RESSALVA

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

02/08/2021

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

MAURICIO YUGO DE SOUZA

UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DA DENTINA ÚMIDA POR ETANOL NA ADESÃO DENTINÁRIA: influência *in vitro* da *smear layer*, avaliação clínica com diferentes protocolos adesivos e revisão sistemática

2019

MAURICIO YUGO DE SOUZA

UTILIZAÇÃO DA TÉCNICA DA DENTINA ÚMIDA POR ETANOL NA ADESÃO DENTINÁRIA: influência *in vitro* da *smear layer*, avaliação clínica com diferentes protocolos adesivos e revisão sistemática

Tese 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 DOUTOR, pelo Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA RESTAURADORA.

Área: Dentística. Linha de pesquisa: Avaliação Clínica e Laboratorial de alterações da Estrutura Dental, de Materiais e de Técnicas de prevenção e Tratamento em Dentística.

Orientador: Prof. Associado Eduardo Bresciani

São José dos Campos

2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Associado Eduardo Bresciani (Orientador)
Instituto de Ciência e Tecnologia
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Campus de São José dos Campos

Profa. Associada Rebeca Di Nicoló
Instituto de Ciência e Tecnologia
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Campus de São José dos Campos

Profa. Associada Taciana Marco Ferraz Caneppele
Instituto de Ciência e Tecnologia
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Campus de São José dos Campos

Profa. Doutora Luciana Fávaro Francisconi dos Rios
Faculdade de Odontologia
Universidade de São Paulo (USP)
Campus de São Paulo

Prof. Associado Flávio Henrique Baggio Aguiar
Faculdade de Odontologia
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Campus de Piracicaba

São José dos Campos, 02 de Agosto de 2019.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os que direta ou indiretamente contribuíram durante todos estes anos para minha formação profissional e pessoal.

Agradeço à minha mãe Márcia e aos meus irmãos Marcello e Marcel, pelo total apoio e confiança que depositaram em mim – independente da escolha que eu tivesse, para que eu conseguisse finalizar o meu curso de Doutorado, principalmente neste último ano, de muita correria! Muito obrigado, amo vocês!!

Agradeço especialmente ao meu pai Mário (em memória), pois sempre me apoiou e fez de tudo para me proporcionar as condições necessárias para que eu chegasse até aqui. Não conseguiu acompanhar o trajeto no período do Doutorado, fisicamente, porém sei que independente de onde estiver nunca nos abandonará! Te dedico mais essa conquista! TE AMO!

Aos professores da disciplina de Dentística (Alessandra, César, Clóvis, Maria Filomena, Sérgio e Taciana) e funcionárias (Fernanda, Josiana e Liliane) do Departamento de Odontologia Restauradora da UNESP Campus de São José dos Campos, pela atenção e companheirismo.

Aos alunos de iniciação científica em que tive o prazer de conviver e ajudaram na realização dos trabalhos (Jéssica e Luan). Obrigado!

À Professora Rebeca Di Nicoló, que foi a primeira pessoa em que tive contato nesta instituição. Minha orientadora de mestrado que mesmo com tantas tarefas

administrativas, sempre se esforçou e conseguiu estar presente. Admiro muito a simplicidade e alegria em que enfrenta o dia-a-dia!

Em especial ao meu orientador Professor Eduardo Bresciani, que me desde o Mestrado, como co-orientador esteve presente e me incentivou em todos os momentos, tanto na vida profissional quanto na pessoal. Sempre acolhe com grande carinho e compreensão. A admiração que tenho pelo senhor só aumentou com o decorrer dos dias. É uma das pessoas em que me espelho! MUITO obrigado por me permitir de ter essa oportunidade na ‘família Bresciani’!

Aos colegas da pós-graduação pelo companheirismo diário.
Em especial aos queridos amigos – quarteto - que levarei para a vida toda!
Vocês foram essenciais todos os dias, mesmo longe, vocês se fazem presente!
Ana Luiza, Mariane e Rafael sempre estavam dispostos, presentes e nunca mediram esforços para ajudar a superar os dias difíceis. Vocês têm a certeza de que nunca me esquecerei das nossas conversas, risadas, almoços, cafés, viagens e a principal, a conexão que criamos!

“A causa da derrota, não está nos obstáculos, ou no rigor das circunstâncias, está na falta de determinação e desistência da própria pessoa.” Buda

SUMÁRIO

RESUMO..... 7

ABSTRACT..... 9

1 INTRODUÇÃO..... 11

2 ARTIGO(S) 16

2.1 Artigo – Souza MY, Andrade JL, Bresciani E. Avaliação da nanodureza, módulo de elasticidade e nanoinfiltração da interface adesiva após a técnica da dentina úmida por etanol / ***Assessment of nanohardness, elastic modulus, and nanoleakage of the adhesive interface using the ethanol-wet-bonding technique*****.....** 16

2.2 Artigo – Souza MY, Jurema ALB, Caneppele TMF, Bresciani E. Acompanhamento de seis meses de restaurações realizadas com a técnica da dentina úmida em etanol: estudo clínico randomizado / ***Six-month performance of restorations produced with the ethanol-wet-bonding technique: A Randomized Trial*****... .....** 34

