

PAULO MOREIRA VERMELHO

SISTEMAS ADESIVOS AUTOCONDICIONANTES

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, Como requisito para obtenção de Título de Especialista em Dentística.

Piracicaba

2007

PAULO MOREIRA VERMELHO

SISTEMAS ADESIVOS AUTOCONDICIONANTES

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, Como requisito para obtenção de Título de Especialista em Dentística.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Giannini

Piracicaba

2007

Dedico este trabalho à minha esposa Alexandra, pela sua infindável paciência, tolerância, tranquilidade, apoio, colaboração, amor e carinho despendidos.

Aos meus pais, Elisio e Maria, que possibilitaram este importante aprimoramento profissional, auxiliando-me sempre, por toda vida.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Marcelo Giannini, agradeço pelos ensinamentos em toda minha carreira, pelo exemplo de honestidade e dedicação, pelo companheirismo, amizade e oportunidades de crescimento pessoal e profissional.

Ao Prof. Dr. Luís Alexandre M. S. Paullilo, pelos ensinamentos, por ter valorizado meu trabalho, atendido todas as minhas solicitações com competência e prontidão, por sua dedicação ao curso, pela ajuda incondicional e amizade construída.

Aos Profs. Drs. José Roberto Lovadino, Raul Sartini Filho e Flávio Henrique Baggio Aguiar, pelos ensinamentos, pela excelente convivência, amizade compartilhada e apoios concedidos.

Aos colegas de curso que aliaram o trabalho à diversão propiciando uma especialização produtiva e descontraída, compartilhando conhecimentos e formando novas amizades.

Para Ser Grande

“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua tôda
Brilha, porque alta vive”.

Fernando Pessoa

Sumário

Resumo.....	7
Abstract.....	8
1 Introdução.....	9
2 Revisão da Literatura.....	10
3 Discussão.....	46
4 Conclusão.....	50
Referências.....	52

RESUMO

Odontologia Restauradora e Estética aliada à prevenção, materiais substituindo os tecidos dentais mineralizados com eficiência e durabilidade, preparos cavitários ultra-conservadores, pesquisas constantes desenvolvendo biomateriais e simplificando técnicas. Neste contexto surgem os adesivos autocondicionantes para simplificar os procedimentos adesivos, reduzindo os passos operatórios, gerando ganho de tempo, simplificando a técnica, e evitando falhas de aplicação. O objetivo desta monografia é traçar um paralelo entre adesivos convencionais e autocondicionantes e relatar mecanismos de união ao esmalte e à dentina, descrevendo a estrutura dos tecidos, as técnicas, as indicações, citando as principais marcas comerciais, composições químicas, evolução dos adesivos odontológicos e discussão de perspectivas futuras.

ABSTRACT

Restorative and Esthetic Dentistry joined to the prevention, materials to replace loose mineralized dental tissue thooth with efficacy and durability, ultraconservative cavity preparations, often research developing of biomaterials and simplifying techniques. In this context, the self-etching systems appear to simplify the adhesive procedures, reducing the operative steps, salving chair-time, simplifying the technique, and preventing application mistakes. The objetive of this report is to compare conventional and self-etching adhesives and discuss mechanisms of adhesion to the enamel and the dentine, describing the tissue structures, techniques, indications, citing the main commercial brands, chemical compositions, evolution of dental adhesives and comment future perspectives.

1. INTRODUÇÃO

A Odontologia adesiva evoluiu amplamente, proporcionando sua utilização em quase todas as áreas de atuação. O desenvolvimento dos monômeros resinosos pelo Dr. Oskar Hagger, inicialmente utilizados por Kramer e McLean (Kramer & McLean, 1952), e a técnica do condicionamento ácido proposta por Michael Buonocore (Buonocore, 1955), foram os embriões dessa revolucionária técnica. Os materiais resinosos evoluíram consideravelmente, mas sobretudo os sistemas adesivos, podendo ser classificados por gerações (são sete); de acordo com o tipo de solvente (água, álcool ou acetona); presença ou ausência de carga inorgânica; tipo de ativação (física, química ou dual); modo de ação (condicionamento ácido prévio ou auto-condicionamento); número de passos de aplicação (um, dois ou três); número de frascos (frasco único ou dois frascos). Os autocondicionantes podem ser classificados de acordo com o pH dos monômeros ácidos e agressividade das soluções em fracos (pH~2) ou fortes (pH<1).

A classificação preferencial baseia-se na estratégia de ação (condicionamento ácido prévio – *etch and rinse* ou autocondicionamento – *self-etching*), e no número de passos utilizados durante o procedimento adesivo. A complexidade do assunto pode ser constatada na mera classificação. Nos sistemas autocondicionantes, o *primer* funciona como condicionador dental, infiltrando-se simultaneamente nas estruturas dentais.

A capacidade dos sistemas adesivos autocondicionantes em promover união efetiva e duradoura ao esmalte dental tem sido um tópico controverso dentro da Odontologia Restauradora (Shimada *et al.*, 2003b). Hanning *et al.* (2002) descreveram o mecanismo de união ao esmalte para os sistemas autocondicionantes e relataram que a interação entre substrato e adesivo ocorre no nível nanométrico. Alguns estudos têm demonstrado valores de resistência de união similares aos com prévio condicionamento ácido (Perdigão *et al.*, 1997; Cardoso *et al.*, 2002; Ibarra *et al.*, 2002; Shimada *et al.*, 2002b, 2003b; Hashimoto *et al.*, 2003).

Pesquisas sobre os mecanismos de degradação da interface resina-dentina tem sido descritas, não conseguindo elucidar totalmente o processo. As interfaces se degradam em três estágios. Primeiro a água é absorvida pelo polímero desencadeando a degradação química (Göfperich, 1996), segundo, produtos da

degradação, monômeros não reagidos e oligômeros são removidos da camada híbrida e da camada de adesivo (Hashimoto *et al.*, 2003 a; Hashimoto *et al.*, 2003b) e terceiro, as fibrilas de colágeno expostas podem ser degradadas por metaloproteinases (MMPs) presentes na dentina ou saliva (Pashley *et al.*, 2004)

Os adesivos autocondicionantes surgem com o intuito de simplificar a técnica de hibridização com condicionamento total, que apresenta protocolo difícil, rígido, que obrigatoriamente deve ser seguido sob pena de insucesso do procedimento clínico, sobretudo em se tratando de adesão à dentina. A tentativa de infiltrar monômeros resinosos na dentina desmineralizada pelo ácido fosfórico (30-40%) tem sido mostrada como parcialmente efetiva (Carvalho *et al.*, 2005). Os protocolos de tempo de ataque ácido, lavagem, umidade da dentina de acordo com o solvente do adesivo (*overwetting* x *overdrying*), número de camadas de adesivo variando com o solvente, tempo clínico, são dificuldades inexistentes nos autocondicionantes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Evolução dos Adesivos Odontológicos

A evolução dos materiais e técnicas adesivas odontológicas proporcionou mudanças radicais nos princípios dos preparos cavitários, preservando a estrutura remanescente de tecido dental sadio. A longevidade clínica tornou-se coerente. A busca por procedimentos odontológicos estéticos, é antiga, visando produzir restaurações que recuperassem a aparência natural dos dentes (Avery, 1916; Le Gro, 1925). As primeiras formulações dos materiais adesivos não apresentavam bom desempenho clínico, e as restaurações fracassavam rapidamente. Entretanto ainda é freqüente o insucesso devido a inúmeros fatores que envolvem essa complexa técnica (Gaengler *et al.*, 2001; Hickel & Manhart, 2001).

O químico Oscar Hagger foi pioneiro no desenvolvimento de um ácido glicerofosfórico dimetacrilato com adesão à dentina (Hagger, 1951, 1952), clinicamente aplicado pelos pesquisadores Kramer e McLean (Kramer & McLean, 1952). Os autores relataram a formação de uma camada com alguns micrômetros de espessura identificada com o auxílio de corantes histológicos, somente na interface entre resina e esmalte.

O relato científico mais significativo que contribuiu para as mudanças no enfoque restaurador, e que coincide com o início da Odontologia Restauradora envolvendo técnicas adesivas, demonstrava o aumento na adesão de resinas acrílicas restauradoras na superfície do esmalte após o condicionamento com ácido fosfórico (Buonocore *et al.*, 1955). O mesmo procedimento foi executado em dentina (Buonocore *et al.*, 1956), não obtendo os mesmos resultados. Isto ocorreu devido às resinas da época apresentarem pobres características de molhamento da superfície. Os monômeros eram aplicados diretamente sobre a lama dentinária,

resultando em baixos valores de resistência à união (5 MPa). Desenvolveram-se ácidos fosfatados de ésteres de metacrilato na tentativa de melhorar a adesão à dentina, marcando a evolução dos sistemas adesivos dentinários. A primeira geração a partir do desenvolvimento de materiais contendo cimento de cianocrilato (Causton & Jonhson, 1981), resina de poliuretano (Lee *et al*, 1971), N-fenilglicinaglicidil metacrilato (Bowen, 1965), ou ácido glicerofosfórico dimetacrilato (Buonocore *et al.* 1956; Kramer & Mclean, 1952). As duas últimas substâncias foram produzidas industrialmente, com pouco sucesso clínico (Flynn, 1982; Jendresen, 1978). Uma nova categoria de adesivos contendo ésteres halofosfonados de metacrilato surgiu na década de 80. O mecanismo de união descrito envolvia interação iônica entre os grupos fosfato e cálcio da dentina (Causton, 1984; Eliades *et al.*, 1985). Entretanto, estudos mostraram que a união ocorria principalmente com a *smear layer*, o que tornava essa união limitada pela baixa força coesiva da *smear layer* ou pela adesão fraca entre a *smear layer* e a dentina adjacente (Tao *et al.*, 1988; Yu *et al.*, 1991). A avaliação da performance clínica desses materiais indicou que as restaurações apresentavam pouca longevidade clínica (Tyas, 1991; Ziemecki *et al.*, 1987), devido à hidrólise precoce da união (Eliades *et al.*, 1989).

Estudos mostraram que seria necessária a modificação ou remoção total da lama dentinária (Tao *et al.*, 1988; Watanabe & Nakabayashi, 1993; Toida *et al.*, 1995). A lama dentinária é lentamente dissolvida pelos fluidos bucais e rapidamente em meio ácido (Pashley *et al.*, 1988). Este conceito de adesão demorou aproximadamente dez anos para ser reconhecido (Erickson 1989, Van meerbeek *et al.*, 1992; Tay *et al.*, 1994 a, b; 1996, a, b, c.). Nakabayashi *et al.*, em 1982, descreveram o primeiro sistema adesivo com sucesso em dentina através da técnica do condicionamento ácido total. Utilizaram a resina 4-meta/metilmetacrilato-tri-n-butil borano (MMA-TBB) e cloreto férrico a 3% em ácido cítrico a 10% (solução 10/3) como condicionador de esmalte e dentina.

Este procedimento removia a lama dentinária e condicionava o tecido dentinário em cerca de 5 μm de profundidade. Verificou-se que os monômeros resinosos podiam penetrar em profundidade na dentina desmineralizada e polimerizar em volta das fibrilas colágenas, formando a estrutura denominada

“camada híbrida”. Esta camada foi descrita como um selador de dentina prevenindo a hipersensibilidade e cáries secundárias (Nakabayashi *et al.*, 1991).

Os sistemas adesivos contemporâneos têm um mecanismo básico que compreende o processo de troca e reposição de minerais removidos dos tecidos dentais mineralizados por monômeros resinosos, que após sua aplicação promove uma união micro-mecânica nas microporosidades criadas. Esse mecanismo de ação foi inicialmente preconizado por Nakabayashi *et al.* (1982), e é denominado hibridização. Baseado na estratégia de união, dois mecanismos de ação para os sistemas adesivos estão atualmente em uso na Odontologia (Van Meerbeek *et al.*, 2003). Temos a técnica do ataque com ácido fosfórico e os autocondicionantes, sendo a aplicação conduzida em um, dois ou três passos clínicos.

Na técnica que usa condicionamento com ácido fosfórico de 30 a 40%, previamente para condicionar esmalte e dentina, os de três passos compreendem dois frascos, um deles com um *primer* de dentina ou agente hidrófilo promotor de união, e outro agente de união hidrófobo ou *bond*. A versão de dois passos combina em um só frasco o *primer* e o *bond* tendo em comum nas duas técnicas, a fase de condicionamento ácido, do esmalte e da dentina, seguido de lavagem e controle da umidade em dentina. Os produtos mais promissores no que se refere à facilidade de uso e a uma menor sensibilidade de técnica são os adesivos autocondicionantes, que têm sido intensamente pesquisados, por diversos autores, quanto aos mecanismos de ação (Tay *et al.*, 2000, 2002; Swift Jr, 2002; Reis *et al.*, 2003). Estes não requerem a fase do condicionamento ácido, nem a crítica fase de controle de umidade, diminuindo o tempo de aplicação, reduzindo o risco da incorporação de erros durante a aplicação e manipulação. A infiltração dos produtos ocorre simultaneamente com a fase do condicionamento (Van Meerbeek *et al.*, 2003; Tay *et al.*, 2002).

O processo evolutivo dos sistemas adesivos em busca de melhores propriedades físico mecânicas determinou uma seqüência de desenvolvimento de novos materiais, com isso surgiram classificações em gerações. A primeira preconizava a remoção da *smear layer* ou lama dentinária, com isso aumentava a umidade superficial, entretanto a natureza hidrofóbica dessa geração impedia que

fossem obtidas uniões químicas e mecânicas (Swift jr, 2000), necessárias para possível resistência de união entre as partes dentina e resina.

A segunda geração não removia a *smear layer*, conseqüentemente, apresentava baixa resistência de união (Swift Jr, 2000), pois a adesão limitava-se à resistência coesiva da *smear layer* (Pashley, 1992). Um exemplo comercial é o Scotchbond (3M ESPE). Na terceira geração foram introduzidos os *primers*, compostos hidrofílicos que tratavam a *smear layer* removendo-a, modificando-a ou substituindo-a (Swift jr, 2000). Esse mecanismo de ação já os caracterizava como *primers* autocondicionantes, porém ainda associados à aplicação do ácido fosfórico sobre o esmalte. Exemplos comerciais são os sistemas adesivos Scotchbond 2 (3M ESPE) e o Bondlite (Kerr). Um marco histórico serviu para caracterizar a 4ª geração: a dentina passa a ser condicionada por agentes ácidos removendo a *smear layer*, sendo denominada essa técnica de condicionamento ácido total. A dentina, sem a *smear layer* e com sua porção mais superficial desmineralizada, permite mais facilmente a penetração do *primer* hidrofílico, sendo que a posterior aplicação da resina adesiva favorece a formação de uma zona ácido-resistente, composta pelo monômero polimerizado e a dentina desmineralizada, denominada camada híbrida (Nakabayashi et al., 1992). Exemplos: Scotchbond Multi Uso (3 M ESPE)

No sentido de simplificar a técnica, surgiram os sistemas adesivos *primers*/adesivos em frasco único, que podemos classificar de 5ª geração (Powers et al., 2003). Exemplo Single Bond (3 M ESPE) e Excite (Vivadent). No sentido de prover a união mais estável entre material e a estrutura dentária, tem sido sugerido que a zona de desmineralização deva ser mínima, permitindo que o monômero penetre em toda a dentina desmineralizada, não deixando colágeno exposto e evitando a hidrólise (Nakabayashi et al., 1992). Com esse objetivo e também com a procura da simplificação da técnica dos sistemas adesivos, surgiu o sistema adesivo Clearfil Liner Bond 2 (Kuraray), conhecido como sistema adesivo de 6ª geração, cuja camada híbrida possui espessura de 1µm. Devido à instabilidade do Phenil P, componente do Clearfil liner bond 2, foi lançado o Clearfil SE Bond (Kuraray) (Sano et al., 1995; Yoshiyama et al., 1998). Com esse *primer* autocondicionante, toda a área descalcificada pelo agente ácido é de imediato repostada pelo componente resinoso, reduzindo a possibilidade de manutenção de áreas profundas de dentina desprotegida, susceptíveis à hidrólise. Mais recentemente, foram lançados os sistemas adesivos de 6ª geração, em que o

primer autocondicionante e o adesivo propriamente dito são empregados em passo único, podendo ser considerados adesivos autocondicionantes (Powers *et al.*, 2003). Exemplo: Xeno III (Dentsply), Adper Prompt L-Pop Self Etch Adhesive (3M ESPE). Por último, esses autores ainda mencionam a existência da 7ª geração, sendo assim denominada por ser adesivo autocondicionante que não necessita de nenhum tipo de mistura. Basta emprega-lo, retirar do frasco e aplicar na estrutura dentária, Exemplos: iBond (KULZER), Clearfil Tri S (Kuraray) e G-Bond (GC).

