn
G2	7.08 (0.66) ^{Aa}	7.15 (2.03) ^{Aa}	0.85 (0.45) ^{Aa}	0.55 (0.23) ^{Aa}
G3	8.49 (1.27) ^{Aa}	8.20 (0.32) ^{Aa}	0.56 (0.24) ^{Aba}	0.28 (0.28) ^{Aa}
G4	8.28 (0.93) ^{Aa}	8.35 (2.31) ^{Aa}	0.26 (0.64) ^{Ba}	0.15 (0.23) ^{Aa}

Letras maiúsculas referem-se a colunas; letras minúsculas referem-se a linhas; letras diferentes mostram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0.05$).

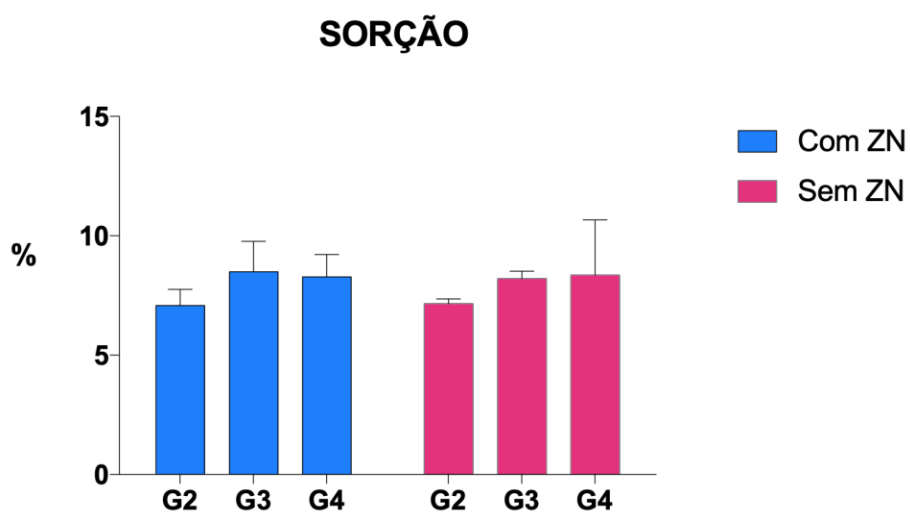
A tabela 8 mostra os resultados do teste ANOVA sob 2 fatores para o teste de sorção. Apenas o fator fotoiniciador mostrou diferenças estatisticamente significantes, ($p < 0,05$).

Tabela 8 - Resultados do teste ANOVA 2-fatores, para os valores de %SOR

Fatores	GL	SQ	MQ	F	P
Zinco	1	0.03902	0.03902	0.02772	0.8684
Fotoiniciador	2	19.69	9.846	6.996	0,002*
Interação	2	0.4287	0.2144	0.1523	0.8591
Resíduo	54	76	1.407		

Legenda: GL: grau de liberdade; SQ: soma quadrática; MQ: média quadrática; F: razão; p: p-valor; *Diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$). Fonte: GraphPad Prism.

Figura 16 - Gráfico representativo das médias de sorção



Fonte: GraphPad Prism

A tabela 9 mostra os resultados do teste ANOVA sob 2 fatores para os valores de solubilidade. Os fatores, zinco e fotoiniciadores apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

Tabela 9 - Resultados do teste ANOVA 2-fatores, para os valores de %SOL

Fatores	GL	SQ	MQ	F	P
Zinco	1	0.8027	0.8027	5.538	0.0223*
Fotoiniciador	2	2.432	1.216	8.389	0.0007*
Interação	2	0.1063	0.05317	0.3669	0.6946
Resíduo	54	7.827	0.1449		