2.3 Artigo – Souza MY, Jurema ALB, Caneppele TMF, Bresciani E. 18 meses da performance da técnica da dentina úmida por etanol com diferentes protocolos adesivos: estudo clínico randomizado controlado / ***18-month performance of ethanol-wet-bonding technique with different adhesive protocols: a randomized controlled clinical trial*****.....** 55

2.4 Artigo – Souza MY, Andrade JL, Bresciani E. A técnica da dentina úmida por etanol influencia as propriedades adesivas de restaurações? / ***Does the ethanol-wet-bonding influence the adhesive properties of dental restorations? A systematic review and metanalysis*** **.....** 78

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS..... 107

REFERÊNCIAS..... 112

APENDICE..... 117

ANEXOS..... 118

Souza MY. Utilização da técnica da dentina úmida por etanol na adesão dentinária: influência *in vitro* da *smear layer*, avaliação clínica com diferentes protocolos adesivos e revisão sistemática [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2019.

RESUMO

Este estudo foi composto por um estudo in vitro, um estudo clínico randomizado, controlado e duplo cego e uma revisão sistemática, com objetivo de compreender e avaliar a aplicabilidade da técnica da dentina úmida por etanol (EWBT) em procedimentos restauradores. Estudo laboratorial: 48 incisivos bovinos foram divididos em 2 grupos, com a utilização ou não de etanol anterior ao sistema adesivo universal (Single Bond Universal) no modo autocondicionante. Em seguida blocos de resina composta (Filtek Z350 xt) foram confeccionados. A interface adesiva foi analisada, antes e após envelhecimento por 6 meses em água, com relação à nanodureza e módulo de elasticidade e em microscopia eletrônica de varredura (MEV) após a realização de nanoinfiltração com nitrato de prata. Os dados de nanodureza e módulo de elasticidade foram analisados estatisticamente com ANOVA e teste de Tukey (α=5%). Houve diferença estatística para as áreas avaliadas ($p<0.001$) e também para a aplicação do etanol ($p<0.001$). A dentina apresentou valores maiores de nanodureza quando comparado com a camada híbrida. EWBT foi capaz de manter as propriedades da interface adesiva mesmo após envelhecimento. Estudo clínico randomizado: Os voluntários receberam restaurações em cavidades do tipo classe V, provenientes de lesões cervicais não cariosas, com extensão e profundidade de no mínimo 1 mm. As restaurações foram realizadas aleatoriamente, de acordo com a divisão dos grupos, sendo o grupo controle sem pré-tratamento dentinário (SE) e três grupos com a intervenção, sendo associado com adesivo de 3 passos (E); hidrófobo (EB) ou com adesivo de 2 passos (EU). As restaurações foram avaliadas, por examinadores devidamente calibrados no início do estudo, após 7 dias, 6 e 18 meses, utilizando o critério USPHS modificado. Os dados foram analisados com testes chi-quadrado e Kaplan-Meier. O grupo com adesivo hidrófobo apresentou maior taxa de falha para retenção quando comparada aos demais grupos, tanto em 6 quanto em 18 meses. Revisão sistemática: Foram pesquisadas as principais bases de dados eletrônicas com a estratégia de busca definida de acordo com a pergunta de pesquisa e estratégia PICO, sendo P: dentes com lesões cervicais não cariosas; I: protocolo adesivo utilizando EWBT; C: protocolo adesivo convencional. Após análise do título e resumo dos artigos pré-selecionados, seguindo a questão PICO, 19

artigos laboratoriais e 3 estudos clínicos relacionados ao tema tiveram os dados extraídos. O risco de viés dos artigos selecionados foi estimado, sendo que para a maioria dos estudos laboratoriais e clínicos foi considerado baixo. Para os estudos laboratoriais houve diferença, sendo que o grupo controle apresentou melhores resultados quando comparado à EWBT. Com relação aos estudos clínicos não houve diferença entre os grupos controle e EWBT.

Palavras-chave: Adesivos dentinários. Dentina. Ensaio clínico. Etanol. Revisão sistemática.

Souza MY. Use of etanol-wet-bonding technique in dentin adhesion: smear layer in vitro influence, clinical trial with different adhesives protocols and systematic review [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2019.