Atualmente, os adesivos podem ser classificados, de acordo com o modo como se obtém a microrretenção, naqueles que removem totalmente a *smear layer*, ou que empregam a técnica de condicionamento ácido total, e naqueles que incorporam a *smear layer* à camada híbrida, também denominados autocondicionantes (Conceição, 2000; Tay, Pashley, 2004a). Em 2001, Inoue *et al.* mencionaram mais dois grupos. O primeiro tem como objetivo modificar a *smear layer* e incorporá-la ao processo de adesão.

A aplicação destes sistemas adesivos sobre dentina apenas viria reforçar a adesão da *smear layer* com o tecido dentário. Contudo, a adesão com a dentina intertubular é superficial. Outro grupo de sistemas adesivos é aquele denominado adesivo baseado em ionômero de vidro, o qual integra componentes resinosos com a tecnologia do ionômero de vidro. A técnica de aplicação baseia-se em um pré-tratamento da dentina com ácido poliacrílico, o qual remove a *smear layer* e descalcifica superficialmente a dentina intertubular. O selamento do substrato dentinário poderia ser mais efetivo, e o material resinoso não se difundiria em profundidade através dos túbulos dentinários. Pode-se então obter um equilíbrio entre a adequada adesão e selamento da dentina com a menor possibilidade de agressão ao complexo dentinopulpar.

Existem adesivos com adição de carga, flúor ou agentes antimicrobianos. A adição de carga está relacionada com a formação de uma interface adesiva capaz de suportar as tensões geradas pela contração de polimerização do compósito restaurador (Van Meerbeek *et al.*, 1993). Partículas de sílica de tamanho nanométrico adicionadas aos adesivos poderiam penetrar na rede de colágeno desmineralizada, substituindo os minerais removidos pelo condicionamento ácido e aumentando a resistência da camada híbrida. Porém análises em microscopia eletrônica demonstram que esta infiltração é muito difícil de ocorrer, e as partículas de carga somente foram observadas no topo da camada

híbrida e na embocadura dos túbulos dentinários, demonstrando que as partículas não foram infiltradas no substrato dentinário desmineralizado (Perdigão *et al.*, 1999; Tay *et al.*, 1999). É possível que a baixa taxa de difusão dessas nanopartículas, que apresentam alto peso molecular, comprometa a penetração na matriz dentinária (Pashley *et al.*, 1979). Existe também a tendência de agregação e aglomeração na superfície, devido à formação de ligações químicas entre as partículas, pelo tratamento de sinalização, que pode igualmente colaborar para a dificuldade de infiltração de carga (Schimidt *et al.*, 1996).

Como exemplos pode-se citar Clearfil Liner Bond 2 (kuraray), o Optibond Solo Plus (Kerr), Clearfil Se Bond (Kuraray), Clearfil Protect Bond (Kuraray), Prime & Bond NT, Excite (Vivadent), e o Adper Single Bond Plus (3M Espe). Este último apresenta 10% de partículas de carga esféricas de sílica, por peso, de 5 nanômetros de tamanho. O tamanho das partículas pode variar de 5 a 20 nanômetros.

A degradação marginal da interface dente restauração, e a presença de cárie recorrente estão entre as principais razões para a troca de restaurações (Going 1972; Mjor, 1996). Estudos têm avaliado a capacidade de sistemas adesivos e materiais restauradores contendo flúor, em inibir a progressão de cáries nas interfaces das restaurações (Preston *et al.*, 1999). A propriedade da liberação de fluoretos por materiais ionoméricos e seus benefícios no aumento da resistência à desmineralização e inibição de cáries recorrentes são bem descritos (Mukai *et al.*, 1993; Souto & Donly, 1994).

A estratégica posição do adesivo na interface restauradora levou à adição lógica de flúor, e alguns estudos demonstraram efeito inibitório na progressão da desmineralização promovida por adesivos à base de HEMA e flúor (Gastmann *et al.*, 1997; Kerber & Donly, 1993; Segura *et al.*, 2000). Outro recente estudo detectou a liberação de flúor em diferentes sistemas adesivos, no entanto foi demonstrado que apesar da liberação, alguns adesivos não foram capazes de impedir a formação de cáries recorrentes (Hara *et al.*, 2005). Outros trabalhos de pesquisa mostram que os adesivos com adição de flúor em sua composição não foram capazes de prevenir lesões de cárie nas paredes circundantes da restauração (Pereira *et al.*, 1998). É provável que após a polimerização, a estrutura do material resinoso torne-se impermeável, não permitindo a troca iônica ou

solubilidade dos íons fluoreto. Trata-se de um tópico controverso, que necessita mais trabalhos de pesquisa.

Devido à permanência de bactérias no preparo cavitário, logo após sua execução, assim como uma futura invasão bacteriana pela degradação da interface, a atividade antibacteriana dos agentes de união pode ser uma importante propriedade para aumentar a longevidade das restaurações adesivas. O efeito bactericida foi observado primeiramente em agentes de união cujos *primers* apresentavam baixo pH (Imazato *et al.*, 1998). A adição de brometo na molécula do monômero ácido 12-metacriloyloxidodecilpyridinium (MDP), transformando-a em metacriloyloxidodecilpyridiniumbrometo (MDPB), tem mostrado efeito antibacteriano antes e após a fotoativação do adesivo (Imazato *et al.*, 1997; Imazato *et al.*, 1998; Kawashima *et al.* 2002). Estudos *in vitro* têm revelado que o *primer* contendo 5% de MDPB em sua composição pode apresentar efeito antimicrobiano em relação ao *streptococos mutans*, além de eliminar outras bactérias predominantes na dentina afetada por cárie e preparos cavitários ainda contaminados (Imazato *et al.*, 2001).

A incorporação de um monômero antibacteriano no *primer* e de partículas de fluoreto de sódio na solução adesiva do sistema autocondicionante Clearfil Protect Bond mostrou resultados promissores em relação à estabilidade da união ao longo do tempo tanto *in vitro* como *in vivo* (Nakajima *et al.*, 2003; Donmez *et al.*, 2005). A liberação de flúor pelo Clearfil Protect Bond foi confirmada por imagens de microscopia eletrônica de transmissão (Reis, 2005), pois espaços vazios foram observados próximo à superfície do material, e representam espaços que se formaram devido à ionização e solubilização dos cristais de fluoreto de sódio (Tay *et al.* 2002c). A liberação de fluoretos pode ser importante na prevenção e controle de cáries secundárias ao redor de restaurações (Tsuchiya *et al.*, 2004; Itota *et al.*, 2003; Pereira *et al.*, 1998). Os adesivos autocondicionantes de passo único apresentam susceptibilidade maior à nanoinfiltração, sendo também menos resistentes à degradação hidrolítica (Reis, 2005). A nanoinfiltração observada nas interfaces produzidas pelos adesivos autocondicionantes não ocorre necessariamente pela infiltração incompleta na região de dentina desmineralizada. Este fenômeno ocorre devido à presença de regiões dentro da matriz resinosa polimerizada onde a água não é totalmente removida, resultando em polimerizações incompletas e formação de hidrogéis, em determinadas regiões. A deposição de

prata na camada adesiva pode ser resultado da presença de monômeros ácidos que são mais susceptíveis à absorção de água (Tay *et al.*, 2002a; Tay *et al.*, 2002c). Outro fator é a separação de fases dos componentes da solução adesiva, que pode prejudicar a qualidade da adesão verificada para alguns adesivos autocondicionantes de passo único (Van Landuyt *et al.*, 2005).

A capacidade dos sistemas adesivos autocondicionantes de passo único em selar as interfaces dentinárias tem sido questionada, pois funcionam como membranas permeáveis, permitindo a movimentação de água entre a interface e a dentina subjacente (Tay *et al.*, 2002b; Chersoni *et al.*, 2004). Nos sistemas autocondicionantes de passo único, ao se aumentar a acidez da solução do adesivo, o conteúdo dos monômeros ácidos e de água são aumentados, resultando em maior hidrofília, conduzindo a maior taxa de sorção de água e menor estabilidade hidrolítica (Tay & Pashley 2001; Tay *et al.*, 2002a; Tay *et al.*, 2003c; Yiu *et al.*, 2004). A composição da solução adesiva e a presença de partículas de carga podem ter participação importante na eficiência da união (Tay *et al.*, 2004b). Cada adesivo autocondicionante apresenta em sua composição um monômero funcional específico, que exerce um papel fundamental na performance do adesivo (Yoshida *et al.*, 2004). Acredita-se que a fórmula molecular específica do monômero funcional e a taxa de dissolução do sal de cálcio formado influenciam a eficiência e a estabilidade da união.

O potencial de interagir quimicamente com a hidroxiapatita presente na interface pode ser um auxílio importante na obtenção de uma união duradoura. Essa interação ocorre somente com adesivos autocondicionantes mais brandos, que desmineralizam a superfície dentinária parcialmente. Foi relatado que o 10-MDP, monômero funcional dos adesivos autocondicionantes de dois passos (ex: Clearfil SE Bond; Clearfil Protect Bond), e do adesivo autocondicionante de passo único Clearfil Tri-S Bond pode interagir quimicamente com a hidroxiapatita formando um sal bastante estável. Entretanto, o potencial de união química do 4-MET, monômero funcional do adesivo auto condicionante de dois passos Unifil Bond, e do adesivo de passo único i-Bond, foi descrito como substancialmente menor (Yoshida *et al.*, 2004; Reis, 2005).

A redução de passos de aplicação ocorreu também para os adesivos de condicionamento total, no entanto foi demonstrado que os adesivos de dois passos estão mais susceptíveis à degradação que os sistemas de três passos (De Munck

et al., 2003). A aplicação de ácido, *primer* e adesivo em três passos separados, favorecem a copolimerização do *primer*, e sendo menor a hidrofília da resina polimerizada, pode resultar em uma melhor hibridização e menor susceptibilidade à degradação hidrolítica. A deposição de prata nas camadas híbridas produzidas pelos adesivos que utilizam condicionamento ácido prévio podem ser atribuídas às regiões onde a infiltração e/ou polimerização foram incompletas, representando possíveis caminhos para a penetração de fluidos. A degradação da união tem sido atribuída à penetração de fluidos por estes caminhos (Hashimoto *et al.*, 2001).

De Munck *et al.* (2005), após extensa e minuciosa revisão da literatura sobre a durabilidade da união produzida por diferentes técnicas de desmineralização e infiltração no substrato dental, concluíram que a técnica mais eficiente para se produzir uma união duradoura aos tecidos dentais ainda é a técnica de três passos que utiliza o condicionamento ácido prévio. Concluiu que qualquer simplificação nos procedimentos adesivos resultaria em redução na eficiência da união. De acordo com os autores, a técnica que mais se aproxima deste padrão é a autocondicionante de dois passos.

Tabela 1- Classificação, componentes, pH e composição de adesivos.

Sistema adesivo (Classificação)	Componentes	PH	Composição
Clearfil SE Bond <i>Primer</i> autocondicionante (Kuraray Medical Inc.)	<i>Primer</i> autocondicionante	1.9	HEMA, dimetacrilato hidrófilo, CQ, N.N., -dietanol <i>p</i> -toluidina, 10 MDP , água.
	Adesivo	2.8	sílica silanizada, BisGMA, HEMA, dimetacrilato hidrófilo,10-MDP, toluídina,CQ
Clearfil Protect Bond <i>Primer</i> autocondicionante (Kuraray Medical Inc.)	<i>Primer</i> autocondicionante	1.9	HEMA, dimetacrilato, hidrófilo, 10- MDP, MDPB, N, N-dietanol <i>p</i> -toluidina, CQ, água.
	Adesivo	2.8	sílica silanizada, BisGMA, HEMA, dimetacrilato hidrófilo,10-MDP, toluidina, CQ, MDPB, fluoreto de sódio.
Adper Prompt Autocondicionante simplificado (3M ESPE)	Blister A Blister B	0.8 (A+B)	Mono e di – hema fosfatos, dimetacrilato, CQ, amina aromática substituída, fenol substituído, água, hidroximetilmetacrilato, ácido policarbônico de metacrilato e fenol substituído
Xeno III Autocondicionante simplificado (Dentsply De Trey)	Líquido A Líquido B	1.0 (A+B)	HEMA, água, etanol, 2,6- di-tetrabutyl- <i>p</i> hidroxi tolueno, nanopartículas Piro-EMA-SK, PEM-F, UDMA, BHT, CQ EPD, <i>p</i> -dimetil anima etil benzoato
Single Bond Convencional simplificado (3M ESPE)	Frasco único	4.3	BisGMA, HEMA, dimetacrilato, etanol, água

BHT: 2,6-di-tert-butil-*p*-cresol; BisGMA: Bisphenol glicidil metacrilato; BPMD: bifenil dimetacrilato; MDP: 10-metacrilóiloxi metacrilato; MDPB: 12-metacrilóiloxidodecilveridinium brometo; HEMA: 2-hidroxietil metacrilato; PEM-F: Pentametacril-oxi-etil-ciclo-fosfazen-monofluoreto; Pyro-EMA-SK: tetra-metacril-etil-pirofosfato; UDMA; uretano dimetacrilato; CQ: canforoquinona.

2.2 SUBSTRATOS DENTAIS

2.2.1 ESMALTE

O esmalte dental é o tecido mais duro e mineralizado do corpo humano (Gwinnett, 1992), constituído aproximadamente de 95% mineral, 2% material orgânico, 3 a 4% água em peso (Manson-Rahemtulla et al., 1984; Retief 1973; Roulet et al., 2000). O conteúdo mineral constitui-se basicamente de cristais de hidroxiapatita, dispostos de maneira muito organizada, em longos prismas, na forma de bastões, com diâmetro de aproximadamente 5µm e aparência de “buracos de fechadura” quando observados em corte transversal (Barkmeier et al., 1985; 1986; Swift Jr. et al., 1995). Seu conteúdo mineral encontra-se na forma de cristais, com características de bastões ou barras, organizadamente dispostos, constituindo unidades estruturais denominadas prismas. Na região periférica das barras, encontramos uma outra porção denominada de região interprismática, complementando a estrutura cristalina característica do esmalte. O que difere essas duas regiões é simplesmente a orientação e disposição dos cristais de hidroxiapatita. Enquanto na região dos prismas, os cristais procuram seguir seu longo eixo, na região interprismática há uma inclinação progressiva desses cristais até se encontrarem com outros cristais de outros prismas, formando uma espécie de depressão denominada de bainha. Essas diferentes orientações dos prismas permitem, quando do condicionamento ácido do esmalte, a formação de saliências e depressões que facilitam a microretenção dos sistemas adesivos (Buonocore , 1955).