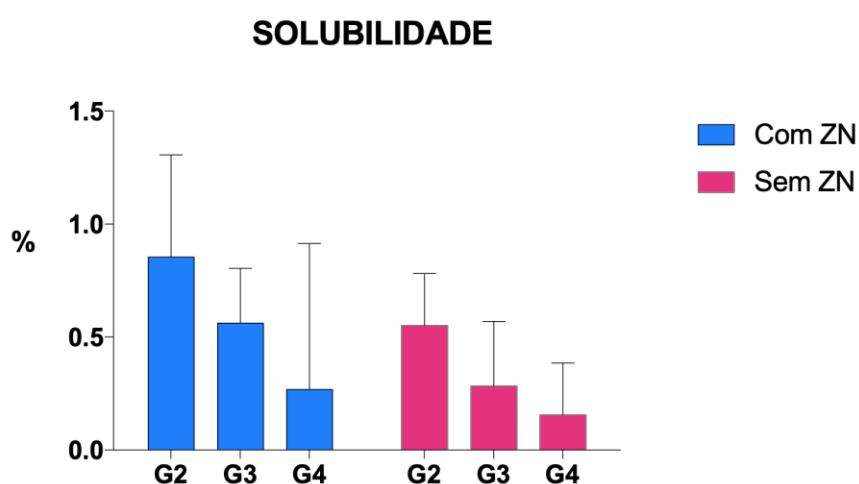
Legenda: GL: grau de liberdade; SQ: soma quadrática; MQ: média quadrática; F: razão; p: p-valor;
 *Diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$). Fonte: GraphPad Prism.

Tabela 10 - Média (DP) e Teste de múltiplas comparações para %Sorção de água e %Solubilidade em água dos adesivos experimentais

	% Sorção				%Solubilidade			
	Com ZN	Sem ZN	Média	p-valor	Com ZN	Sem ZN	Média	p-valor
G2	7.08 (0.66)	7.15 (2.03)	7.11 (0.48)A	0.0015*	0.85 (0.45)	0.55 (0.23)	0.70 (0.38)A	0.0009*
G3	8.49 (1.27)	8.20 (0.32)	8.34 (0.91)B		0.56 (0.24)	0.28 (0.28)	0.42 (0.29)AB	
G4	8.28 (0.93)	8.35 (2.31)	8.31 (1.72)B		0.26 (0.64)	0.15 (0.23)	0.21 (0.47)B	
Média	7.95 (0.20)	7.90 (0.25)			0.56 (0.09)	0.33 (0.05)		
p-valor	0.87				0.03*			

Letras diferentes mostram diferenças estatisticamente significantes ($p < 0.05$). Fonte: GraphPad Prism.

Figura 17- Gráfico representativo das médias de solubilidade



Fonte: GraphPad Prism.

6 DISCUSSÃO

A adesão em dentina, apesar dos grandes avanços da odontologia, ainda é um grande desafio na prática clínica. Promover uma adesão estável e duradoura entre material restaurador e substrato dentinário ainda é foco de muitas pesquisas (Munchow, Bottino, 2017). Isso se dá pela complexidade estrutural da dentina, bem como, por um fator agravante que é a presença de água. (Mjor, 2009; Munchow, Bottino, 2017).

Existem na literatura muitos trabalhos demonstrando, através de estudos “*in vitro*”, que a resistência de união das restaurações é consideravelmente prejudicada quando as mesmas são realizadas em substrato úmido, considerando então, a presença de água, como um fator determinante na longevidade das restaurações. (Tão, Pashley, 1989; Escribano et al., 2001; Spencer et al., 2012; Silva et al., 2016; Santis et al., 2017).

Diversos trabalhos propõem a incorporação de diferentes componentes, tanto em sistemas adesivos comerciais, quanto em sistemas adesivos experimentais. Essa incorporação visa melhorar a interação com a água, como também melhorar as características físico-químicas destes adesivos e consequentemente a adesão e a longevidades das restaurações. Porém, deve-se considerar a possibilidade da incorporação destes componentes interferir de maneira negativa nas propriedades dos adesivos, contraindicando então, a validação deste e o seu uso em humanos.

6.1 Dos resultados

Os sistemas adesivos experimentais são constituídos à base de HEMA e BisGMA, sendo HEMA a parte hidrofílica, responsável por auxiliar na molhabilidade do tecido. (Perdigão et al., 2013; Tjaderhane, 2015). O BISGMA é altamente hidrofóbico, qual interage e copolimeriza com o material restaurador (Ye et al., 2009).

O fotoiniciador mais comumente utilizado é a Canforoquinona (CQ). Com

características hidrofóbicas, a CQ garante uma boa polimerização da fase hidrofóbica do sistema adesivo, porém, diversos estudos demonstram a necessidade de melhorar a polimerização da parte hidrofílica dos sistemas adesivos (representada na maior parte por HEMA que possui cadeia linear), uma vez que a presença de água pode levar à separação de fases do adesivo, refletindo num potencial mecanismo de degradação (Abedin et al., 2016a ; Cadenaro et al., 2010).