ABSTRACT

This study was composed by an in vitro study, a randomized, controlled and double blind clinical trial, and a systematic review, aiming to understand and evaluate the applicability of ethanol-wet-bonding technique (EWBT) in restorative procedures. Laboratory study: 48 bovine incisors were divided into 2 groups, according to EWBT use prior to the universal adhesive system (Single Bond Universal) in the self-etch mode. Blocks of composite resin (Filtek Z350 xt) were made. The adhesive interface was analyzed, on baseline and 6 months of water aging, by scanning electron microscopy (SEM) after nanoleakage with silver nitrate, besides the nanohardness and elastic modulus. The data of nanohardness and elastic modulus were statistically analyzed with ANOVA and Tukey test (α=5%). There was a statistically significant difference for the areas evaluated, in which dentin presented higher values, for nanohardness, than the hybrid layer ($p<0.001$) and for the use of ethanol ($p<0.001$). The use of ethanol was able to maintain the properties of the adhesive layer even after aging. Randomized clinical trial: The volunteers received restorations in class V cavities from non-carious cervical lesions (NCCL), with cavity extension and depth of at least 1 mm. The restorations were randomly performed according to group division: no ethanol dentin pretreatment (SE), with ethanol dentin pretreatment in association with 3-step (E) or 2-step (EU) or adhesive, or hydrophobic adhesive (EB). The restorations were evaluated by calibrated examiners at baseline, after 7 days, 6 and 18 months using the modified USPHS criteria. All data were statistically analyzed at Chi square and survival test (α=5%). The hydrophobic adhesive group presented higher failure rate for retention when compared to the other groups, both at 6 and 18 months follow-up. Systematic review: Main electronic databases were used for search and the strategy was defined according to the research question and PICO strategy, where P: teeth with NCCL; I: adhesive protocol using EWBT; C: conventional adhesive protocol; O: long-term clinical outcome after EWBT. After analyzing the title and abstract of the pre-selected articles, following the PICO question, 19 laboratory studies and 3 clinical trials related to EWBT. The data from selected studies were extracted and then, the risk of bias was estimated. For laboratory studies it was considered high and for clinical trials was considered low risk of bias. After statistical analysis, for laboratory studies the control

group presented better results when compared to EWBT. Regarding the clinical studies, there was no difference between control and EWBT groups.

Keywords: Clinical trial. Dentin. Dentin-bonding agents. Ethanol. Review.

1 INTRODUÇÃO

Com a constante evolução das pesquisas em relação aos sistemas adesivos e a estrutura dentária, é possível o aprimoramento de técnicas restauradoras com o objetivo de preservar a estrutura dentária sadia (Tassery et al., 2013), além do aumento da sobrevida da restauração.

Lesões cervicais não cariosas (LCNCs) caracterizam-se pela perda irreversível de tecido dentário, sendo que podem apresentar diferentes formatos, extensões e profundidades. Essas lesões são comumente observadas na prática clínica e são provenientes da erosão, abrasão e/ou abfração dos dentes. Inicialmente localiza-se no esmalte com lenta progressão na dentina, que gradualmente resulta em esclerose dentinária, devido a estímulos crônicos e de baixa intensidade (Levitch et al., 1994; Tay et al., 2004; Eliguzeloglu et al., 2011; Shetty et al., 2013; Borges et al., 2014). O tratamento restaurador nas LCNCs faz-se necessário não só para aliviar a hipersensibilidade, mas também para limitar a continuidade de perda de estrutura dental e melhorar a estética (Levitch et al., 1994). No entanto, a longevidade do tratamento restaurador nesse tipo de cavidade, apresenta alto índice de falha, como a perda da restauração, cáries secundárias e/ou descoloração marginal (Bartlett, Shah, 2006; Eliguzeloglu et al., 2011; Borges et al., 2014). A perda da restauração pode estar diretamente ligada à forma não retentiva da cavidade e localização das margens em dentina e cemento, as quais são áreas desfavoráveis para a adesão (Heymann et al., 1988; Tay et al., 2004; Eliguzeloglu et al., 2008). Por este motivo, as LCNCs representam a condição ideal para se avaliar clinicamente a efetividade de sistemas adesivos. Outros fatores como, geometria da cavidade, presença de dentina esclerosada, contração de polimerização e fator-C, também podem influenciar na longevidade das restaurações (Eliguzeloglu et al., 2011; Borges et

al., 2014).

Em relação aos adesivos, os primeiros sistemas formulados possuíam características hidrófobas, dessa forma dificultando a interação do material com o substrato dentinário. Esta dificuldade acontecia, pois o tecido dentinário é intrinsecamente úmido, além de ser composto por maior quantidade de conteúdo orgânico como, fluido dentinário, prolongamento dos odontoblastos e fibras colágenas, quando comparado ao esmalte dental. Ao longo do tempo, foram desenvolvidos sistemas adesivos com componentes, como o HEMA, o qual fornece característica mais hidrófila, permitindo uma união facilitada ao substrato dentinário (Pashley et al., 2011; Van Meerbeek et al., 2011).

Além das características inerentes aos sistemas adesivos, também há o objetivo de simplificar a técnica de restaurações diretas. Para isso, foi proposto o uso dos sistemas adesivos autocondicionantes, que eliminam a necessidade do condicionamento ácido total prévio. Esse tipo de material, devido ao menor número de passos clínicos e facilidade de aplicação, teve um aumento na popularidade de seu uso (Van Meerbeek et al., 2011; Ahn et al., 2015). O mecanismo de ação desses adesivos se dá pela desmineralização e infiltração dos monômeros simultaneamente no substrato. Isto resulta, de acordo com alguns estudos, em menor ou nenhuma sensibilidade pós-operatória, além de formar uma camada híbrida mais homogênea. Esta característica da camada híbrida influencia na longevidade da restauração, uma vez que o risco de falhas na penetração é baixo ou inexistente (Cardoso et al., 2008; Van Meerbeek et al., 2011; Ahn et al., 2015).