O esmalte apresenta em sua porção externa superficial uma camada aprismática, pois nem todos os prismas atingem a superfície (Gwinnett, 1967). Os prismas seguem um trajeto tortuoso nos dois terços internos até alcançarem o paralelismo no terço mais externo. Esta mudança na direção dos prismas ocorre com certa regularidade, e seria uma adaptação funcional, minimizando o risco de

fraturas durante o ato mastigatório. São formadas bandas claras e escuras na presença de luz visível, devido à disposição dos prismas e denominadas bandas de Hunter-schreger (Osborn, 1965; Gwinnett, 1992). A mineralização ou maturação do esmalte inicia-se nos primeiros estágios da formação do tecido (Crabb, 1959). Proveniente de estruturas denominadas centros de nucleação forma-se um material cristalino (Ronnholm, 1962), composto por cristais microscópicos e denominados cristalitos (Frank *et al.*, 1960). Os cristalitos estão dispostos em padrão tridimensional no interior de cada prisma do esmalte (Scott & Wyckoff, 1952; Lyon & Darling, 1957). A inclinação média dos cristalitos é de 18° relativos ao longo eixo do prisma, podendo variar de 0°-70°. No limite entre os prismas adjacentes há uma diferença marcante na angulação dos cristalitos, que confere um aumento localizado de espaço e material orgânico na região periférica dos prismas, denominada bainha do prisma (Gwinnett, 1966a; 1966b). Esta característica confere um aumento na permeabilidade (Poole *et al.*, 1963), provavelmente nessa região tem início o processo carioso (Gray & Francys, 1963).

Outra característica estrutural do esmalte são linhas incrementais de Retzius, ou linhas incrementais de crescimento, e são formadas em períodos ativos de deposição da matriz, e períodos de repouso, característica funcional dos ameloblastos (Sharaway & Yager, 1989; Gwinnett, 1992). A importância dessa característica estrutural relaciona-se a efeitos ópticos quando a luz incide sobre a estrutura dental. Outro fator está relacionado às doenças exantemáticas, típicas da infância, podendo acarretar na interrupção da produção da matriz pelos ameloblastos, causando alterações na mineralização da matriz ocasionando, muitas vezes, pequenas manchas na estrutura do esmalte.

As lamelas de esmalte consistem de matéria orgânica, com pouco conteúdo mineral, e podem penetrar na dentina. O fenômeno conhecido como tufos do esmalte origina-se no limite amelo-dentinário e avança dentro do esmalte. São formados por prismas de esmalte e substância interprismática hipocalcificados. Observam-se também extensões dos túbulos dentinários que passam através da junção amelo-dentinária para dentro do esmalte denominados fusos do esmalte (Ten Cate, 1994; Sharaway & Yaeger, 1989; Gwinnett, 1992)

2.2.2 DENTINA

A dentina foi descrita por Marshall (Marshall *et al.*, 1997a) como um composto biológico de uma matriz de colágeno preenchida com cristalitos de apatita com tamanhos submicrométricos-nanométricos, cálcio deficientes e ricos em carbonatos dispersos entre cilindros ocos paralelos hipermineralizados de tamanho micrométrico e pobres em colágeno (túbulos dentinários contendo dentina peritubular). A composição química da dentina é de aproximadamente 50% volume mineral, 20% água e 30% matriz orgânica (LeGeros, 1991; Marshall *et al.*, 1997a). A composição pode mudar com a posição do dente e até mesmo dentro de um dente (Panighi & G'Sell, 1993).

A dentina é um tecido heterogêneo em sua composição e morfologia, e dinâmico em sua fisiologia quando comparado ao esmalte, e constitui-se por uma rede de túbulos que se estendem desde a câmara pulpar até à junção amelodentinária. Estes túbulos podem se ramificar, com ligações entre si, denominadas canalículos. No interior dos túbulos alojam-se os prolongamentos dos odontoblastos que se localizam na polpa, além de fibras nervosas e fluído pulpar (Marshall *et al.*, 1997). O movimento desse fluído no sentido da polpa para a junção esmalte-dentina é causado por uma leve e constante pressão vinda da cavidade pulpar, e foi estimada em cerca de 25-30 mm Hg (Van Hassel, 1971), ou 30-40 em água (Terkla *et al.*, 1987). A dentina peritubular envolve os túbulos, e a intertubular localiza-se entre os túbulos. A dentina peritubular possui maior conteúdo inorgânico quando comparada à intertubular.

A área relativa ocupada pelos túbulos diminui à medida que eles divergem da polpa. O número de túbulos diminui de cerca de 45.000 por mm² na zona da polpa até cerca de 20.000 por mm² na junção dentina-esmalte (Garberoglio & Brännström, 1976). A área percentual ocupada por dentina intertubular é de cerca de 96% na área da junção dentina-esmalte e 12% junto à polpa, enquanto a área ocupada pelas aberturas dos túbulos é de 1% na junção dentina-esmalte e mais de 22% junto à polpa (Pashley, 1989). O diâmetro dos túbulos varia de 0,63 µm na área periférica contra 2,37 µm junto à polpa (Marchetti *et al.*, 1992). Inúmeros

fatores inerentes ao tecido dentinário podem influenciar os procedimentos adesivos e comprometer a longevidade dos procedimentos restauradores, uma vez que a variabilidade do substrato é imensa: idade do paciente, conteúdo mineral, profundidade da cavidade, umidade presente, vitalidade pulpar, disposição dos túbulos, e a condição desse substrato, se normal ou alterado.

Ao executar procedimentos de corte com instrumentos rotatórios outra variável é introduzida, a lama dentinária, *smear layer* ou esfregaço, constituída de remanescentes do tecido abrasionado, bactérias, saliva, sangue e abrasivos, e acomoda-se sobre a dentina intertubular. Quando oblitera os túbulos dentinários, é denominada de *smear plug* (Gwinnett, 1984; Pashley, 1984). A *smear layer* pode apresentar diferentes composições e espessuras, dependendo da localização do corte e tipo de instrumento utilizado (Pashley, 1984).

Nos dentes humanos existem dois tipos básicos de dentina, a primária originária da primeira formação, e que contorna a câmara pulpar, a secundária que resulta da contínua deposição de dentina, feita lentamente pelos odontoblastos após a formação radicular. A dentina secundária possui um padrão incremental e estrutura tubular contínua com a estrutura primária, embora menos regulares pela deposição de dentina secundária, e com túbulos mais calcificados, que tendem a diminuir a permeabilidade e proteger a polpa (Ten Cate, 1998). A dentina afetada por cárie é um substrato dentinário que apresenta alterações em sua estrutura, sejam morfológicas ou histológicas, ocasionadas por um processo de cárie (Shimizu *et al.*, 1981). Nas lesões cervicais, consequência de abrasão abfração ou erosão há alterações na estrutura da dentina, frequentemente com aspecto brilhante, característico de dentina esclerótica, com oclusão dos túbulos dentinários por substância mineral, e índice de refração similar ao resto da dentina, dando certa homogeneidade à superfície (Vasiliadis *et al.*, 1983).

Existem diferenças no processo de alteração do tecido, conforme a agressão sofrida. Nos casos de atrição ocorre o desenvolvimento de dentina reparadora, e nos casos de erosão ou abrasão, há formação de esclerose dentinária, e com o avançar da idade ocorre esclerose dentinária fisiológica (Stanley *et al.*, 1983). Villa & Oda (1991) descrevem a dentina patológica, como sendo aquela reacional, que se forma frente a um estímulo, como uma tentativa de defesa

da polpa, tentando manter ou aumentar a espessura de porção mineralizada e consequentemente a distância dos túbulos que estão sendo atingidos. Esse tipo de dentina depende da capacidade de resposta da polpa e da intensidade e duração da agressão, é sempre irregular, com poucos túbulos, modifica o perfil da câmara pulpar e pode apresentar-se morfológicamente de três maneiras: osteóide, reparativa e esclerosada. A dentina osteóide assemelha-se ao tecido ósseo, com lamelas na massa mineralizada, que muitas vezes apresenta células aprisionadas em seu interior. A reparativa assemelha-se à dentina secundária, pois apresenta túbulos, embora em menor número, e hipocalcificada. A dentina esclerótica é uma massa mineralizada homogênea, sem espaços, isolando a polpa do estímulo e diminuindo a permeabilidade. Em processos de cárie de evolução lenta, também chamada de cárie crônica, observa-se na proximidade uma dentina esclerosada, sendo uma dentinogênese à distância da polpa como uma reação defensiva no sentido de formar uma barreira à progressão da lesão. A destruição progressiva do esmalte leva à exposição e contaminação da dentina, levando à rápida decomposição da camada superficial, e consequente invasão de microorganismos no interior dos canalículos, ocasionando uma dentina reacional. Tais processos de alteração na estrutura dentinária influenciam negativamente os procedimentos adesivos.

2.2.3 Mecanismo de adesão ao esmalte

A adesão entre materiais restauradores estéticos e tecidos dentais duros tem sido objeto de investigação de diversos pesquisadores ao redor do mundo, desde 1955, quando Buonocore observando o uso industrial de ácido fosfórico para melhorar a adesão de tintas e resinas a superfícies metálicas, extrapolou este procedimento ao esmalte de dentes extraídos para torná-los mais susceptíveis aos procedimentos adesivos. A aplicação de ácido fosfórico 37% remove aproximadamente 10µm da superfície do esmalte, e produz uma camada porosa de até 50µm de profundidade. Com a formação de uma superfície rugosa e conseqüente aumento da área superficial, o condicionamento aumenta a energia de

superfície, facilitando a penetração dos monômeros dos sistemas adesivos, que são levados para dentro das irregularidades por atração capilar e copolimerizam-se entre si, estabelecendo a adesão (Gwinnet, 1971; Retief, 1973; Asmussen & Munksgaard, 1988). Quando uma resina de baixa viscosidade é aplicada sobre o esmalte condicionado ocorre a penetração do monômero do adesivo nas microporosidades e canais formados. Após a fotoativação do adesivo, ocorrem formações de *tags* de polímeros que permanecem retidos na estrutura do esmalte, originando uma retenção micro-mecânica (Buonocore *et al.*, 1968; Gwinnett & Matsui, 1967).

Dissolvendo-se o esmalte pode-se visualizar a extensão de penetração dos monômeros resinosos nas irregularidades do esmalte. A formação de pequenos prolongamentos (*tags*) de resina dentro das microporosidades do esmalte é o mecanismo fundamental da adesão de resinas ao esmalte pré-condicionado com ácido fosfórico (Brännström & Nordenvall, 1977; Buonocore *et al.*, 1968; Gwinnett & Matsui, 1967). O ataque ácido do esmalte resulta em três padrões morfológicos distintos (Gwinnett, 1971; Silverstone *et al.*, 1975), o Tipo 1 que compreende a remoção dos núcleos dos prismas do esmalte, mantendo-se a periferia dos núcleos intacta. Inversamente, o padrão Tipo 2 remove a periferia dos núcleos dos prismas do esmalte, mantendo os núcleos intactos. O terceiro padrão representa uma morfologia não definida e envolve áreas com os dois padrões anteriormente descritos. Esta é a técnica do ataque ácido, considerada efetiva, duradoura e consagrada, exatamente pelas características morfológicas e fisiológicas do esmalte (Nakabayashi & Pashley, 2000).

A vantagem dos sistemas adesivos autocondicionantes é a possibilidade de permitir a adesão com uma solução simples, servindo como condicionador e *primer* simultaneamente (Watanabe *et al.*, 1994), apresentam fácil uso, reduzindo o número de passos clínicos e o tempo usado para o procedimento adesivo (Toledano *et al.*, 2001). A técnica é menos sensível (Van Meerbeek *et al.*, 2001) e como não requerem uma fase de lavagem, economizam tempo e reduzem a propensão a erros de manipulação (Van Meerbeek *et al.*, 2001; Swift, 2002). As vantagens são mais inerentes ao tecido, extremamente heterogêneo, dentina. Van Meerbeek *et al* 2001, consideram que o potencial de adesão ao esmalte precisa ser clinicamente comprovado e mais pesquisas clínicas a longo prazo devem ser

executadas antes dos sistemas adesivos autocondicionantes serem adotados para uso rotineiro.

Miyazaki *et al* (2000) avaliaram a durabilidade da adesão ao esmalte de sistemas adesivos simplificados. Quatro marcas de adesivos de condicionamento ácido total (One Step, Prime & Bond 2.0 e Single Bond), e três marcas comerciais de sistemas autocondicionantes (Imperva Fluoro Bond, Clearfil Liner Bond 2 e Mac Bond 2) foram testados. Após o preparo de incisivos bovinos, os dentes foram tratados com sistema adesivo e restaurados com resina composta. Os espécimes foram divididos em quatro grupos, estocados e submetidos à termociclagem entre 5°C e 60°C por 3.000, 10.000, 30.000 ciclos. Foi observado um decréscimo significativo na resistência de união dos sistemas autocondicionantes, de acordo com o número de ciclos. Para os sistemas de condicionamento ácido total, foi observado um pequeno decréscimo na resistência de união. O decréscimo da resistência de união após a termociclagem foi substancialmente diferente entre os sistemas adesivos.

Perdigão & Geraldeli (2003) testaram a hipótese que o preparo da superfície do esmalte (esmalte aprismático) não afetaria a resistência de união por microtração de sistemas adesivos autocondicionantes. Foram utilizados os adesivos ABF, Clearfil SE Bond, One-Up Bond F, Prompt L-Pop e Single Bond como controle. Cada espécime teve metade do esmalte preparada e metade do esmalte foi mantido intacto. Os sistemas adesivos foram aplicados conforme recomendado pelo fabricante, e os dentes foram restaurados com Filtek Z250. Os resultados apresentaram maior resistência de união por microtração para o sistema adesivo Single Bond ao esmalte preparado (não preparado: 31.5 MPa; preparado: 34.9 MPa). Todos os sistemas adesivos autocondicionantes resultaram em maior resistência de união por microtração quando o esmalte foi preparado comparado ao que não foi preparado. O sistema One-Up Bond F não apresentou adesão ao esmalte intacto. A microscopia eletrônica de varredura revelou um padrão de condicionamento interprismático profundo para o sistema adesivo de condicionamento ácido total, enquanto os sistemas autocondicionantes resultaram em um padrão de condicionamento ausente ou moderado.

Apesar da comprovada eficiência adesiva destes sistemas em dentina, o uso em esmalte ainda gera dúvidas. Quando restaurações confeccionadas com estes sistemas foram submetidas ao nitrato de prata, quase todas as restaurações apresentaram infiltração do corante em esmalte (Opdam *et al.*, 1997). O autor considera questionável a eficiência deste tipo de *primer* na execução da adesão em esmalte. Perdigão & Geraldeli (2003) obtiveram alta resistência de união ao esmalte com sistemas autocondicionantes somente quando este foi preparado com broca. Quando o esmalte não foi preparado, o padrão de condicionamento obtido ausente ou moderado. Se associado a um pré tratamento com ácido, o padrão de condicionamento é mais profundo (Perdigão *et al* 1997).

Perdigão *et al.* 1997 estudaram um adesivo autocondicionante, o Clearfil Liner Bond 2 através da avaliação da resistência ao cisalhamento em esmalte e a comparação da morfologia interfacial por microscopia eletrônica de varredura foi realizado. Os testes foram realizados nas superfícies proximais de molares humanos extraídos que receberam o tratamento do adesivo, como recomendado pelo fabricante, ou combinado com diferentes condicionadores ácidos, e foram aplicadas sobre as amostras incrementos de resina. Os resultados mostraram falhas predominantemente adesivas, e o uso de condicionamento ácido alternativo resultou em padrões de condicionamento e hibridização mais profundos. O uso do sistema adesivo estudado, aplicado conforme orientações do fabricante, resultou em uma forma de condicionamento pobremente definido. Não levando em conta o uso de condicionador alternativo, o uso do adesivo autocondicionante não afetou a média de resistência ao cisalhamento em esmalte. Segundo os autores, embora o adesivo autocondicionante não tenha provocado um condicionamento tão profundo em esmalte, comparado aos condicionadores convencionais, o Clearfil Liner Bond 2 resultou em boa resistência de união ao esmalte, desconsiderando-se o uso de um condicionamento ácido como um passo separado. Os autores concluíram que pesquisas futuras deveriam incluir a avaliação da microinfiltração nas margens de esmalte sob carregamento oclusal, assim como estudos clínicos de longo prazo.