Como já evidenciado na literatura, diversas associações de fotoiniciadores podem ser incorporadas aos sistemas adesivos experimentais na tentativa de melhorar a polimerização em meio aquoso e a interação com a água (Ye et al., 2009; Park et al., 2009a). Essa melhora pode ser evidenciada através do teste de grau de conversão dos sistemas adesivos.

O grau de conversão é uma das propriedades físico-químicas mais importantes dos materiais resinosos, pois irá refletir na prática clínica em seu comportamento longitudinal frente às agressões drásticas oferecidas pelo meio bucal. Ele representa quanto dos monômeros foram convertidos em polímeros durante e após a fotoativação. Uma polimerização deficiente, consequentemente irá proporcionar uma menor longevidade da restauração, uma vez que estará mais susceptível aos fatores que levam à degradação (Wang et al., 2006).

Neste estudo, os resultados demonstraram que a incorporação de componentes co-iniciadores com características hidrofílicas (DMAEMA e DPIHP) auxiliaram na melhor conversão dos monômeros em polímeros. Os grupos G2SZn e G2CZn, cujas composições contavam com dois fotoiniciadores com características fortemente hidrofóbicas, foram os grupos que apresentaram os menores valores para Grau de Conversão. Assim como sugerem Abedin e colaboradores (2016), este estudo confirma que fotoiniciadores hidrofílicos e hidrofóbicos devem estar associados para melhorar a polimerização dos sistemas adesivos.

Além da associação de fotoiniciadores com características hidrofóbicas e hidrofílicas, a associação do sal Difeniliodônio hexafluorofosfato (DPIHP) aos sistemas adesivos para melhorar a polimerização tem demonstrado bons resultados (Park et al., 2010; Abedin et al., 2016a; Abedin et al., 2016b), estando em consonância com os resultados obtidos neste trabalho, os quais demonstraram que os grupos G3SZn, G3CZn, G4SZn e G4CZn, contendo DPIHP,

foram os que apresentaram maiores valores de Grau de Conversão. Os Grupos G4SZn e G4CZn ainda foram os que obtiveram melhores resultados no grau de conversão. Tendo em vista que os grupos G4SZn e G4CZn possuem associação de maior número de fotoiniciadores, o melhor desempenho neste teste pode se cogitar ser devido à associação de fotoiniciadores empregada.

O DPIHP, de acordo com a literatura, favorece a conversão de monômeros em polímeros, pois tem a capacidade de gerar um radical fenila ativo. Quando associado à canforoquinona, este sal toma para si um elétron do radical neutro CQ inativo, regenerando a CQ original. Ele então produz um radical difeniliodônio. Este radical, rapidamente se fragmenta em molécula de iodeto de fenila e um radical fenila muito ativo no início da polimerização (Abedin et al., 2016; Park et al., 2010).

A Canforoquinona é um fotoiniciador que precisa de um segundo componente para que possa gerar radicais de maneira efetiva. Polímeros formados utilizando apenas CQ possuem baixo grau de conversão (Leal et al., 2012). A literatura tem mostrado que um sistema adesivo composto por sistema de fotoiniciação ternário, contendo CQ, EDMAB mais a adição de DPIHP é capaz de melhorar o desempenho clínico das restaurações (Leal et al., 2012; Ferruá et al., 2019).

Estudos anteriores também demonstraram que o fotoiniciador EDMAB pode ser considerado mais eficiente que DMAEMA em melhorar as propriedades físicas e mecânicas de adesivos experimentais, especialmente quando associados ao DPIHP (Park et al., 2010; Abedin et al., 2016). Segundo Park e colaboradores (2010) isso pode ser justificado pelo fato do DMAEMA ser mais propenso a se combinar com oxigênio do que as aminas aromáticas. Os resultados observados neste estudo corroboram com esta afirmação. Os grupos G3CZn e G3SZn não contém em sua composição EDMAB, mas sim DMAEMA. Quando comparado aos grupos G4CZn e G4SZn, os grupos G3CZn e G3SZn demonstraram resultados de GC inferiores. A presença do EDMAB nos grupos G4CZn e G4SZn pode ter interferido para o melhor desempenho destes grupos. Os grupos G2CZn e G2SZn também possuem EDMAB em suas composições, porém, sem a adição do sal iodônio DPIHP, seu desempenho nos testes de grau de conversão foi menor quando comparado aos demais grupos, confirmando os achados na literatura (Abedin et al., 2016b). A associação do EDMAB aos

fotoiniciadores de características hidrofílicas pode ter influenciado positivamente no grau de conversão. Adesivos contendo EDMAB, CQ e DPIHP já têm demonstrado excelentes resultados em testes físico-químicos e mecânicos. (Kim et al., 2016).