Acredita-se que para os sistemas adesivos convencionais, independente do modo de aplicação, para que haja uma união estável entre o material e o substrato dentinário, é necessário que a dentina permaneça úmida, a fim de permitir a penetração dos sistemas adesivos entre as fibras colágenas, originando a camada híbrida e consequentemente união (Spencer et al., 2012). Por outro

lado, sistemas adesivos estão em constante evolução e recentemente são representados pelos sistemas adesivos universais, os quais são considerados adaptáveis, uma vez que, com base em estudos clínicos e laboratoriais, devido ao maior grau de hidrofilia dos adesivos universais, são capazes de reidratar fibras colágenas, possibilitando sua aplicação sobre substrato dentinário seco (Perdigão et al., 2014b; Lenzi et al., 2016; Tsujimoto et al., 2018). Além disso, os sistemas adesivos universais podem ser utilizados após condicionamento ácido do substrato ou no modo autocondicionante. Entretanto, devido à diferença de composição entre as estruturas do esmalte e dentina, há respostas distintas em relação ao condicionamento ácido, necessário para obtenção da adesão de materiais. No esmalte esta adesão é facilitada devido a maior quantidade de matéria inorgânica, os cristais de hidroxiapatita, que permitem a formação de tags resinosos. Enquanto que na dentina, devido à maior quantidade de matéria orgânica a adesão é mais complexa (Perdigão, Loguércio, 2014a). Devido a essas características, estudos que testam a união de sistemas adesivos são realizados no substrato dentinário, uma vez que esta união ainda é o maior desafio na odontologia restauradora.

A fim de minimizar o processo de degradação que a interface adesiva sofre ao longo do tempo, principalmente do colágeno dentinário e melhorar a penetração dos monômeros hidrofóbicos dos sistemas adesivos, alguns procedimentos podem ser realizados, como por exemplo, o pré-tratamento da superfície dentinária com etanol (EWBT) (Tjäderhane, 2015).

O etanol tem maior capacidade solvente e menor capacidade de ligação de hidrogênio do que a água, sendo utilizado para desidratação química da rede de colágeno desmineralizada. A finalidade da EWBT é criar uma matriz de colágena relativamente hidrófoba, através da diminuição da quantidade de água do substrato, permitindo que haja infiltração dos monômeros resinosos e consequentemente formação da camada híbrida e dificultando a hidrólise da

interface adesiva. No entanto, a técnica do etanol é sensível uma vez que o etanol apresenta alta volatilidade. Adicionalmente, devido à umidade intrínseca da dentina, dada pela presença de fluido dentinário no interior dos túbulos e por ligações estáveis entre fibras colágenas e moléculas de água, não é possível a completa substituição da água neste substrato (Pashley et al., 2011). Dessa forma, mesmo após o pré-tratamento com etanol a dentina apresenta água em sua constituição, fato que dificulta a união com adesivos hidrófobos (Nagpal et al., 2015; Tjäderhane, 2015).

Nesta técnica (EWBT), há formação de uma camada híbrida, menos hidrófila e mais resistente à degradação hidrolítica causada por enzimas endógenas como as metaloproteinases (MMPs), proporcionando possivelmente maior longevidade, devido a uma proteção eficaz do colágeno (Breschi et al., 2008). Apesar de a EWBT apresentar resultados clínicos adequados quando da utilização de adesivos hidrófobos (Araújo et al., 2013), ainda não há estudos que avaliaram clinicamente a utilização da EWBT com sistemas adesivos hidrófilos, questionamento suportado pela não remoção completa de água da dentina após aplicação do etanol, como relatado anteriormente. Com base nos temas abordados, nota-se que ainda há uma dificuldade em relação à obtenção da união dos sistemas adesivos com o tecido dentinário, o que afeta a longevidade das restaurações. Portanto é necessário avaliar a possibilidade do pré-tratamento do substrato dentinário para a obtenção de resultados de excelência no tratamento restaurador, uma vez que há poucos estudos clínicos avaliando a eficácia da EWBT.

Além disso, os trabalhos que utilizaram EWBT *in vitro* e que de certa forma relatam melhora em longo prazo da força adesiva, se apoiam na melhor impregnação dos sistemas adesivos em dentina não recoberta por smear layer (Nishitani et al., 2006; Hosaka et al., 2009; Kim et al., 2010; Liu et al., 2011; Scheffel et al., 2015). Foi observado que o mesmo protocolo em técnicas de

adesão em que a smear layer não é removida, estas situações são beneficiadas pela EWBT (Souza et al., 2018). Frente a estes resultados é necessário entender se há interação na impregnação dos adesivos universais mesmo com *smear layer* em posição e quais as alterações qualitativas e quantitativas que ocorrem na interface adesiva, após EWBT.

Por fim, a revisão sistemática terá como finalidade melhorar a compreensão do efeito do etanol 100% no tecido dentinário e de manter os pesquisadores atualizados em relação aos trabalhos de adesão, uma vez que se trata da ferramenta de maior validade científica dentro da pirâmide de evidência científica.

Desta maneira, realizando-se os três diferentes estudos, espera-se compreender a eficácia da EWBT após o emprego de diferentes protocolos adesivos, além do entendimento quando aplicada em substrato contendo smear layer.