Gordan *et al.* (1998) realizaram um estudo com o objetivo de observar a interface resina/esmalte produzida pelos adesivos Scotchbond Multipurpose, Prime & Bond, e Panavia 21, este último contém adesivo autocondicionante. Foram utilizadas superfícies de esmalte obtidas da face proximal de 18 molares humanos

extraídos. Um total de 36 superfícies foram coletadas e divididas em três grupos que foram tratados com cada sistema adesivo. Metade das amostras de cada grupo foi primeiramente condicionada com ácido fosfórico a 35% e depois aplicado o sistema adesivo. Após a aplicação da resina composta, as amostras foram imersas em solução de HCl e NaOCl, secas e examinadas em microscópio eletrônico de varredura. Os resultados mostraram que nas amostras condicionadas com ácido, o Scotchbond Multipurpose e o Panavia 21 mostraram penetração dos *tags* mais consistente que o Prime & Bond. Nas superfícies não condicionadas, o Scotchbond Multipurpose e o Prime & Bond mostraram nenhuma ou mínima penetração. O Panavia 21 sem condicionamento pareceu apresentar eficiente penetração na superfície do esmalte, porém menos consistente se comparada à aplicação prévia do ácido. Os autores concluíram que os três sistemas estudados requerem condicionamento do esmalte antes da aplicação do sistema adesivo.

Estudos concluem que adesivos autocondicionantes resultam em formas de condicionamento pobremente definidas em esmalte e que o uso de condicionadores alternativos resulta em formas de condicionamento mais profundas, sugerindo o condicionamento do esmalte antes da aplicação de sistemas adesivos autocondicionantes, para se alcançarem melhores resultados (Perdigão *et al.*, 1997; Gordan *et al.*, 1998).

Discordando dos resultados anteriores Breschi *et al.* (2003) observaram a maior propriedade agressiva que foi capaz de descobrir a morfologia dos prismas quando usaram os adesivos autocondicionantes F2000 e Clearfil SE Bond. Barkmeier *et al.* (1995) não observaram a presença de infiltração em esmalte com o uso de adesivos autocondicionantes, no entanto, um decréscimo significativo na resistência de união foi observado quando submetido à termociclagem (Miyazaki *et al.*, 2000). Latta *et al.* (1997) realizaram um estudo com o propósito de avaliar o comportamento clínico de compósitos aplicados em lesões de erosão e abrasão usando o sistema adesivo autocondicionante Clearfil Liner Bond 2, e a resina composta Clearfil AP-X. Foram avaliados a coloração, descoloração marginal, presença de cáries recorrentes, sensibilidade pré e pós operatória, retenção da restauração e falhas devido a outras causas. Os resultados obtidos mostram excelente desempenho clínico no decorrer do primeiro ano.

Hanning *et al* (1999) realizaram um trabalho para avaliar a resistência de união de um compósito ao esmalte e analisar adaptação marginal de restaurações em cavidades classe II, usando três sistemas autocondicionantes em comparação ao condicionamento ácido e aplicação adesiva convencional, concluíram que o uso de adesivos autocondicionantes pode ser uma alternativa para técnicas adesivas em esmalte, por terem alcançado selamento marginal em mais de 90% dos casos após análise em microscópio eletrônico de varredura.

Gagliard & Avelar avaliaram a microinfiltração marginal em quatro sistemas adesivos de condicionamento total simplificados (Single Bond, Prime & Bond NT, Excite e Durafill Bond), e dois sistemas autocondicionantes (Etch & Prime 3.0 e Prompt L-Pop). Como controle foi utilizado um ionômero de vidro (vitremer). Após a aplicação dos sistemas adesivos conforme orientação dos fabricantes, resina composta Charisma foi utilizada para restaurar as cavidades classe V preparadas. A análise estatística mostrou maior infiltração para Durafill Bond, e não houve diferença estatística significativa entre os outros adesivos. Os autores concluíram que os sistemas adesivos autocondicionantes promovem selamento marginal similar aos sistemas de condicionamento ácido de frasco único, e podem prevenir igualmente a microinfiltração. Nenhum dos materiais testados eliminou a microinfiltração marginal, porém o ionômero de vidro apresentou os menores níveis de infiltração.

Shimada *et al.* (2002) avaliaram o desempenho adesivo de dois sistemas simplificados, um autocondicionante (Clearfil SE Bond) e um sistema de condicionamento ácido total (Single Bond), para o esmalte de dentes decíduos, comparando com esmalte de dentes permanentes. A resistência de união foi avaliada por teste de resistência ao micro-cisalhamento. A superfície condicionada e a interface esmalte/resina foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura. Os dois sistemas condicionam o esmalte decíduo mais profundamente que o esmalte permanente, e o sistema autocondicionante causou o condicionamento menos profundo. A análise estatística de resistência ao micro-cisalhamento mostrou não haver diferença significativa entre os sistemas adesivos avaliados ou entre os tipos de dentição.

2.2.4 Mecanismo de adesão à dentina

Existem dois métodos básicos para obtenção de retenção micromecânica entre resina e dentina. O ataque ácido total remove completamente a *smear layer* e desmineraliza a subsuperfície intacta de dentina via condicionamento ácido. Após a remoção do ácido com água, aplica-se o *primer* e a resina adesiva, ou um passo único em adesivos simplificados, para o completo mecanismo de adesão (Perdigão & Geraldini, 2003; Agostini, 2001; Yoshiyama *et al.*, 1998; Tay & Pashley, 2001).

O segundo método, proporcionado pelos adesivos autocondicionantes, utiliza a *smear layer* como um substrato adesivo. Eles são aplicados sobre a *smear layer* e o esmalte, e sem lavagem adicional, uma camada de resina adesiva é aplicada ficando a *smear layer* incorporada à camada híbrida. Dispensam o ataque ácido e podem incorporar ácido, *primer* e resina adesiva em frasco único. (Perdigão & Geraldini, 2003; Tay & Pashley, 2001).

Na técnica do condicionamento ácido total, remove-se a *smear layer*, transformando tecido sólido em estrutura porosa (Nakabayashi & Pashley, 1998). A remoção da *smear layer* está baseada na baixa força coesiva que essa estrutura possui, transformando a união à dentina limitada às características da própria *smear layer* (Souza Júnior, 1995). Após o condicionamento ácido, a dentina superficial apresenta 13% da área com túbulos preenchidos por água, e 86% de dentina intertubular desmineralizada (Nakabayashi & Pashley, 1998), tornando a estrutura, antes pouco permeável, numa superfície com afinidade à penetração de monômero, normalmente o HEMA. O condicionamento ácido, além de ser um método extremamente prático de ser executado clinicamente, remove a *smear layer* da superfície e desmineraliza a dentina intacta em curto intervalo de tempo. Nesse momento, a dentina apresenta-se sem a maior parte da porção mineral, existindo uma rede de fibrilas colágenas cobertas por proteínas não colágenas, proteoglicanas, altamente hidratadas (Nakabayashi & Pashley 1998), necessitando de um material hidrofílico para ter contato com elas. O ácido fosfórico 30-40% tem sido o mais empregado como condicionador (Nakabayashi & Pashley, 1998). Nakabayashi *et al.* (1982) preconizaram a solução composta por cloreto férrico a

3% em ácido cítrico a 10%, denominada solução 10-3. O cloreto férrico prevenia o colapso das fibrilas colágenas e nessa técnica, a secagem da dentina era proposta, após a remoção do ácido com água.

Atualmente sabe-se que o procedimento de secagem da dentina desmineralizada resulta no colapso das fibrilas colágenas, redução dos espaços interfibrilares e dificuldade para difusão dos monômeros ao redor das fibrilas. A técnica da adesão em substrato desmineralizado e umedecido foi proposta como forma de evitar o colapso das fibrilas colágenas e manter a permeabilidade da dentina após o condicionamento com ácido fosfórico (Gwinnett, 1992; Kanca 1992). O condicionamento ácido promove aumento da energia de superfície do esmalte, entretanto diminui a do substrato dentinário (Attal *et al.*, 1994). Desta forma, é necessário que o adesivo apresente menor tensão superficial que a energia de superfície livre da dentina desmineralizada (Erickson, 1992), pois a capacidade de molhamento do adesivo é fundamental para a penetração dos monômeros na dentina desmineralizada. A incorporação de solventes nos adesivos foi um passo primordial para melhorar a difusão dos monômeros entre as fibrilas colágenas remanescentes. Além da capacidade de molhamento do adesivo, outro aspecto importante na formação do processo adesivo é a permeabilidade da dentina, que pode facilitar a difusibilidade dos monômeros no substrato (Pashley & Carvalho, 1997). O movimento e a difusão dos monômeros do adesivo para dentro dos túbulos dentinários e da matriz dentinária intertubular desmineralizada são definidos como permeabilidade dentinária (Hanks *et al.*, 1994; Hansen *et al.*, 1992). Quanto maior a permeabilidade do substrato, melhor será a infiltração do adesivo para formação dos *tags* de resina no interior dos túbulos e da camada híbrida na dentina intertubular (Pashley & Carvalho, 1997).

Apesar da formação de longos *tags* de resina nos túbulos dentinários, a hibridização intertubular é o principal mecanismo de união, pois somente na embocadura dos túbulos ocorre a hibridização dos *tags* (Gwinnett, 1993). Comunicações laterais entre os túbulos dentinários também podem ser infiltradas pelos monômeros, resultando no preenchimento das anastomoses dos túbulos (Chappell *et al.*, 1994). Duas categorias de sistemas adesivos utilizam prévio condicionamento ácido, os de três etapas (ácido, *primer* e *bond*), e os de frasco único, cujo ataque ácido é similar, entretanto o *primer* e o *bond* estão contidos em

um mesmo frasco. Para esses sistemas, após condicionamento ácido e lavagem, o adesivo deve ser aplicado na dentina umedecida, devido ao colapso da rede de colágeno. A dificuldade desta técnica é estabelecer a quantidade de água residual ideal para aplicação do adesivo.

Estudos têm demonstrado que adesivos cujo solvente é a acetona têm comportamento superior em cavidades mais umedecidas, comparados com os adesivos à base de água ou álcool (Pereira *et al.*, 2001). Entretanto, excessiva quantidade de água pode causar a separação de fase do conteúdo do adesivo, resultando na diluição do solvente, na saída do monômero da solução do adesivo e prejudicando a formação da união (Tay *et al.*, 1996d). Caso a dentina esteja demasiadamente ressecada, os espaços interfibrilares diminuem e as fibrilas entram em contato. O colapso da rede fibrilar pode aumentar através da formação de ligações de pontes de hidrogênio entre os peptídeos das fibrilas colágenas vizinhas, contribuindo para o encurtamento e aumento da rigidez das fibrilas (Maciel *et al.*, 1996). Caso o adesivo encontre o substrato nessa condição de colapso, a velocidade e a taxa de difusão do monômero será reduzida, resultando na formação de uma pobre zona de interdifusão de resina (Pashley & Pashley, 1991)

Caso a resina não penetre adequadamente na dentina desmineralizada, poderá ocorrer a diminuição da força de união e o aumento da susceptibilidade das fibrilas colágenas expostas e não protegidas pelo componente mineral, podendo sofrer degradação hidrolítica (Pashley & Carvalho, 1997). Para que ocorra a máxima efetividade da camada híbrida, o *primer* e o adesivo devem penetrar toda a área de dentina desmineralizada (Vargas *et al.*, 1997), e a falha na adequada penetração do monômero na dentina condicionada provoca a manutenção de uma camada rica em colágeno e pobre em estruturas inorgânicas. Essa camada desmineralizada e não preenchida por material resinoso, tende a sofrer hidrólise, levando a importante falha na união dentina/resina, resultando em diminuição da força de união e aumento na possibilidade de infiltração marginal. Neste caso, a permeabilidade exacerbada pelo condicionamento ácido pode deixar caminho aberto para a penetração de bactérias e seus produtos.

Visando contornar as dificuldades inerentes aos adesivos de condicionamento total, na década de 90 foi introduzido o conceito de *primers*

autocondicionantes, com o sistema Scotchbond 2 (3M), porém este sistema foi desenvolvido para ser aplicado somente em dentina e exigia um passo separado de condicionamento ácido do esmalte. Atualmente os sistemas autocondicionantes condicionam e preparam esmalte e dentina simultaneamente (Van Meerbeek *et al.*, 2001). A adesão ao substrato dentinário recoberto por *smear layer* não obteve sucesso inicialmente, pois os adesivos não infiltravam além da *smear layer*. As formulações de novos adesivos autocondicionantes continham uma solução de Phenyl-P (2-metacrililoetil-fenil hidrogênio fosfato) e HEMA com baixo pH (1,4 a 2,8), que possibilitava a formação de um complexo hibridizado (Chigira *et al.*, 1994; Watanabe, 1994). Estudos de microscopia de transmissão mostram a formação de um complexo hibridizado que compreende uma zona superficial de *smear layer* hibridizado e uma subsuperfície de dentina intertubular hibridizada, também chamada de camada híbrida autêntica. A profundidade da região dentinária hibridizada pelo adesivo compreende 0,5 a 1,4 μm , enquanto a *smear layer* hibridizada depende da sua espessura inicial (Tay *et al.*, 2000a; Tay *et al.*, 2000b). A formação de uma fina camada híbrida, menor que a produzida pelos adesivos com ataque ácido, não tem interferido na resistência de união (Pereira *et al.*, 1999; Yoshiyama *et al.*, 1998).

Um dos questionamentos no uso de adesivos autocondicionantes está relacionado com a neutralização precoce do *primer* ácido na *smear layer*, antes de atingir a dentina subjacente. Alguns estudos propuseram prévio tratamento da *smear layer* sem radical desmineralização da dentina (Miyazaki & Nakabayashi, 1999; Toida *et al.*, 1995), entretanto o monômero-ácido MDP (10-metacriloxidecil dihidrogênio fosfato) tem mostrado uma boa capacidade de penetrar além da *smear layer* com diferentes espessuras, desmineralizar e infiltrar-se na dentina intacta subjacente à *smear layer* que foi incorporada na formação do complexo hibridizado (Tay *et al.*, 2000a; Tay *et al.*, 2000b).

Outros monômeros-ácidos derivados do ácido fosfórico têm sido desenvolvidos resultando em produtos com somente um frasco ou solução do adesivo dental para ser aplicado no tecido dental. Essa classe de adesivos autocondicionantes apresenta aumento na concentração de monômero ácido e água para melhorar a dissociação dos íons hidrogênio, os quais são necessários para uma efetiva desmineralização da *smear layer* e dos tecidos dentais. Enquanto

a água do adesivo ajuda a produzir uma camada híbrida permeável (Pashley & Tay, 2002), a acidez do monômero pode comprometer a interface adesivo-compósito autopolimerizável e até compósitos fotoativados, se estes tiverem longo contato com o adesivo (Sanares *et al.*, 2001; Tay *et al.*, 2001).

Quando um *primer* autocondicionante é aplicado a uma superfície de dentina coberta por *smear layer*, ele condiciona através da *smear layer* para dentro da dentina mineralizada subjacente. Esse mecanismo tem sido descrito desde 1994, quando da utilização do Phenyl-P, o primeiro monômero ácido responsável em preparar esmalte e dentina para união dos materiais restauradores resinosos aos substratos dentais (Chigira *et al.*, 1994; Watanabe *et al.*, 1994). Entretanto a diferença na acidez dos *primers* pode refletir diferença no efeito de desmineralização, e isso está relacionado com a habilidade de remover a lama dentinária ou *smear layer*, e o tampão de lama que oblitera a entrada dos canalículos dentinários (Okuda *et al.*, 2002). Os sistemas adesivos autocondicionantes têm uma formulação complexa entre componentes hidrófilos, hidrófobos, água e solventes, e a não evaporação ou volatilização destes últimos pode resultar em uma menor efetividade da união (Van Landuyt *et al* 2005).