As propriedades mecânicas de Resistência Flexural e Módulo de Elasticidade são propriedades importantes de serem avaliadas. Isso porque o material deve ser o mais resistente possível às cargas mecânicas às quais ficam expostas durante o ato mastigatório. Estes testes são indicativos da capacidade dos materiais de resistir às altas forças mastigatórias, prevenindo a micro infiltração (Barcellos et al., 2016). As diferentes associações de fotoiniciadores presentes nos grupos estudados não demonstraram interferir de maneira significativa nos resultados de Resistência Flexural. A não interferência na resistência flexural pelas associações de sistemas fotoiniciadores pode representar um resultado favorável, uma vez que, foram incluídos elementos que poderiam comprometer a resistência e talvez futuramente atrapalhar a longevidade. Como não houve interferência, pode se cogitar a possibilidade da adição de diferentes sistemas fotoiniciadores ser promissora na longevidade das restaurações. Em contrapartida, o grupo G4CZn mostrou o melhor resultado para o teste de Módulo de Elasticidade, seguida do grupo G4SZn que apresentou o segundo melhor valor para este teste. Os fatores fotoiniciadores e zinco e sua interação contribuíram para estes resultados. A literatura mostra que fotoiniciadores com características hidrofóbicas em sistemas adesivos experimentais permanecem associados ao BISGMA favorecendo a polimerização desta fase (Spencer et al., 2002; Wang et al., 2006; Ye et al., 2009), podendo então se cogitar uma possível melhora das propriedades físicas e mecânicas dos adesivos. Esse aumento nos valores de módulo de elasticidade é um resultado bastante favorável, tendo em vista que este teste representa o quanto o material será capaz de resistir à tensão durante o ato mastigatório sem se deformar permanentemente, sendo assim, menos susceptível a nanoinfiltrações.

A água é capaz de produzir efeitos deletérios tanto estruturais quanto funcionais na matriz polimérica, promovendo a degradação da interface adesiva. Sua presença na cavidade oral é inevitável, sendo assim, sorção e solubilidade são propriedades físicas importantes a serem avaliadas. Os resultados obtidos neste trabalho mostraram não haver diferença estatisticamente significativa para o

teste de sorção entre os grupos estudados. No entanto, o grupo G4CZn obteve os menores valores para o teste de solubilidade, sendo o melhor resultado obtido para este teste.

A literatura mostra que monômeros parcialmente polimerizados quando imersos em água, sofrem infiltração aumentando o seu peso, ao mesmo tempo, os monômeros que não reagiram e polímeros de baixo peso molecular são mais passíveis de sofrer lixiviação, diminuindo assim a massa do polímero (Malacarne et al., 2006; Salgado et al., 2017). Quando comparado aos demais grupos, o grupo G4CZn obteve o melhor grau de conversão, bem como o melhor resultado para solubilidade, podendo se cogitar que a estrutura formada durante a polimerização deste grupo foi capaz de formar uma estrutura melhor polimerizada.

A presença ou ausência de zinco não demonstrou diferença estatisticamente significativa nos grupos estudados ao teste de grau de conversão, com exceção dos grupos G2SZn e G2CZn. O grupo G2SZn teve melhor resultado no teste de grau de conversão sugerindo que a presença de zinco pode ter interferido na conversão dos monômeros em polímeros por alguma interação ainda não bem compreendida. Nos demais grupos, as diferenças não foram estatisticamente significativas a despeito da presença ou ausência de zinco, sugerindo que a presença de diferentes fotoiniciadores pode compensar uma possível interação negativa do zinco quando somente fotoiniciadores hihrofóbicos estão presentes. Não alterar as propriedades dos adesivos é um fator bastante desejado ao se incorporar o ZnOn, visto que sua principal ação estaria na inibição das MMPs a longo prazo (Osório et al., 2011a; Altinci et al., 2017).