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A eficácia de uma adesão estável em longo prazo, entre substrato dentinário e sistemas adesivos, deve ser obtida a fim de garantir um resultado clínico significante e duradouro. Desta forma, diversas pesquisas têm sido realizadas, visando melhorar a eficácia dos procedimentos adesivos. Somado a isso, novos materiais restauradores são formulados no intuito de melhorar a interação com o substrato dental. Além disso, pré-tratamentos dentinários também são motivos de estudo, sendo que o objetivo principal destes é a minimização da degradação da interface adesiva ao longo do tempo. Na literatura, há diversos pré-tratamentos descritos, como por exemplo, utilização de diferentes concentrações de clorexidina (Vallabhdas et al., 2018), inibidores de metaloproteinases da matriz (MMPs) (Hashimoto et al., 2018), formulação de adesivos experimentais (Provenzi et al., 2018) ou aplicação de etanol (Pashley et al., 2007). No entanto, devido a recente utilização deste último pré-tratamento, existe ainda discussão na literatura a respeito dos reais efeitos causados pela técnica da dentina úmida em etanol (EWBT) sobre o tecido dentinário, bem como da implicação clínica deste possível pré-tratamento.

EWBT foi proposta com o intuito de remover água do substrato dentinário, uma vez que a presença da água na interface ainda é desafiadora, pois para sistemas adesivos de condicionamento ácido total da cavidade, a presença desta se faz necessária para a formação de uma camada híbrida estável. Por outro lado, a água é a responsável pela hidrólise da interface ao longo do tempo (Ahn et al., 2015). Adicionalmente, a utilização da EWBT foi inicialmente proposta em associação com adesivos hidrófobos (Nishitani et al., 2006), acreditando na capacidade do etanol em remover a água que está ligada ao redor dos túbulos dentinários e com as fibrilas colágenas do substrato

dentinário. De acordo com estudos laboratoriais a associação da EWBT e adesivos hidrófobos apresentarem união satisfatória, esta ligação é favorecida devido ao uso de um *primer* hidrófobo, que é constituído de um *bond* diluído em 50% de peso de etanol (Sadek et al., 2010). Contudo este *primer* não é disponível comercialmente, o que dificulta a extrapolação do resultado desta associação para a prática clínica.

Entretanto, num estudo foi demonstrado que após a aplicação de etanol no substrato dentinário, este remove somente a água fracamente ligada, portanto pode-se afirmar que há presença de água remanescente após EWBT (Hosaka et al., 2009; Osorio et al., 2010; Pashley, et al., 2011). Baseado nisso, a associação de EWBT com adesivo hidrófilo torna-se uma alternativa. Considerando os resultados de um estudo que avaliou EWBT em associação com adesivo universal, independente do modo de aplicação, em que houve resultados de força de união satisfatórios, mesmo após envelhecimento termomecânico (Souza et al., 2018), sugere-se que EWBT pode interagir com a *smear layer*, modificando a matriz orgânica e auxiliar na penetração de monômeros adesivos, que consequentemente favorece uma proteção eficaz das fibrilas colágenas. Além disso, a ação de um adesivo universal no modo autocondicionante no substrato dentinário pode ser beneficiada, uma vez que o etanol serviria como um veículo, e também pode haver o favorecimento da ligação do 10-MDP aos íons cálcio, uma vez que os cristais de hidroxiapatita são mantidos no substrato (Souza et al., 2018).

Baseado nisso, características da interface adesiva após EWBT em associação com adesivo universal no modo autocondicionante foram avaliadas na tentativa de melhor explicar essa associação. Os maiores valores de nanodureza para o grupo que recebeu o pré-tratamento com etanol, aumenta a especulação de que há formação de uma camada híbrida estável, mesmo após envelhecimento, quando EWBT está associada com adesivos hidrófilos. Este

fato pode estar ligado ao aumento dos espaços interfibrilares, os quais permitem uma impregnação melhorada e em maior quantidade de monômeros resinosos, sendo que estes são responsáveis pela proteção das fibrilas colágenas à degradação, além de serem responsáveis em melhorar as propriedades mecânicas da interface adesiva (Hosaka et al., 2009; Reis et al., 2009).

Levando em consideração, os baixos scores de nanoinfiltração observados no estudo laboratorial, pode-se sugerir que a impregnação do sistema adesivo aconteceu de forma efetiva, uma vez que a qualidade da interface adesiva formada foi melhor para o grupo com pré-tratamento, fato que foi evidenciado pelos escores do grupo envelhecido. Com relação aos valores de nanodureza, não foram observadas alterações no grupo EWBT quando comparado os valores iniciais e após envelhecimento, além disso, a melhora da qualidade interface adesiva também pode estar ligado ao aumento do grau de conversão dos monômeros de resina, mesmo quando um adesivo hidrófilo é utilizado em associação com EWBT (Tjäderhane et al., 2013).