O mecanismo de ação dos monômeros ácidos é promovido pelos grupos ácido carboxílico ou fosfato. Dependendo da agressividade do condicionamento (ou constantes de dissociação ácida – valores de pKa), eles podem ser divididos em fortes, suaves ou moderados (Van meerbeek *et al.*, 2003; Tay & Pashley, 2004; De Munck *et al.*, 2005). Os sistemas considerados fortes de pH 1 ou abaixo de 1, como por exemplo, o Adper Prompt L-Pop, o Xeno III, e o Tyrian SPE. Esta alta acidez resulta em desmineralização mais profunda e uma camada híbrida em torno de 2,5 a 5,0 μm é criada (Tay & Pashley, 2001a). Em esmalte, o padrão de condicionamento lembra o do ácido fosfórico 30-40% seguido de lavagem. Em dentina, o colágeno é exposto e a hidroxiapatita é dissolvida. Consequentemente, o mecanismo de união dos sistemas adesivos autocondicionantes fortes é baseado na difusão do produto, como nos sistemas que usam a técnica do condicionamento ácido total (De munch, 2003a).

Alguns autores especulam que adesivos autocondicionantes com pH maior são menos efetivos na solubilização de uma *smear layer* mais espessa, e na

desmineralização da superfície dentinária, em comparação aos de menor pH (Reis *et al.*, 2004). Outros autores têm relatado reduzidos valores de resistência de união para alguns adesivos autocondicionantes quando aplicados em lamelas dentinárias mais espessas (Koibuchi *et al.*, 2001). Entretanto, Tay *et al.*, (2000a) afirmaram que a resistência de união de um adesivo autocondicionante suave não foi afetado por várias espessuras de lama dentinária, criadas por lixas números 60, 180 ou 600, ou até na ausência de lama dentinária.

Os adesivos autocondicionantes chamados de suaves tem pH em torno de 2, como por exemplo o iBond, o One-UP Bond F, o Clearfil SE Bond e o Unifil Bond, criando camadas híbridas em torno de 0,5 μm (Tay & Pashley, 2001a). Essa desmineralização superficial ocorre parcialmente, conservando hidroxiapatita ainda fixada ao colágeno, porém suficiente porosidade na superfície é criada para obter uma união micromecânica para a hibridização. A espessura da camada híbrida é muito menor que aquela criada pelos sistemas adesivos que utilizam o condicionamento ácido total, porém esta característica tem sido considerada de menor importância no que se refere à efetividade da união (De Munch., 2003b).

A preservação da hidroxiapatita na camada híbrida submicrométrica pode servir como um receptor para uma adesão química adicional. Monômeros à base de ácido carboxílico como o 4-META, à base de fosfato como Phenil-P e o 10-MDP, tem um potencial de adesão química ao cálcio da hidroxiapatita residual (Eliades *et al.*, 1985; Burke & McCaughey, 1995; Eick *et al.*, 1997; Yoshida *et al.*, 2004). O efeito do autocondicionamento do produto é importante para interagir com a lama dentinária resultante do preparo cavitário, promover um entrelaçamento micromecânico nas microporosidades do esmalte, e também através da hibridização da dentina. As retenções micromecânicas são responsáveis pela resistência às forças que tentam romper a união dente-compósito, por exemplo, durante o esforço mastigatório ou em testes de resistência à união. Ainda, a hidroxiapatita exposta na superfície do esmalte e os cristais de hidroxiapatita que permanecem no colágeno são particularmente vantajosos, permitindo uma maior interação química com os monômeros funcionais a nível molecular, podendo diminuir ou retardar a infiltração marginal. A conservação da hidroxiapatita no colágeno pode também proteger o mesmo da hidrólise e degradação prematura da união (Hashimoto *et al.*, 2002b)

A mais frágil propriedade dos sistemas adesivos autocondicionantes suaves é a potencial união ao esmalte dental. Por essa razão, monômeros com uma adesão química mais forte com a hidroxiapatita tem sido desenvolvidos. Alguns tem pH em torno de 1,5, e baseado na interação química com a dentina, estes produtos têm sido classificados como moderados, e exemplos são o Optibond Solo Plus SE, e o Adhese. Uma característica desses adesivos autocondicionantes é que a camada híbrida em dentina apresenta-se completamente desmineralizada no topo, e parcialmente desmineralizada na base, com espessura variando entre 1,2 e 2,2 μm (Tay & Pashley, 2001). A transição entre a malha de fibrilas colágenas expostas e não afetadas é quase abrupta, porém a região mais profunda dessa camada híbrida (1,0 μm) ainda contém hidroxiapatita, que permite uma transição gradual entre essas duas camadas de dentina. Sendo mais ácidos que os suaves, os adesivos autocondicionantes moderados, promovem uma melhor união micromecânica tanto em esmalte como em dentina. A hidroxiapatita residual da base da camada híbrida pode ainda permitir uma interação química intermolecular, como acontece também com os adesivos autocondicionantes suaves (Van Meerbeek *et al.*, 2003).

Comumente monômeros ácidos nos *primers* e adesivos autocondicionantes são ésteres originados da reação de um álcool bivalente com ácido metacrílico e derivados dos ácidos carboxílico e fosfórico. Cada adesivo contém seu monômero funcional específico que determina seu desempenho adesivo (Yoshida *et al.*, 2004). Esses autores compararam a eficiência da interação química de três monômeros funcionais e concluíram que o potencial de união do 10-MDP à hidroxiapatita é significativamente maior que o 4-META; e o potencial de união do Phenil-P é o menor de todos.

Com relação à união com a dentina, é aceito que os sistemas adesivos autocondicionantes de dois frascos estão aptos a competir com os adesivos convencionais que utilizam o condicionamento ácido total com ácido fosfórico, não somente em relação à efetividade de união (Van Meerbeek *et al.*, 2003), mas também em termos de durabilidade (Sano *et al.*, 1999). Levando em consideração a menor sensibilidade de técnica, os mais rápidos procedimentos de aplicação, e o menor risco de nanoinfiltração (Sano *et al.*, 1995), os adesivos autocondicionantes

de dois passos podem tornar-se uma alternativa padrão para união às estruturas dentais no futuro (De Munch *et al.*, 2005b).

Giannini (2001) estudou o efeito da densidade e área ocupada pelos túbulos dentinários, em função da profundidade, na resistência à tração de dois sistemas adesivos, um de condicionamento total (Prime & Bond 2.1) e outro autocondicionante (Clearfil Liner Bond 2V). Foram avaliados três diferentes níveis de profundidade dentinária: superficial, média e profunda. O autor concluiu que o sistema convencional de condicionamento total apresentou relação inversa significativa entre a densidade dos túbulos dentinários e a resistência à tração, e entre a área ocupada pelos túbulos e resistência à tração, enquanto o adesivo autocondicionante não apresentou correlação estatisticamente significativa entre elas. O sistema de condicionamento total apresentou superior resistência de união nos níveis médio e superficial, nas diferentes profundidades de dentina. Em dentina profunda, os dois sistemas foram semelhantes estatisticamente. O sistema autocondicionante apresentou menor influência do substrato dentinário.

A camada híbrida criada por estes sistemas em dentina normal é delgada, porém contínua e uniforme (Pashley & Carvalho, 1997; Nakajima *et al.*, 1995; Ferrari *et al.*, 1996; Yoshiama *et al.*, 1998; Nakajima *et al.*, 2000). A observação em microscopia eletrônica de varredura mostrou espessura de camada híbrida de 0,4 a 5,0 μm (Tay & Pashley, 2001; Campus *et al.*, 1995; Arrais & Giannini, 2002). O *primer* autocondicionante promove uma desmineralização mais suave da dentina subjacente, devido ao pH mais elevado destes sistemas em relação ao ácido fosfórico convencional (Nishida *et al.*, 1993; Watanabe *et al.*, 1994; Tay & Pashley, 2001; shimada *et al.*, 2002). Assim, não existe discrepância entre profundidade de desmineralização, e profundidade de penetração de resina adesiva, obtendo-se uma camada híbrida uniforme (Pashley & Carvalho, 1997). Assim as fibras colágenas permanecem com bom suporte e menos susceptíveis à hidrólise.

Os adesivos autocondicionantes quando utilizados em dentina afetada por cárie apresentaram resistência de união inferior, quando comparados à resistência de união apresentada em dentina normal (Nakajima *et al.*, 1995; Nakajima *et al.*, 2000). Em dentina esclerótica, a adesão com Clearfil Liner Bond II é de 20% a 45% mais baixa que em dentina normal (Yoshiyama *et al.*, 1996). Em concordância Campus *et*

al. (1995), observaram que o reforço da camada híbrida é menos efetivo em amostras escleróticas do que em dentina normal, tendo sido encontradas espessuras menores de camada híbrida para dentina adulta que para dentina jovem, para o mesmo sistema adesivo autocondicionante.

A degradação da interface de união resina-dentina, apesar do grande número de pesquisas sobre o tema, não teve seu mecanismo completamente elucidado. A degradação da interface resina-dentina tem sido atribuída à degradação hidrolítica da resina adesiva e das fibrilas colágenas (Hashimoto *et al.*, 2000; Sano *et al.*, 1999; Giannini *et al.*, 2003). A adesão a um substrato vital e úmido, como a dentina, tem se mostrado deficiente (Marshall *et al.*, 1997; Carvalho *et al.*, 2004). Para que se consiga uma união confiável ao substrato dentinário com sistemas adesivos, é necessário que a fase mineral seja total ou parcialmente removida e substituída pela solução do adesivo. O sistema adesivo precisa infiltrar esta camada rica em fibrilas colágenas e polimerizar *in situ*, formando a denominada camada híbrida (Nakabayashi *et al.*, 1982). A técnica que emprega o condicionamento ácido total, e consequente remoção da *smear layer* e desmineralização do substrato dentinário subjacente, tem sido considerada crítica (Pereira *et al.*, 1999; Spencer *et al.*, 2000; Hashimoto *et al.*, 2002b), pois uma infiltração incompleta pode ocorrer se a dentina se apresentar demasiadamente seca (*overdrying phenomenon*), ou a separação de fases dos componentes do sistema adesivo pode ocorrer na presença de umidade excessiva (*overwet phenomenon*) (Kanca, 1992; Tay *et al.*, 1996).

A presença de solventes orgânicos como o etanol e a acetona mostraram-se de fundamental importância para a remoção da água existente na região de dentina desmineralizada e substituição pelo sistema adesivo. Porém a incompleta evaporação da água e dos solventes pode ocorrer. A presença de água e solventes residuais pode interferir na polimerização dos adesivos, diminuindo a qualidade da união e permitindo a ocorrência de porosidades nanométricas na camada híbrida (Pashley *et al.*, 1998). A utilização de nitrato de prata amoniacal permite a visualização de espaços não infiltrados pelo adesivo, e de grupos polares hidrófilos que permitem a formação de pontes de hidrogênio com moléculas de água (Sano *et al.*, 1995a; Tay *et al.*, 2002a).

Inicialmente o conceito de nanoinfiltração foi atribuído às regiões da camada híbrida que não haviam sido completamente infiltradas pela camada adesiva, assim esperava-se a não ocorrência de nanoinfiltração nas interfaces de união produzidas pelos sistemas adesivos autocondicionantes, que desmineralizam e infiltram a dentina simultaneamente. Infelizmente foi provado que ocorre nanoinfiltração tanto pela técnica do condicionamento ácido total quanto na técnica autocondicionante (Tay *et al.*, 2002c; Pereira *et al.*, 2001b; Okuda *et al.*, 2002; Carvalho *et al.*, 2005). As diferenças na hidrofília e no conteúdo de água dos sistemas adesivos influenciam diretamente nos padrões de nanoinfiltração observados. A água tem um papel fundamental na técnica que utiliza o condicionamento total, e na técnica autocondicionante também (Pashley *et al.*, 2002). Nos adesivos autocondicionantes, a água viabiliza a ionização dos monômeros ácidos, que desmineralizam o esmalte e a dentina subjacente (Tay & Pashley, 2001). Além da presença de água na sua composição, os grupos ionizáveis dos monômeros ácidos são hidrófilos, resultando em diferentes taxas de sorção de água para as interfaces produzidas por diferentes sistemas adesivos (Burrow *et al.*, 1999; Mortier *et al.*, 2004).

A difusão de moléculas de água para o interior de matrizes poliméricas é controlada pela lei de Fick (Yiu *et al.*, 2004; Tay *et al.*, 2003). Duas teorias regulamentam os padrões de absorção de água, e ocorrem simultaneamente. A teoria do volume livre relata que as moléculas de água se difundem através de porosidades nanométricas ou defeitos morfológicos do material sem relação mútua com os grupos polares do material. A segunda denomina-se teoria da interação, onde se descreve a difusão de moléculas de água através do material ligando-se sucessivamente aos grupamentos hidrófilos. Existem variados fatores envolvidos na sorção de água e degradação dos polímeros: o pH do meio de armazenagem (Örtengren *et al.*, 2001; Prakki *et al.* 2005); o grau de conversão (Pearson *et al.*, 1989); polaridade da estrutura molecular e presença de grupos hidroxila capazes de formar pontes de hidrogênio com a água; quantidade de ligações cruzadas (Beatty *et al.*, 1993); presença de água residual; presença e tipo de partículas de carga (Mortier *et al.*, 2004; Tay *et al.*, 2004b; Marcovich *et al.*, 1999). Após a penetração na matriz polimérica, a água desencadeia o processo de degradação química, resultando na formação de oligômeros e monômeros. A

composição dos sistemas adesivos é inerentemente susceptível à hidrólise (Göpferich, 1996).

As taxas de sorção de água e solubilidade apresentadas pelos sistemas adesivos após a sua polimerização são importantes na determinação indireta da longevidade e qualidade marginal na restauração (Burrow *et al.*, 1999). A umidade presente no meio oral tem um papel importante no processo de degradação química dos polímeros, apresentando um efeito deletério para a interface resina-dentina (Göpferich, 1996). Mesmo não havendo água no interior da interface durante a polimerização, a água pode se difundir para dentro do polímero (Mohsen *et al.*, 2001; Tay *et al.*, 2002c), desencadeando a degradação hidrolítica da cadeia polimérica (Göpferich, 1996). Na ausência de água as propriedades das interfaces ou espécimes de resina permanecem inalteradas ou até aumentam após armazenagem (Tay *et al.*, 2003a; Yiu *et al.*, 2004; Carrilho *et al.*, 2005).

As interfaces de união resina-dentina degradam-se em três estágios básicos: primeiro a água é absorvida pelo polímero, desencadeando a degradação química (Göpferich, 1996). Segundo, produtos de degradação, monômeros não reagidos e oligômeros são removidos da camada híbrida e da camada de adesivo (Hashimoto *et al.*, 2003; Hashimoto *et al.*, 2003b). Terceiro, as fibrilas de colágeno expostas podem ser degradadas por metaloproteinases (MMPs) presentes na dentina ou saliva (Pashley *et al.*, 2004). A degradação dos materiais poliméricos sintéticos está relacionada especificamente à arquitetura da corrente polimérica (Striegel, 2003), à estrutura química, ao peso molecular, à presença de microorganismos e condições ambientais (Gu, 2003; Yourtee *et al.*, 2001).

2.2.5 Citotoxicidade de sistemas adesivos.

Yoshii (1997) investigou a toxicidade de trinta e nove acrilatos e metacrilatos, amplamente utilizados nos materiais resinosos, determinando a relação entre seus efeitos citotóxicos e sua estrutura química. Os monômeros hidrófilos foram dissolvidos diretamente em meio de cultura e os monômeros

hidrófobos em meio de cultura adicionado de um agente surfactante. Os extratos foram colocados em contato com cultura de células HeLa S3 (linhagem de fibroblastos) por 24 horas e a citotoxicidade avaliada pelo teste MTT (metiltetrazolium). Os acrilatos mostraram maior efeito tóxico que os metacrilatos correspondentes, efeito este dose-dependente. Quanto maior a cadeia alquil, maior foi a citotoxicidade de ambos, acrilatos e metacrilatos, e nos dois grupos o hidroxil pareceu aumentar a citotoxicidade. A citotoxicidade de acrilatos e metacrilatos (com substituintes alquil) foi afetada pela sua lipofilia, ou seja, a capacidade de se incorporar na superfície de biomembranas lipídicas ou de solubilizá-las, diretamente relacionada com a função log P-coeficiente de partição (mede a hidrofobicidade da molécula) dos monômeros e inversamente com a IC₅₀ (concentração inibitória para 50% das células). Uma correlação inversa foi observada nos etilmetacrilatos com substituintes éster, também explicada pela sua lipofilia. Entretanto, para os monometacrilatos com outros grupos funcionais, outros fatores, tais como carga elétrica foram dominantes. Nenhum efeito do tamanho da cadeia oxietilena nos valores IC₅₀ de dimetacrilatos com 14 cadeias ou menos foi observado, mas aqueles com 23 cadeias foram os menos citotóxicos.