Acredita-se que a degradação do colágeno dentinário e o comprometimento da longevidade das restaurações acontece, em parte, também pela ação dessas enzimas proteolíticas chamadas matrizes metaloproteinazes (MMPs), ativadas durante o procedimento restaurador (Mazzoni et al., 2012). Estudos demonstram que a utilização de inibidores das MMPs pode ajudar a prevenção da degradação por essas enzimas (Almahdy et al., 2012). Por outro lado, não se deve descartar a possibilidade desses novos componentes adicionados às formulações de adesivos interferirem negativamente nas propriedades físico-químicas e mecânicas dos mesmos.

Barcellos e colaboradores (2016) demonstraram através de um estudo “*in*

vitro”, que a adição de 2%, 5% e 10% de nanopartículas de óxido de zinco ou metacrilato de zinco, em adesivo experimental, refletiu negativamente no grau de conversão deste adesivo quando comparado ao grupo controle. Essa adição também promoveu defeitos estruturais na interface adesiva. Tanto as adições de óxido de zinco, quanto de metacrilato de zinco interferiu na penetração da luz durante a fotopolimerização dos adesivos. Isso se deu pela opacidade do óxido de zinco e pelo tom amarelado do metacrilato de zinco. Sendo assim, os autores determinaram que a proporção ideal dos componentes acima citados, deveria ser de 1% em massa.

Os trabalhos que analisaram a incorporação de zinco em sistemas adesivos observaram que o óxido de zinco se mostrou mais eficiente que metacrilato de zinco ou cloreto de zinco, além de ser menos citotóxico. (Barcellos et al., 2016; Osório et al., 2011).

Os resultados deste trabalho, em consonância com os autores acima citados, demonstraram que a incorporação de 1 % em massa de nanopartículas de óxido de zinco aos adesivos experimentais, não afetou negativamente as propriedades físico-químicas dos mesmos, com exceção do teste de grau de conversão para o grupo G2CZn que apresentou grau de conversão menor quando comparado ao mesmo grupo controle.

Quanto à Resistência Flexural, observou-se, através dos testes de múltiplas comparações de Tukey para cada grupo de acordo com o número de fotoiniciadores associados e presença ou ausência de zinco, médias estatisticamente semelhantes, estando em consonância com o trabalho realizado por Barcellos e colaboradores (2016).

O teste ANOVA sob 2 fatores mostrou que não houve efeito estatisticamente significativo na resistência flexural em 3 pontos para os fatores fotoiniciadores, zinco e interação. Já para o módulo de elasticidade, o teste Tukey para interação, fotoiniciadores e presença ou ausência de zinco, apontou diferenças estatisticamente relevantes para o grupo G4CZn. O grupo G4CZn apresentou os maiores valores de média e desvio padrão entre os grupos, sendo a presença de zinco um fator que curiosamente contribuiu para este resultado. Este resultado contrasta com os achados de Barcellos e colaboradores (2016). A adição de zinco em sistemas adesivos experimentais é realizada para inibir a ação das MMPs, ativadas durante o procedimento restaurador.

A adição de nanopartículas de óxido de zinco, segundo os resultados obtidos neste estudo, não influenciou nos testes de sorção. Todos os grupos estudados apresentaram valores estatisticamente semelhantes. Quanto à solubilidade, o teste de múltiplas comparações de Tukey também mostrou que o fator zinco não interferiu para os resultados na comparação entre grupos. Já o teste ANOVA 2 fatores para o teste de solubilidade mostrou haver diferenças estatísticas significativas para a presença de zinco. Essa diferença só pôde ser evidenciada ao se comparar os valores de média e desvio padrão dos grupos isoladamente. Na somatória de todos os grupos, a presença do zinco mostrou interferir nos testes de solubilidade de maneira significativa.

Os resultados obtidos neste estudo evidenciaram que a incorporação de associações de fotoiniciadores com características hidrofóbicas e hidrofílicas num mesmo sistema adesivo foi capaz de interferir, melhorando as propriedades físico-químicas e mecânicas dos mesmos, rejeitando então hipótese H_0A . A adição de nanopartículas de óxido de zinco aos sistemas adesivos experimentais curiosamente interferiu, diminuindo grau de conversão do grupo G2CZn, porém aumentou de maneira significativa o módulo de elasticidade do grupo G4CZn, rejeitando também a hipótese H_0B .

Novos estudos devem ser conduzidos para avaliar longitudinalmente o efeito da incorporação dos sistemas fotoiniciadores aqui estudados, concomitantemente com adição de nanopartículas de óxido de zinco.

7 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. Comparision 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, Petzhold 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 photo-polymerization 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 mmmps 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.