Embora bons resultados sejam relatados na literatura para os estudos laboratoriais, quando EWBT é aplicado clinicamente, em conjunto com adesivo hidrófobo e *primer* diluído, não houve diferença clínica entre os grupos após 12 meses ou 18 meses de avaliação (Mortazavi et al., 2012; Barros et al., 2016). Entretanto, a fim de se avaliar a eficácia de EWBT, a partir da utilização de uma técnica clinicamente aceitável, foi proposto um estudo clínico com o emprego da EWBT com adesivo hidrófobo comercialmente disponível, sendo que esta associação apresentou cerca de 20% de falha de retenção de restaurações em lesões cervicais não cariosas após 6 meses de avaliação, sendo estatisticamente diferente dos grupos com adesivos hidrófilos. Além disso, é possível observar que este comportamento permaneceu após 12 e 18 meses de avaliação. Estes resultados podem estar ligados à dificuldade de aplicação do *bond* (adesivo hidrófobo) pois este apresenta uma viscosidade maior do que os outros

materiais, portanto a infiltração deste adesivo pode ser dificultada (Souza et al., 2019).

Levando em consideração os estudos citados em que o *primer* hidrófobo foi aplicado previamente ao adesivo hidrófobo e que obtiveram bons resultados, podem indicar a necessidade da fabricação e disponibilização comercial de um *primer*, a fim de melhorar as expectativas clínicas do protocolo do pré-tratamento dentinário com etanol. Portanto, estudos clínicos com o objetivo de avaliar a eficácia de adesivos hidrófobos em associação com EWBT podem aumentar a evidência científica deste protocolo. Uma vez que a utilização deste *primer* é despercebida, porém de extrema importância quando se trata de EWBT, e a validação de um novo protocolo ou material se dá através de estudos clínicos com análises em longo prazo.

Por fim, um compilado de estudos clínicos bem delineados sobre determinado tema, pode originar uma revisão sistemática e metanálise. Sendo que, a partir da eliminação de vieses, é possível a realização de uma análise crítica, o que permite evidenciar um melhor protocolo a partir de uma combinação de resultados provenientes de diferentes estudos. Baseado nisso, uma revisão sistemática e metanálise sobre EWBT foi realizada a fim de se ter uma evidência científica deste pré-tratamento.

Com relação aos estudos laboratoriais incluídos pode-se observar que há na literatura cerca de 19 trabalhos que avaliaram a força de união à dentina após EWBT. Embora haja resultados divergentes, que podem estar diretamente ligados às diferenças de metodologia ou de associação de diferentes protocolos e/ou materiais, os estudos foram classificados como baixo risco de viés (Sauro et al., 2011; Simões et al., 2014; Yang et al., 2016). Além disso, após análise estatística, a evidência observada foi para o grupo controle sendo que, o efeito desta evidência foi considerado moderado (SMD = 0,80).

Diversas variáveis dentre os estudos incluídos foram verificadas e

analisadas, como por exemplo, a associação com clorexidina (Sadek et al., 2010; Ekambaram et al., 2014; Simões et al., 2014), utilização de *primer* hidrófobo (Sadek et al., 2010; Pei et al., 2012; Ekambaram et al., 2014; Aggarwal et al., 2016), envelhecimento artificial (Li et al., 2011; Ekambaram et al., 2016), diferentes modos de aplicação da EWBT (Duan et al., 2011; Faria-e-Silva et al., 2012; Ahn et al., 2015; Aggarwal et al., 2016) e utilização de diferentes protocolos adesivos (Souza et al., 2018). Dentre todas as variáveis analisadas, para a maioria, o efeito da evidência foi considerado moderado (SMD em torno de 0,73), sendo considerado baixo somente com relação ao modo de aplicação da EWBT (SMD = 0,08).

Para a metanálise dos estudos clínicos, somente 3 estudos foram encontrados e incluídos (Mortazavi et al., 2012; Barros et al., 2016; Souza et al., 2018), sendo que o risco de viés dos estudos também foi considerado baixo, embora tenha tido um estudo que foi considerado como alto risco para um dos critérios avaliados (‘Dados incompletos de desfecho’)(Barros et al., 2016). Por fim, com relação aos resultados, não houve diferença na utilização de EWBT.

REFERÊNCIAS*

Ahn J, Jung K-H, Son S, Hur B, Kwon Y-H, Park J-K. Effect of additional etching and ethanol-wet bonding on the dentin bond strength of one-step self-etch adhesives. Restor Dent Endod. 2015;40(1):68-74. doi: 10.5395/rde.2015.40.1.68.

Aggarwal V, Singla M, Sharma R, Miglani S, Bhasin, SS. Effects of simplified ethanol-wet bonding technique on immediate bond strength with normal versus caries-affected dentin. J Conserv Dent. 2016;19(5):419-23. doi: 10.4103/0972-0707.190009.

Araujo JF, Barros TA, Braga EM, Loretto SC, Silva e Souza Pde A, Silva e Souza MH. One-year evaluation of a simplified ethanol-wet bonding technique: a randomized clinical trial. Braz Dent J. 2013;24(3):267-72. doi: 10.1590/0103-6440201302128.

Barros TAF, Araujo JF, Braga EM, Silva e Souza Pde A, Silva e Souza MH. Ethanol-Wet Bonding Technique: 18-month Clinical Evaluation. Int J Odontostomat. 2016;10(2):267-76.

Borges AL, Borges AB, Xavier TA, Bottino MC, Platt JA. Impact of quantity of resin, C-factor, and geometry on resin composite polymerization shrinkage stress in Class V restorations. Oper Dent. 2014;39(2):144-51. doi: 10.2341/12-440-L.

Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, Dorigo EDS. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. Dent Mater. 2008;24(1):90-101. doi: 10.1016/j.dental.2007.02.009.

Cardoso MV, Coutinho E, Ermis RB, Poitevin A, Van Landuyt K, De Munck J, et al. Influence of dentin cavity surface finishing on micro-tensile bond strength of adhesives. Dent Mater. 2008;24(4):492-501. doi: 0.1016/j.dental.2007.04.011.

Duan SS, Ouyang XB, Pei DD, Huo YH, Pan QH, Huang C. Effects of ethanol-wet bonding technique on root dentine adhesion. Chin J Dent Res. 2011;14(2):105-11.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [atualizado 04 nov 2015; acesso em 25 jan 2016]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Ekambaram M, Yiu CK, Matinlinna JP, King NM, Tay FR. Adjunctive application of chlorhexidine and ethanol-wet bonding on durability of bonds to sound and caries-affected dentine. J Dent. 2014 Jun;42(6):709-19. doi: 10.1016/j.jdent.2014.04.001.

Eliguzeloglu E, Eraslan O, Omurlu H, Eskitascioglu G, Belli S. The effect of cavity shape and hybrid layer on the stress distribution of cervical composite restorations. Eur J Dent. 2011;5(2):180-5.

Faria-e-Silva AL, Araújo JE, Rocha GP, de Oliveira Ada S, de Moraes RR. Solvent content and dentin bond strengths using water-wet, ethanol-wet and deproteinization bonding techniques. Acta Odontol Scand. 2013;71(3-4):710-5. doi: 10.3109/00016357.2012.715195.

Hashimoto M, Hirose N, Kitagawa H, Yamaguchi S, Imazato S. Improving the durability of resin-dentin bonds with an antibacterial monomer MDPB. Dent Mater J. 2018;37(4):620-7. Epub 2018 Jul 29. doi: 10.4012/dmj.2017-209.

Heymann HO, Sturdevant JR, Brunson WD, Wilder AD, Sluder TB, Bayne SC. Twelve-month clinical study of dentinal adhesives in class V cervical lesions. J Am Dent Assoc. 1988;116(2):179-83.

Hosaka K, Nishitani Y, Tagami J, Yoshiyama M, Brackett WW, Agee KA, et al. Durability of resin-dentin bonds to water vs ethanol-saturated dentin. J Dent Res. 2009 Feb;88(2):146–51. doi:10.1177/0022034508328910.

Kim J, Gu L, Breschi L, Tjäderhane L, Choi KK, Pashley DH, et al. Implication of ethanol wet-bonding in hybrid layer remineralization. J Dent Res. 2010 Jun;89(6): 575–80. doi:10.1177/0022034510363380.

Lenzi TL, Soarez FZ, Raggio DP, Pereira GK, Rocha RO. Dry-bonding Etch-and-Rinse Strategy Improves Bond Longevity of a Universal Adhesive to Sound and Artificially-induced Caries-affected Primary Dentin. J Adhes Dent. 2016;18(6):475-82. doi: 10.3290/j.jad.a36670.

Levitch LC, Bader JD, Shugars DA, Heymann HO. Non-carious cervical lesions. J Dent. 1994;22(4):195-207.

Li F, Liu XY, Zhang L, Kang JJ, Chen JH. Ethanol-wet bonding technique may enhance the bonding performance of contemporary etch-and-rinse dental adhesives. J Adhes Dent. 2012 Apr;14(2):113-20. doi: 10.3290/j.jad.a21853.

Liu Y, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J, et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. J Dent Res. 2011;90(8):953-68. doi: 10.1177/0022034510391799.

Mortazavi V, Samimi P, Rafizadeh M, Kazemi S. A randomized clinical trial evaluating the success rate of ethanol wet bonding technique and two adhesives. Dent Res J. 2012 Sep;9(5):588-94. PMID: 23559924.

Nagpal R, Manuja N, Pandit I. Effect of ethanol wet bonding technique on the durability of resin-dentin bond with contemporary adhesive systems. J Clin Pediatr Dent. 2015;39(2):133-42.

Nishitani Y, Yoshiyama M, Donnelly A, Agee K, Sword J, Tay F, et al. Effects of resin hydrophilicity on dentin bond strength. J Dent Res. 2006;85(11):1016-21. doi: 10.1177/154405910608501108.

Osorio E, Toledano M, Aguilera FS, Tay FR, Osorio R. Ethanol wet-bonding technique sensitivity assessed by AFM. J Dent Res. 2010 Nov;89(11):1264-9. doi: 10.1177/0022034510376403.

Pashley DH, Tay FR, Carvalho RM, Rueggeberg FA, Agee KA, Carrilho M, et al. From dry bonding to water-wet bonding to ethanol-wet bonding. A review of the interactions between dentin matrix and solvated resins using a macromodel of the hybrid layer. Am J Dent. 2007;20(1):7-20. Epub 2007 Feb.

Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjaderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. Dent Mater. 2011;27(1):1-16. doi: 10.1016/j.dental.2010.10.016.