Para os autores os monômeros com cadeias polioxietilenas grandes foram impedidos de permear a membrana celular, o que não foi afetado pelas cadeias menores. Entretanto o efeito citotóxico desses dimetacrilatos, não influenciado pela cadeia oxietilena, relacionou-se com a estrutura molecular entre os grupos metacriloxil. As IC₅₀ do BisGMA, UDMA e NPG (neopentilglicol dimetacrilato) foram 0,03; 0,09 e 0,65 respectivamente, extremamente inferiores à dos dimetacrilatos com cadeias oxietilenas. O ranking de citotoxicidade encontrado entre os monômeros mais usados nos materiais resinosos foi: BisGMA (bisfenol A bis 2-hidroxipropil metacrilato) > UDMA (uretano dimetacrilato) > TEGDMA (trietilenoglicol dimetacrilato) > HEMA (2-hidroxietil metacrilato) > MMA (metil metacrilato).

Cadenaro *et al* em 2005, correlacionando a extensão e cinética da polimerização adesiva com sua permeabilidade, avaliaram 4 diferentes agentes de união à dentina: Optibond FL (Sybron-Kerr, Orange, CA, EUA); One-Step (Bisco, Schaumburg, IL, EUA); Clearfil Protect Bond (Kuraray Medical, Tóquio, Japão) e Xeno III (Dentsply DeTrey, Konstanz) pelo uso combinado do método DSC (calorimetria exploratória diferencial) e de microdureza. Filmes adesivos de 15 mg

(n=10) foram preparados a partir de cada material e a porcentagem de polimerização, normalizada pelo peso da amostra, foi determinada após 20s, 40s, e 60s de fotoativação (XL-2500, 3M ESPE). Estes dados foram correlacionados com as medidas de microdureza Vickers (MV). A permeabilidade dos adesivos, sob as mesmas condições experimentais foram avaliadas em dentes humanos extraídos conectados a um dispositivo para leitura da permeabilidade e analisados estatisticamente. Os resultados mostraram que a extensão de polimerização aumentou para todos os adesivos com tempo de cura prolongado (40s e 60s). Somente o OptiBond FL não apresentou diferença entre 40 e 60s, e com a fotoativação por 20s os mais baixos valores de extensão de polimerização foram obtidos com o One-Step e Xeno III. Houve forte e significativa correlação entre os valores de extensão de polimerização e medidas de microdureza Vickers para todos os adesivos em cada tempo de fotoativação.

Todos os adesivos exibiram uma redução na permeabilidade com o aumento do tempo de polimerização. O Xeno III exibiu as mais altas permeabilidades em todos os tempos de cura e mostrou polimerização incompleta mesmo após 60s. Houve uma correlação inversa entre os valores de permeabilidade e extensão de polimerização. Os autores sugeriram o uso de tempos de fotoativação mais longos que os recomendados pelos fabricantes, para melhorar o desempenho destes sistemas, com maior grau de polimerização, redução da permeabilidade, e diminuição da toxicidade, pois os monômeros podem se difundir atingindo a polpa, ao contrário dos polímeros.

A citotoxicidade de sistemas adesivos que requerem condicionamento ácido tem sido demonstrada como superior à de adesivos autocondicionantes (Imazato *et al.*, 2000; Vajrabhaya *et al.*, 2003; Schmalz *et al.*, 2002), os quais são considerados em alguns estudos como levemente citopáticos (Imazato *et al.*, 2000; Vajrabhaya *et al.*, 2003). Vajrabhaya *et al.* 2003 avaliaram o efeito citotóxico do sistema autocondicionante One Up Bond F e encontraram uma viabilidade celular de 93% comparada à de apenas 60% observada para os sistemas com condicionamento prévio, Single Bond, Syntact Single Component e Prime & Bond 2.1.

A diferença de comportamento tóxico entre sistemas convencionais e autocondicionantes tem sido atribuída à remoção completa da *smear layer* e *smear plugs* pelos ácidos, e conjuntamente ampliarem a luz dos túbulos dentinários pela dissolução da dentina peritubular, favorecendo a difusão transdentinária de substâncias diversas, incluindo as indesejáveis do ponto de vista toxicológico (Vajrabhaya *et al.*, 2003). Uma vez que a presença ou ausência de *smear layer* afeta a permeabilidade dentinária, a sua remoção implica na perda de uma importante barreira para permeação de solutos e solventes (Pashley *et al.*, 1983).

Em contrapartida, essas alterações impostas pelo condicionamento da dentina com ácidos fortes poderiam oferecer alguma resistência à difusão de componentes tóxicos na presença de pressão pulpar positiva, uma vez que resultam em aumento de sua condutância Hidráulica (facilidade com que o fluido pode se mover pela dentina) em 5 a 40 vezes (Reeder *et al.*, 1978; Pashley *et al.*, 1981). Em adição, por ser o ácido fosfórico uma solução hipertônica (6070 miliosmol por quilograma), o fluido dentinário é atraído transitoriamente para a superfície devido à pressão osmótica produzida (Pashley & Matthews 1993). Em consequência o efeito citotóxico de algumas substâncias pode ser reduzido na presença de perfusão dentinária (Schmalz *et al.*, 2002), o que parece ser material dependente (Galler *et al.*, 2005). Bouillaguet *et al.* (1996) mostraram que aumentando a pressão convectiva de zero para 10 cm de água houve redução de difusão de HEMA pela dentina. Porém esta pressão se estática reduziu mas não impediu a difusão de monômeros (Gerzina & Hume 1995), ao passo que uma simulação de pressão pulpar pulsátil aumentou a citotoxicidade de resinas adesivas pois aumentou a difusão de componentes (Camps *et al.*, 1997).

Componentes metacrilatos liberados e difundidos através do tecido dentinário induzem a variada citotoxicidade e efeitos metabólicos no tecido pulpar, com reações imunológicas locais (Jontell *et al.*, 1995), reação inflamatória crônica (Costa *et al.*, 1999; Costa *et al.*, 2000), genotoxicidade (kleinsasser *et al.*, 2004) e apoptose (Mantellini *et al.*, 2003; Spagnuolo *et al.*, 2004; Parapje *et al.*, 2005; Becher *et al.*, 2006). Recentemente tem sido demonstrado que monômeros como HEMA e TEGDMA causam esgotamento de glutathione intracelular (a qual é responsável pela proteção celular frente ao efeito tóxico de xenobióticos e oxidantes endógenos) e aumento dos níveis de espécies de oxigênio reativo, os quais levam

ao estresse e paralisação do ciclo celular, importante gatilho para a apoptose (Chang *et al.*, 2005; Spagnuolo *et al.*, 2006; Samuelsen *et al.*, 2007). Dessa forma a capacidade celular de proteção contra agentes tóxicos, tais como os agentes resinosos é enfraquecida, resultando em morte celular (Bereznowski 1994; Volk *et al.*, 2006).

Entre os efeitos citotóxicos produzidos pelos monômeros difundidos está a interferência na respiração mitocondrial com subsequente morte celular (Bouillaguet *et al.*, 1996; Camps *et al.*, 1997; Yoshii, 1997; Costa *et al.*, 1999; Schmalz *et al.*, 2002; Vajrabhaya *et al.*, 2003; Spagnuolo *et al.*, 2006; Becher *et al.*, 2006). O tipo e a quantidade de componentes liberados parecem exercer papel fundamental no comportamento biológico dos sistemas adesivos (Bouillaguet *et al.*, 1998; Geurtsen *et al.*, 1999; Costa *et al.*, 1999; Kaga *et al.*, 2001; Becher *et al.*, 2006; Teixeira *et al.*, 2006).

Tay & Pashley (2001) examinaram a agressividade de três sistemas adesivos autocondicionantes quanto à sua capacidade de penetrar a *smear layer* de diferentes espessuras e produzir autênticas camadas híbridas na subsuperfície intacta de dentina. Os sistemas Clearfil Mega Bond com pH 2,0 (Kuraray – Osaka, Japão), Non-Rinse conditioner / Prime & Bond com pH 1,2 (Dentsply, DeTrey, Konstanz, Alemanha) e Prompt L-Pop com pH 1,0 (ESPE – Seefeld, Alemanha) foram aplicados sobre discos de dentina de 1,0-1,5 mm de espessura, com fina e espessa *smear layer* (produzidas com lixas de granulação 60 ou 600, respectivamente) e em dentina fraturada, sem *smear layer* (controle) conforme recomendações dos fabricantes.

Os espécimes foram preparados e examinados em microscopia eletrônica de transmissão. Na ausência de *smear layer* os três adesivos desmineralizaram a dentina fraturada em diferentes profundidades (0,4 μm ; 1,2-1,5 μm ; e 2,5 μm , respectivamente) em função do pH, refletindo diferentes graus de agressividade. O Clearfil Mega Bond difundiu-se pela *smear layer*, independente de sua espessura e produziu uma autêntica camada híbrida de aproximadamente 0,5 μm . A *smear layer* e *smear plugs* ficaram retidas no complexo hibridizado. O Non-rinse conditioner / Prime & Bond dissolveu a *smear layer* e *smear plugs* de camadas finas, e somente a porção mais superficial das camadas mais espessas, restando parte da porção

basal desta estrutura dentro do complexo hibridizado, formando autênticas camadas híbridas de 2,0-2,5 μm . O Prompt L-Pop foi o sistema mais agressivo, formando camadas híbridas de 3,5-4,0 μm , dissolvendo completamente a *smear layer*, independente de sua espessura, próximo do padrão formado por adesivos que utilizam condicionamento ácido prévio. Os autores concluíram que os sistemas adesivos estudados possuem agressividades diferentes, possivelmente em função dos componentes ácidos utilizados.

Imazato *et al.* (2000) determinaram os efeitos citotóxicos de sistemas adesivos empregando *primers* autocondicionantes e *primers* experimentais contendo o monômero antibacteriano MDPB (12-metacriloyloxidodecil piridinium brometo). Os *primers* experimentais foram preparados adicionando-se o monômero MDPB no líquido B do *primer* do sistema adesivo Clearfil Liner Bond 2 (Kuraray Co. Osaka, Japão), e no líquido B do *primer* do Panavia 21 –ED (Kuraray Co. Osaka, Japão), nas concentrações 1,2 ou 5% . Discos de dentina foram obtidos de molares humanos (0,5 mm de espessura) e fixados num tubo plástico simulando o teste de barreira dentinária.

Os materiais teste e controle foram aplicados na superfície externa dos discos e fotoativados por 30s. As câmaras foram abertas e inoculadas com uma suspensão de 2,0 ml de células obtidas de cultura primária de polpa humana e incubadas invertidamente por 48h. A citotoxicidade foi avaliada pela absorção de timidina radioativa pelas células. Réplicas do modelo experimental foram realizadas para análise química da difusão de monômeros dos espécimes. Os resultados mostraram que não houve diferenças significantes na citotoxicidade entre os espécimes com ou sem MDPB. Quantidades altas de HEMA foram detectadas em ambos materiais (1 mg ml⁻¹), consideradas doses tóxicas. Entretanto o Bis-GMA, TEGDMA e UDMA não foram detectados. O MDPB foi detectado apenas nos preparados com altas concentrações (5%), porém em níveis não tóxicos para as células. Os autores concluíram que os sistemas adesivos que empregam *primers* autocondicionantes produziram efeitos citotóxicos em células pulpares e que a difusão do HEMA foi implicada neste efeito. A incorporação de MDPB (até 5%) nos *primers* não influenciou a citotoxicidade.

3. Discussão

O adesivo ideal deveria conter formulações à base de monômeros hidrofóbicos de alto peso molecular, sem aditivos, como solventes e água, entretanto, devido à necessidade de penetração nas microporosidades da dentina, substrato inerentemente úmido, diluentes resinosos hidrofílicos e solventes foram incorporados à solução adesiva. Altos valores de resistência de união à dentina foram obtidos, próximo aos obtidos em esmalte, após o desenvolvimento de monômeros hidrofílicos associados a solventes orgânicos (Carvalho *et al.*, 2004b; Van Meerbeek *et al.*, 2003). Essas soluções hidrofílicas permitiram maior compatibilidade com o substrato dentinário, porém mais susceptíveis à degradação ao longo do tempo. A durabilidade da interface de união depende fortemente do grau de conversão dos monômeros em polímeros e de sua característica hidrofílica. O grau de conversão dos adesivos é inferior ao das resinas compostas, devido à formação do polímero ocorrer na presença de água, solventes residuais e oxigênio (Jacobsen & Soderhold 1995). Polímeros subpolimerizados e ricos em terminações hidrofílicas tendem a absorver maior quantidade de água do meio oral, afetando suas propriedades mecânicas imediatas, e ao longo do tempo, comprometendo a longevidade da restauração (Carrilho *et al.*, 2005; Ito *et al.*, 2006). Estes conceitos teóricos e implicações clínicas resultam em falha de selamento, sensibilidade pós operatória, infiltração e descoloração marginal, cárie secundária, falha de retenção, perda prematura de restaurações não retentivas, insucesso nos procedimentos adesivos (Van Meerbeek *et al.*, 2003; De Munch *et al.*, 2005)

Pesquisas demonstram que adesivos simplificados convencionais ou simplificados autocondicionantes, apresentam pior desempenho. Há evidências científicas que os materiais simplificados funcionam como membranas permeáveis, permitindo a passagem de fluidos pela camada híbrida e de adesivo (Tay *et al.*, 2003a; Tay *et al.*, 2003b). Por diferença de gradiente osmótico, há passagem de água da dentina subjacente em direção ao material restaurador. Isto se torna extremamente prejudicial quando a polimerização da resina composta, ou do cimento resinoso é lenta ou por ativação química. A água em trânsito acumula-se na interface resina adesivo e compromete a união levando ao insucesso das

restaurações, diretas ou indiretas. Essa adversidade pode ser melhorada pelo uso de sistemas adesivos convencionais de três passos ou autocondicionantes de dois passos, ambos utilizando uma camada de adesivo hidrófobo como última camada (Carvalho *et al.*, 2004b).

Assim, contrariamente à tendência de produção de sistemas adesivos simplificados, os dados oriundos de pesquisas laboratoriais e clínicas, convergem em mostrar que os sistemas convencionais de três passos são os que apresentam melhor desempenho no maior número de quesitos. A nanoinfiltração observada nas interfaces produzidas pelos adesivos autocondicionantes não ocorre necessariamente pela infiltração incompleta na região de dentina desmineralizada. Este fenômeno ocorre devido à presença de regiões dentro da matriz resinosa polimerizada onde a água não é totalmente removida, resultando em regiões de polimerização incompleta e/ou formação de hidrogéis. A deposição de prata na camada adesiva também pode ocorrer devido à presença de monômeros ácidos que são mais susceptíveis à absorção de água (Tay *et al.*, 2002a; Tay *et al.*, 2002c).

A separação de fases dos componentes da solução adesiva pode contribuir para a menor qualidade da adesão verificada para alguns adesivos autocondicionantes de passo único (Van Landuyt *et al.*, 2005). A capacidade de adesivos autocondicionantes de um passo em selar as superfícies dentinárias efetivamente tem sido questionada, pois eles funcionam como membranas permeáveis, permitindo a movimentação de água entre a interface e a dentina subjacente (Tay *et al.* 2002b; Chersoni *et al.*, 2004). Observando os resultados obtidos com os adesivos autocondicionantes de passo único, nota-se que ao aumentar a acidez da solução do adesivo, o conteúdo dos monômeros ácidos e de água são aumentados, o que resulta em maior hidrofília, conduzindo à maior taxa de sorção de água, e consequentemente menor estabilidade hidrolítica (Tay & Pashley 2001; Tay *et al.*, 2002a; Tay & Pashley, 2003c; Yu *et al.*, 2004).

Ocorreu uma redução no número de passos também para os adesivos que utilizam o condicionamento ácido prévio, entretanto foi demonstrado que os adesivos de dois passos são mais susceptíveis à degradação que os sistemas de três passos (De Munch *et al.*, 2003). A aplicação do adesivo em três passos (ácido, *primer* e adesivo) favorece a copolimerização do *primer*, e a menor hidrofília da

resina polimerizada pode resultar em uma melhor hibridização e menor susceptibilidade à degradação hidrolítica. A deposição de prata nas camadas híbridas produzidas pelos adesivos que utilizam o condicionamento ácido prévio podem ser atribuídas às regiões onde a infiltração e/ou polimerização foram incompletas, representando possíveis caminhos para a penetração de fluídos. A degradação da união tem sido atribuída à penetração de fluídos por estes caminhos (Hashimoto *et al.*, 2001). De Munck *et al.* (2005), após realizarem extensa revisão da literatura a respeito da durabilidade da união produzida por diferentes técnicas de desmineralização e infiltração no substrato dental, concluíram que a técnica mais eficiente para se produzir uma união duradoura aos tecidos dentais ainda é a técnica de três passos que utiliza o condicionamento ácido prévio. As simplificações nos procedimentos adesivos resultariam em redução na eficiência da união. Segundo os autores, a técnica que mais se aproxima deste padrão é a técnica autocondicionante de dois passos.

Os adesivos autocondicionantes contêm uma elevada concentração de monômeros ácidos que são capazes de condicionar através da *smear layer* e formar a camada híbrida (De Munck *et al.*, 2005). Entretanto reações adversas entre o componente catalisador (amina terciária) de compósitos restauradores colocados sobre camadas adesivas com monômeros ácidos não polimerizados têm sido previamente descritos (Sanares *et al.*, 2001; Tay *et al.* 2001) e podem comprometer a longevidade da união. A presença de monômeros resinosos ácidos residuais na superfície de união ocorre devido à habilidade do oxigênio em quelar radicais livres, inibindo a polimerização do adesivo da camada superficial em contato com oxigênio da atmosfera (Ruyter, 1985; Rueggeberg & Margenson, 1990). Existe a possibilidade dessa camada de adesivo inibida pelo oxigênio interferir com a cobertura feita pelo material posteriormente aplicado. Clinicamente estas interações podem ocorrer se sistemas adesivos com baixo pH forem utilizados antes de compósitos quimicamente ativados, ou se a ativação dos compósitos fotoativados for atrasada (Giannini *et al.*, 2004), podendo esta a última situação ocorrer quando o clínico executa procedimentos mais detalhados de escultura, retardando a fotoativação do compósito.

Apesar de vários estudos obterem bons resultados em relação aos sistemas adesivos autocondicionantes, Vários autores acreditam que mais

pesquisas longitudinais e estudos clínicos sejam necessários para os adesivos autocondicionantes se tornarem os de primeira escolha, substituindo os sistemas adesivos convencionais (Perdigão *et al.*, 1997; Fritzenschaft & Haller 1998; Haller 2000; Moodley & Grobler 2002; Rodrigues Filho & Lodovici 2003).

Tabela 2-Ranqueamento do desempenho dos sistemas adesivos

Adesivo/ número de passos	Tempo de aplicação clínica	Múltipla indicação	Resistência de união à dentina	Adaptação e infiltração marginal	Desempenho clínico e durabilidade
Convencional três passos	-	+++	+++	+++	+++
Convencional dois passos	+	++	++	+	+ ou ++ (*)
Autocondicionante dois passos	++	++	++	+ ou ++ (* *)	++
Autocondicionante um passo	+++	-	-	-	-

(*) Depende do solvente presente no material: adesivos convencionais à base de acetona têm apresentado piores resultados, quando comparados a adesivos convencionais à base de etanol e etanol/água;

(**) Depende da composição do adesivo a ser aplicado: sistemas autocondicionantes, cujo adesivo (camada aplicada após o *primer* autocondicionante) é hidrófilo, apresentam piores resultados do que sistemas com adesivos hidrófobos.

Ref.: Internacional Journal of Brazilian Dentistry, v. 1 n 4 /2005

4. CONCLUSÃO

1. Adesivos autocondicionantes são materiais promissores por facilitarem a técnica adesiva, simplificando os passos operatórios.
2. Há necessidade de estudos clínicos longitudinais e pesquisas clínicas a longo prazo para os adesivos autocondicionantes substituírem os convencionais.
3. Apesar da comprovada eficiência adesiva em dentina, o uso em esmalte ainda gera dúvidas.
4. Adesivos autocondicionantes resultam em formas de condicionamento pobremente definidas em esmalte, sugerindo o condicionamento prévio do esmalte com ácido fosfórico, antes da aplicação do *primer* com o intuito de melhorar a resistência de união.
5. Estudos laboratoriais submetendo adesivos autocondicionantes à termociclagem detectaram um decréscimo na resistência de união, substancialmente maior, comparado aos adesivos convencionais.
6. A redução de passos tem prejudicado a qualidade de adesão nos adesivos autocondicionantes e nos convencionais. Sistemas de três passos com ataque ácido estão menos susceptíveis à degradação. A técnica que mais se aproxima desse padrão é a autocondicionante de dois passos.
7. Adesivos autocondicionantes de um frasco apresentam aumento na concentração de monômeros ácidos e água. A água do adesivo promove uma camada permeável, e a acidez do monômero pode comprometer a interface adesivo-compósito autopolimerizável e até compósitos fotoativados, se estes tiverem longo contato com o adesivo.
8. Componentes metacrilatos difundidos através do tecido dentinário induzem a reações imunológicas locais, reação inflamatória crônica, genotoxicidade e necrose induzida da polpa.

9. O uso de tempos de fotoativação mais longos melhoram o desempenho dos sistemas adesivos, com maior grau de polimerização, redução da permeabilidade e diminuição da toxicidade, pois os monômeros podem se difundir atingindo a polpa, ao contrário dos polímeros.
10. O ranking de citotoxicidade encontrado entre os monômeros mais usados nos materiais resinosos foi: BisGMA (Bisphenol glicidil metacrilato) > UDMA (uretano dimetacrilato) > TEGDMA (triétilenoglicol dimetacrilato) > HEMA (2-hidroxietil metacrilato) > MMA (metil metacrilato).
11. A citotoxicidade de sistemas adesivos que requerem condicionamento ácido tem sido demonstrada como superior à de adesivos autocondicionantes, os quais são considerados em alguns estudos como levemente citopáticos.

REFERÊNCIAS

- Agostini FG, Kaaden C, Powers JM. Bond strength of self etching primers to enamel and dentin to primary teeth. **Pediat Dent**. 2001; 23(6): 481-6.
- Arrais CAG, Giannini M. Morfologia e espessura da difusão de resina através da matriz de dentina desmineralizada. **Pesq Odontol Bras**. 2002; 16(2): 115-120.
- Asmussen E, Munksgaard EC. Bonding of restorative materials to dentin: status of dentine adhesives and impact on cavity design and filling techniques. **Int Dent J**. 1988; 38: 97-104.
- Attal JP, Asmussen G, Degrange M. Effects of surface treatment on the free energy of dentin. **Dent Mater**. 1994; 10:259-264.
- Avery H. Present status of porcelain in dentistry. **Paper to the annual session NDA** 1916 (july).
- Barkmeier WW, Gwinnett AJ, Shaffer SE. Effects of enamel etching on bond strength and morphology. **J Clin Orthodont**. 1985; 19: 36-38.
- Barkmeier WW, Los SA, Triolo Jr PT. Bond strengths and SEM evaluation of clearfil Liner Bond 2. **Am J Dent**. 1995; 8(6): 289-93.
- Barkmeier WW, Shaffer SE, Gwinnett AJ. Effects of 15 vs 60 second enamel acid conditioning on adhesion and morphology. **Oper Dentis**. 1986; 11: 111-116.
- Beatty MW, Swartz ML, Moore BK, Phillips RW, Roberts TA. Effect of crosslinking agent content, monomer functionality, and repeat unit chemistry on properties of unfilled resins. **J Biomed Mater Res**. 1993; 27: 403-413.

Becher R, Kopperud HM, Al RH, Samuelsen JT, Morisbak E, Dahlman HJ, *et al.* Pattern of cell death after in vitro exposure to GDMA, TEGDMA, HEMA and two compomer extracts. **Dent Mat.** 2006; 22:630-640.

Bereznowski Z. Effect of methyl methacrylate on mitochondrial function and structure. **Int J Biochem.** 1994; 26:1119-1127.

Bouillaguet S, Virgillito M, Wataha J, Ciucchi B, Holz J. The influence of dentine permeability on cytotoxicity of four dentine bonding systems, in vitro. **J Oral Rehabil.** 1998; 25:45-51.

Bouillaguet S, Wataha JC, Hanks CT, Ciucchi B, Holz J. In vitro cytotoxicity and dentin permeability of HEMA. **J Endod.** 1996; 22:244-248.

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: 895-853

Brännström M, Nordenvall KJ. The effect of acid etching on enamel, dentin, and the inner surface of the resin restoration: a scanning electron microscopic investigation. **J Dent Res.** 1977; 56: 917-23.

Buonocore MG, Brudevold F, Wileman W. A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces. **J Dent Res.** 1956; 35(6): 846-51

Buonocore MG, Matsui A, Gwinnett AJ. Penetration of resin into enamel surfaces with reference to bonding. **Arch Oral Biol.** 1968; 13: 61-70.

Buonocore MG, Matsui A, Gwinnett AJ. Penetration of resin into enamel surfaces with reference to bonding. **Arch Oral Biol.** 1968; 13: 61-70.

Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. **J Dent Res.** 1955; 34(6): 849-53

Burke FJT, McCaughey AD. The four generations of dentin bonding. **Am J Dent.** 1995; 8: 88-92.

Burrow MF, Inokoshi S, Tagami J. Water sorption of several bonding resins. **Am J Dent.** 1999; 12(6): 295-298.

Cadenaro M, Antonioli F, Sauro S, Tay FR, Di Lenarda R, Pratti C *et al.* Degree of conversion and permeability of dental adhesives. **Eur J Oral Sci.** 2005; 113: 525-530.

Camps J, Tardieu C, Déjou J, Franquin JC, Ladaïque P, Rieu R. In vitro cytotoxicity of dental adhesive systems under simulated pulpal pressure. **Dent Mater.** 1997; 13:34-42.

Campus G, Lallai MR, Milia E. Resin adhesion to different dentin substracts [abstract 171]. **J Dent Res.** 1995; 74:33

Cardoso PE, Sadek FT, Goracci C, Ferrari M. Adhesion testing with the microtensile method: effects of dental substrate and adhesive system on bond strength measurements. **J Adhes Dent.** 2002; 4(4): 291-7.

Carrilho MRO, Tay FR, Pashley DH, Tjäderhane L, Carvalho RM. Mechanical stability of resin-dentin bond components. **Dent Mater.** 2005; 21: 232-241.

Carvalho RM, Carrilho MRO, Pereira LCG, Garcia FCP, Marquezini Jr L, Andrade e Silva SM, *et al.* Sistemas adesivos: fundamentos para a compreensão de sua aplicação e desempenho clínico. **Biodonto.** 2004b; 2:1-85.

Carvalho RM, Chersoni S, Frankenberger R, Pashley DH, Prati C, Tay FR. A challenge to the conventional Wisdom that simultaneous etching and resin infiltration always occurs in self-etch adhesives. **Biomaterials.** 2005; 26: 1035-1042.

Carvalho RM, Tay FR, Giannini M, Pashley DH. The effects of pre-and post-bonding hydration on bond strength to dentin. **J Adhes Dent.** 2004; 6: 13-17.

Causton BE. Improved bonding of composite restorative to dentine. **Br Dent J.** 1984;156: 93-95.

Causton BE; Jonhson NW. The influence of mineralizing solutions on the bonding of composite restorations to dentin. Cianocrylate pre-treatment. **J Dent Res.** 1981; 60: 1315-1320.

Chang HH, Guo MK, Kasten FH, Chang MC, Huang GF, Wang YL, *et al.* Stimulation of glutathione depletion, ROS production and cell cycle arrest of dental pulp cells and gingival epithelial cells by HEMA. **Biomaterials.** 2005; 26:745-753.

Chappell RP, Cobb CM, Spencer P, Eick JD. Dentinal tubules anastomosis. A potential factor in adhesive bonding? **J Prosthet Dent.** 1994; 72: 183-188.

Chersoni S, Suppa P, Grandini S, Goracci C, Monticelli F, Yiu C, *et al.* In vivo and in vitro permeability of one step self-etch adhesives. **J Dent Res.** 2004; 83: 459-64.

Chigira H, Yukitani W, Hasegawa T *et al.* Self-etching dentin primers containing Phenyl-P. **J Dent Res.** 1994; 73: 1088-1095.

Chigira H, Yukitani W, Hasegawa T, Manabe A, Itoh K, Hayakama T, Debari K, Wakumoto S, Hasamitsu H. Self-etching dentin primer containing phenil-P. **J Dent Res.** 1994; 73: 1088-1095.

Conceição EN. Dentística: saúde e estética. Porto alegre: **Artes médicas sul;** 2000. p.95-103.

Costa CAS, Hebling J, Hanks CT. Current status of pulp capping with dentin adhesive systems: a review. **Dent Mater.** 2000; 16:188-197.

Costa CAS, Vaerten MA, Edwards CA, Hanks CT. Citotoxic effects of current dental adhesive systems on immortalized odontoblast cell line MDPC-23. **Dent Mater.** 1999; 15:434-441.

Crabb HS. The pattern of mineralization of human dental enamel. **Proc R Soc Med.** 1959; 52(2): 118-22.

De Munch J, Van Meerbeek B, Satoshi I, Vargas M, Yioshida Y, Armstrong S *et al.* Micro-tensile bond strength of one and two-step self-etch adhesives to bur-cut enamel and dentin. **Am J Dent.** 2003; 16 (6): 414-420.

De Munch J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K, Lambrechts P, Vanherle G. Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. **J Dent Res.** 2003; 82: 136-40.

De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: Methods and results. **J Dent Res.** 2005; 84: 118-132.

Donmez N, Belli S, Pashley DH, Tay FR. Ultrastructural correlates of in vivo/in vitro bond degradation in self etch adhesives. **J Dent Res.** 2005; 84: 355-9.

Eick JD, Gwinnett AJ, Pashley DH, Robinson SJ. Current concepts on adhesion to dentin. **Crit Rev Oral Biol Med.** 1997; 8: 306-335.

Eliades GC, Caputo AA, Vougiouklakis GJ. Composition, wetting properties and bond strength with dentin of 6 new dentin adhesives. **Dent Mater.** 1985; 1:170-176.

Eliades GC, Vougiouklakis GJ. P-NMR Study of P-based dental adhesives and electron probe microanalysis of simulated interfaces with dentin. **Dent Mater.** 1989; 5: 101-108.

Erickson RL. Mechanism and clinical implications of bond formation for two dentin bonding agents. **Am J Dent.** 1989; 2 Spec No: 117-23.

Erickson RL. Surface interactions of dental adhesive materials. **Oper Dent.** 1992; (suppl 5) 17: 81-94.

Ferrari M, Cagidiaco MC, Mannocci F, Davidson CL. *In vivo e in Vitro* microscopic evaluations of three dentin-enamel bonding systems [Abstract 3032]. **J Dent Res.** 1996; 75:396.

Flynn M. Six-year evaluation of in vivo performance of cervical restorative materials. **J Dent Res.** 1982; SI 61: 214 (abstract 322).

Frank RM, Sognnaes RF. Electron microscopy of matrix formation and calcification in rat enamel. **Arch Oral Biol.** 1960; 1: 339-48.