Pei D, Huang X, Huang C, Wang Y, Ouyang X, Zhang J. Ethanol-wet bonding may improve root dentine bonding performance of hydrophobic adhesive. J Dent. 2012;40(5):433-41. doi: 10.1016/j.jdent.2012.02.005.

Perdigão J, Loguercio A. Universal or multi-mode adhesives: why and how? J Adhes Dent. 2014a;16(2):193. doi: 10.3290/j.jad.a31871.

Perdigão J, Kose C, Mena-Serrano AP, De Paula EA, Tay LY, Reis A, et al. A new universal simplified adhesive: 18-month clinical evaluation. Oper Dent. 2014b;39(2):113-27. doi: 10.2341/13-045-C.

Provenzi C, Collares FM, Cuppini M, Samuel SMW, Alves AK, Bergmann CP, et al. Effect of nanostructured zirconium dioxide incorporation in an

experimental adhesive resin. Clin Oral Investig. 2018;22(6):2209-18. Epub 2018 Jul. doi: 10.1007/s00784-017-2311-z.

Reis A, Klein-Junior CA, Accorinte Mde L, Grande RH, dos Santos CB, Loguercio AD. Effects of adhesive temperature on the early and 6-month dentin bonding. J Dent. 2009; 37:791-8. doi:10.1016/j.jdent.2009.06.007.

Sadek FT, Castellan CS, Braga RR, Mai S, Tjaderhane L, Pashley DH, et al. One-year stability of resin-dentin bonds created with a hydrophobic ethanol-wet bonding technique. Dent Mater. 2010;26(4):380-6. Epub 2010 Apr. doi: 10.1016/j.dental.2009.12.009.

Sauro S, Di Renzo S, Castagnola R, Grande NM, Plotino G, Foschi F, et al. Comparison between water and ethanol wet bonding of resin composite to root canal dentin. Am J Dent. 2011;24(1):25-30.

Scheffel DL, Sacono NT, Ribeiro AP, Soares DG, Basso FG, Pashley DH, et al. Immediate human pulp response to ethanol-wet bonding technique. J Dent. 2015 May;43(5):537–45. doi: 10.1016/j.jdent.2015.02.014.

Shetty MS SR, Mattigatti S, Managoli AN, Rairam GS, Patil MA. No carious cervical lesions: abfraction. J Int Oral Health. 2013;5(5):143-6.

Simões DM, Basting RT, Amaral FL, Turssi CP, França FM. Influence of chlorhexidine and/or ethanol treatment on bond strength of an etch-and-rinse adhesive to dentin: an in vitro and in situ study. Oper Dent. 2014;39(1):64-71. doi: 10.2341/12-486-L.

Souza MY, Di Nicoló R, Bresciani E. Influence of ethanol-wet dentin, adhesive mode of application, and aging on bond strength of universal adhesive. Braz Oral Res. 2018; 11;32:e102. doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0102.

Souza MY, Jurema ALB, Caneppele TMF, Bresciani E. Six-month performance of restorations produced with the ethanol-wet-bonding technique: a randomized trial. Braz Oral Res. 2019 [Epub ahead of print] doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0052.

Spencer P, Jonggu Park QY, Misra A, Bohaty BS, Singh V, Parthasarathy R, et al. Durable bonds at the adhesive/dentin interface: an impossible mission or simply a moving target? Braz Dent Sci. 2012;15(1):4-18.

Tassery H, Levallois B, Terrer E, Manton DJ, Otsuki M, Koubi S, et al. Use of

new minimum intervention dentistry technologies in caries management. Aust Dent J. 2013;58 Suppl 1:40-59. doi: 10.1111/adj.12049.

Tay FR, Pashley DH, Kapur RR, Carrilho MR, Hur YB, Garrett LV, et al. Bonding BisGMA to dentin—a proof of concept for hydrophobic dentin bonding. J Dent Res. 2007;86:1034-9. doi: 10.1177/154405910708601103.

Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S et al. Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer: review. Dent Mater. 2013 Oct;29(10):999-1011. https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.07.016.

Tjaderhane L. Dentin bonding: can we make it last? Oper Dent. 2015;40(1):4-18. doi: 10.2341/14-095-BL.

Tsujimoto A, Shimatani Y, Nojiri K, Barkmeier WW, Markham MD, Takamizawa T, et al. Influence of surface wetness on bonding effectiveness of universal adhesives in etch-and-rinse mode. Eur J Oral Sci. 2018;127(2):162-9. doi: 10.1111/eos.12596.

Vallabhdas AK, Kumar CNV, Kabbinale P, Nayak R, Rajakumari M, Shilpa T. Evaluation of Hybrid Layer and Bonding Interface after Water Storage with and without the Usage of 2% Chlorhexidine: A Scanning Electron Microscope Study. J Contemp Dent Pract. 2018;19(1):52-9. Epub 2018 Jan 1.

Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL. State of the art of self-etch adhesives. Dent Mater. 2011;27(1):17-28. doi: 10.1016/j.dental.2010.10.023.

Yang H, Guo J, Deng D, Chen Z, Huang C. Effect of adjunctive application of epigallocatechin-3-gallate and ethanol-wet bonding on adhesive-dentin bonds. J Dent. 2016;44:44-9. doi: 10.1016/j.jdent.2015.12.001.