- Fritzenschaft A, Haller B. Extrusion bond strength to dentin of new self-priming adhesives. **J Dent Res.** 1998; 77:638-638 (abst 51).
- Gaengler P, Hoyer I, Montag R. Clinical evaluation of posterior composite restorations: the ten-year report. **Adhesive Dent**, 2001; 3: 185-194.
- Gagliardi RM, Avelar RP. Evaluation of microleakage using different bonding agents. **Oper Dent.** 2002; 27(6): 582-86.
- Galler K, Hiller KA, Ettl T, Schmalz G. Selective influence of dentin thickness upon cytotoxicity of dentin contacting materials. **J Endod.** 2005; 31:396-399.
- Garberoglio R, Brännström M. Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. **Arch Oral Biol.** 1976; 21: 355-362.
- Gastmann D, Donly KJ, Kanca J. Demineralization inhibition of an experimental fluoridated dentin primer. **J Dent Res.** 1997; SI 76: 94 (abstract 646).
- Gerzina TM, Hume WR. Effect of hidrostatic pressure on the diffusion of monomers through dentin in vitro. **J Dent Res.** 1995; 74:369-373.
- Geurtsen W, Spahl W, Müller K, Leyhausen G. Aqueous extracts from dentin adhesives contain cytotoxic chemicals. **J Biomed Mater Res.** 1999; 48:772-777.
- Giannini M, De Goes MF, Nikaido T, Shimada J. Influence of ativation mode of dual-cured resin composite cores and low-viscosity composite liners on bond strength to dentin treated with self etching adhesives. **J Adhes Dent.** 2004; 6:301-306.
- Giannini M, Seixas CAM, Reis AF, Pimenta LAF. Six-month storage-time evaluation of one-bottle adhesive systems to dentin. **J Esthtet Restor Dent.** 2003; 15: 38-43.
- Giannini M. **Efeito da densidade e da área ocupada pelos túbulos dentinários na resistência à tração.** [tese]. Piracicaba: UNICAMP/FOP; 2001.
- Göfperich A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. **Biomaterials.** 1996; 17:103-114.

Göpferich A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. **Biomaterials**. 1996; 17: 103-114.

Gordan VV, Vargas MA, Denehy GE. Interfacial ultrastructure of resin-enamel region of three adhesive systems. **Am J Dent**.1998 11(1): 13-16.

Gray JA, Francis MD. Physical chemistry of enamel dissolution. In: Sognnares RF, editor. **Mechanisms of Hard Tissue Destruction**. Washington: AAAS; 1963; 213-60.

Gu JD. Microbiological deterioration and degradation of synthetic polymeric materials: recent research advances. **Internacional biodeterioration & biodegradation**. 2003; 52: 69-91.

Gwinnett AJ. Histologic changes in human enamel following treatment with acidic adhesive conditioning agents. **Arch Oral Biol**. 1971; 16: 731-38.

Gwinnett AJ, Kanca J, 3rd. Micromorphological relationship between resin and dentin in vivo and in vitro. **Am J Dent**.1992; 5(1): 19-23.

Gwinnett AJ, Kanca J. Micromorphology of the bonded dentin interface and its relationship to bond strength. **Am J Dent**. 1992; 5: 73-77.

Gwinnett AJ, Matsui A. A study of enamel adhesives. The physical relationship between enamel and adhesive. **Arch Oral Biol**. 1967; (12)1615-20.

Gwinnett AJ. Histologic changes in human enamel following treatment with acidic adhesive conditioning agents. **Arch Oral Biol**. 1971; 16: 731-38.

Gwinnett AJ. Normal enamel. I. Quantitative polarized light study. **J Dent Res**. 1966a; 45(1): 120-7.

Gwinnett AJ. Normal enamel. II. Qualitative polarized light study. **J Dent Res**.1966b;45(2): 261-5.

Gwinnett AJ. Smear layer: morphological considerations. **Oper Dent Suppl**. 1984; 3: 2-12.

Gwinnett AJ. Structure and composition of enamel. **Oper Dent.** 1992; Suppl 5:10-7.

Gwinnett AJ. Structure and composition of enamel. **Oper Dent.** 1992; Suppl 5: 10-17.

Gwinnett AJ. Structure and composition of enamel. **Oper Dent.** 1992; suppl 5:10-7.

Gwinnett AJ. The ultrastructure of the "prismless" enamel of permanent human teeth. **Arch Oral Biol.** 1967; 12(3): 381-8.

Gwinnett, AJ. Quantitative contribution of resin infiltration/hybridization to dentin bonding. **Am J Dent.** 1993; 6: 7-9.

Hagger O. British patent 6872299. 1952.

Hagger O. Swiss patent 278946. 1951.

Haller B. Recent developments in dentin bonding. **Am J Dent.** 2000; 13:44-50.

Hanks CT, Wataha JC, Parsell RR, Strawn SE, Fat JC. Permeability of biological and synthetic molecules through dentin. **J Oral Rehabil.** 1994; 21: 475-487.

Hanning M, Bock H, Bott B, Hoth-Hanning W. Inter-crystallite nanoretention of self-etching adhesives at enamel imaged by transmission electron microscopy. **Eur J Oral Sci.** 2002; 110(6): 464-70

Hanning, M; Reinhardt, K.J.; Bott, B. Self etching primer vs phosphoric acid: an alternative concept for composite to enamel bonding. **Oper Dent.** 1999; 24(3): 172-80.

Hansen S, Swift EJ, Krell KV. Permeability effects of two adhesive dentin system. **J Esthet Dent.** 1992; 4: 169-171.

Hara AT, Queiroz CS, Freitas PM, Giannini M, Serra MC, Cury JA. Fluoride release and secondary caries inhibition by adhesive systems on root dentin. **Eur J oral sci.** 2005; 113(3): 245-50.

Hashimoto M *et al.* Micromorphological changes in resin dentin bonds after 1 year of water storage. **J Biom Mater Res.** 2002; 63(3): 306-311.

Hashimoto M, Ohno H, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. **J Dent Res.** 2000; 79: 1385-1391.

Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. Resin-tooth adhesive interfaces after long-term function. **Am J Dent.** 2001; 14: 211-5.

Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Sano H, Tay FR, Oguchi H, Araki Y, Kubota M. Over-etching effects on micro-tensile bond strength and failure patterns for two dentin bonding systems. **J Dent.** 2002b; 30: 99-105.

Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. Degradation Patterns of different adhesives and bonding procedures. **J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater** 2003a; 66B: 324-30

Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. In vitro degradation of resin-dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. **Biomaterials** 2003b; 24: 3795-803.

Hashimoto M, Ohno H, Yoshida E, Hori M, Sano H, Kaga M *et al.* Resin-enamel bonds made with self-etching primers on ground enamel. **Eur J Oral Sci.** 2003; 111(5): 447-53.

Hickel R, Manhart J. Longevity of restorations in posterior teeth and reasons for failure. **J Adhesive Dent,** 2001; 3: 45-64.

Ibarra G, Vargas MA, Armstrong SR, Cobb DS. Microtensile bond strength of self-etching adhesives to ground and unground enamel. **J adhes dent.** 2002; 4(2); 415-424.

Imazato S, Ehara A, Torri M, Ebisu S. Antibacterial activity of dentin primer containing MDPB after curing. **J Dent.** 1998; 26: 267.

Imazato S, Imai T, Ebisu S. Antibacterial activity of proprietary self etch primers. **Am J Dent.** 1998; 11: 106.

Imazato S, kinomoto Y, Tarumi H, Torii M, Ebisu S, Russel RRB. Development of comprehensive antibacterial dentine bonding system containing MDPB. **J Dent Res.** 1997; SI 76: 257 (abstract 1949).

Imazato S, Tarumi H, Ebi N, Ebisu S. Cytotoxic effects of composite restorations employing self-etching primers or experimental antibacterial primers. **J Dent.** 2000; 28: 61-67.

Imazato S, Torii Y, Takatsuka T, Inoue K, Ebi N, Ebisu S. Bacterial effect of dentin primer containing antibacterial monomer methacryloyloxydodecylpyridinium bromide (MDPB) against bacteria in human carious dentin. **J Oral Rehabil.** 2001; 28: 314-319.

Ito S, Hashimoto M, Wadgaonkar B, Svizero N, Carvalho RM, Yiu C, *et al.* Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. **Biomaterials.** In press 2006.

Itota T, Torii Y, Nakabo S, Tashiro Y, Konishi N, Nagamine M, Yoshiyama M. Effect of fluoride-releasing adhesive system on decalcified dentin. **J Oral Rehab.** 2003; 30: 178-83.

Jacobsen T, Soderhold KJ. Some effects of water on dentin bonding. **Dent Mater.** 1995; 11:132-136.

Jendresen MD. Clinical performance of a new composite resin for classe V erosion. **J Dent Res.** 1978; SI 57: 339 (abstract 1057).

Jontell M, Hanks CT, Bratel J, Bergenholtz G. Effects of unpolymerized resin components on the function of accessory cells derived from the rat incisor pulp. **J Dent Res.** 1995; 74:1162-1167.

Kaga M, Noda M, Ferracane JL, Nakamura W, Oguchi H, Sano H. The in vitro cytotoxicity of eluates from dentin bonding resins and their effect on tyrosine phosphorylation of L929 cells. **Dent Mater.** 2001; 17:333-339.

Kanca J. Resin bonding to wet substract .I. Bonding to dentin. **Quintessence Inter.** 1992; 23: 39-41

Kawashima M, Nakatsuka K, Okada K, Yamauchi J. Characteristics of a new antibacterial and fluoride-releasing bonding system. **J Dent Res.** 2002; SI 81: 241 (abstract 1850).

Kerber LJ, Donly KJ. Caries inhibition by fluoride-releasing primers. **Am J Dent.** 1993; 6: 216-218.

Kleinsasser NH, Wallner BC, Harréus UA, Kleinjung T, Flowaczny M, Hickel R *et al.* Genotoxicity and citotoxicity of dental materials in human lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (comet) assay. **J Dent.** 2004; 32:229-234.

Koibuchi H, Yasuda N, Nakabayashi N. Bonding to dentin with a self-etching prime: the effect of smear layers. **Dent Mater.** 2001; 17: 122-126.

Kramer IRH, Mclean JW. Alterations in the staining of dentine resulting from a constituent of a new self-polymerizing resin. **Br Dent J.** 1952; 92:150-3.

Kramer IRH, Mclean JW. Alterations in the staining reactions of dentine resulting from a constituent of a new self-polymerizing resin. **Br Dent J.** 1952; 92:150-3

Latta, MA. *et al.* One Year clinical evaluation of Clearfil Liner Bond 2 system. **J Den Res.** 1997; 76, (Abst 1186): 162.

Le Gro AL Ceramics in dentistry. **Dental Items of Interest Publishing Co. Brooklyn, N.Y.** 1925.

Lee HL, Cupples AL, Schubert RJ, Swartz ML. An adhesive dental restorative material. **J Dent Res.** 1971; 50: 125-132.

LeGeros RZ. Calcium phosphates in oral biology and medicine, vol 15. in : Myers HM (ed). **Monographs in Oral Sciences.** New York: Karger, 1991: 109-111.

Lyon DG, Darling AL. Orientation of the crystallites in human dental enamel (I). **Br Dent J.** 1957; 102: 483-8.

Maciel KT, Carvalho RM, Ringle RD, Preston CD, Russel CM, Pashley DH. The effects of acetone, ethanol, Hema, and air on the stiffness of human decalcified dentin matrix. **J Dent Res.** 1996; 75: 1851-1858.

Manson-Rahemtulla B, Retief DH, Jamison HC. Effect of concentrations of phosphoric acid on enamel dissolution. **J Prosthet Dent.** 1984; 51: 495-98.

Mantellini MG, Botero PY, Dennison JB, Hanks CT, Nor JE. Adhesive resin induces apoptosis and cell-cycle arrest of pulp cells. **J Dent Res.** 2003; 82:592-596.

Marchetti C, Piacentini C, Menghini P. Morphometric computerized analysis on the dentinal tubules and the collagen fibers in the dentin of human permanent teeth. **Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.** 1992; 35: 125-129.

Marshall Gw Jr, Marshall SJ, Kinney JH, Balooch M. The dentin substrate: structure and properties related to bonding. **J Dent.** 1997; 25(6): 441-458.

Marshall GW, Marshall SJ, Kinney JH, Balooch M. The dentin substrate structure and properties related to bonding. **J Dent.** 1997; 25: 441-458.

Miyazaki M, Nakabayashi N. Combination of EDTA conditioner and phenyl-P/HEMA self-etching primer for bonding to dentin. **Dent Mater.** 1999; 15: 153-157.

Miyazaki M, Sato M, Onose H. Durability of enamel bond strength of simplified bonding systems. **Oper Dent.** 2000; 25: 75-80.

Mjor IA. Glass-ionomer cement restorations and secondary caries: a preliminary report. **Quintessence Int.** 1996; 27: 171-174.

Mohsen NM, Craig RG, Filisko FE. The effects of moisture on the dielectric relaxation of urethane dimethacrylate polymer and composites. **J Oral Rehab.** 2001; 28:376-392.

Moodley D, Grobler SR. Dentin bonding agents – a review of adhesion to dentine. **SADJ.** 2002; 57:234-238.

Mortier E, Gerdolle DA, Jacquot B, Panighi MM, Importance of water sorption and solubility studies for couple bonding agent/resin-based filling material. **Oper Dent.** 2004; 29:669-676.

Mukai M, Ikeda M, Yanagihara T, Hara G, Kato K, Nakagaki H, Robinson C. Fluoride uptake in human dentin from glass ionomer cement in vivo. **Arch Oral Biol.** 1993; 38: 1093-1098.

Nakabayashi N, Ashizawa M, Nakamura M. Identification of a resin-dentin hybrid layer in a vital human dentin created in vivo: durable bond to vital dentin. **Quintessence Int.** 1992; 23: 135-41.

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, Nakamura M, Yasuda N. Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. **J Esthet Dent.** 1991; 3(4): 133-8.

Nakabayashi N, Pashley D. Hybridization of dental hard tissues [s.l.]: **Quintessence.** 1998; 129 p.

Nakabayashi N, Pashley DH. Hybridization of dental hard tissues. Tokyo: **Quintessence Publishing Co.,** 2000.

Nakajima M, Ogata M, Okuda M, Tagami J, Sano H, Pashley DH. Bonding to caries-affected dentin using self-etching primers. **Am J Dent.** 2000; 12(6) 309-314.

Nakajima M, Okuda M, Ogata M, Pereira PN, Tagami J, Pashley DH. The durability of a fluoride-releasing resin adhesive system to dentin. **Oper Dent.** 2003; 28: 186-92.

Nakajima M, Sano H, Burrow MF, Tagami J, Yoshiyama M, Ebisu S *et al.* Tensile bond strength and sem evaluation of caries affected dentin using dentin adhesives. **J Dent Res.** 1995; 74(10): 1679-1688.

Nishida K, Yamauchi J, Wada T, Hosoda H. Development of a new bonding system [abstract 267]. **J Dent Res.** 1993; 72:137.

Okuda M, Pereira PN, Nakajima M, Tagami J, Pashley DH. Long-term durability of resin dentin interface: nanoleakage vs microtensile bond strength. **Oper Dent.** 2002; 27: 289-96.

Opdam NJM, Roeters FJM, Verdonschot EH. Adaptation and radiographic evaluation of four adhesive systems. **J Dent.** 1997; 25(5): 391-97.

Örtengren U, Andersson F, Elgh U, Terselius B, Karisson S. Influence of pH and storage time on the sorption and solubility behaviour of three composite resin materials. **J Dent .** 2001; 29: 35-41.

Osborn JW. The nature of the Hunter-Schreger bands in enamel. **Arch Oral Biol.** 1965; 10(6): 929-35.

Panighi M, G'Sell C. Effect of the tooth microstructure on the shear bond strength of a dental composite. **J Biomed Mater Res.** 1993; 27: 975-981.

Parajpe A, Bordador LCF, Wang M-Y, Hume WR, Jewett A. Resin monomer 2-hidroxyethyl metacrilate (HEMA) is a potent inducer of apoptotic cell death in human and mouse cells. **J Dent Res.** 2005; 84:172-177.

Pashley DH, Carvalho RM, Tay FR, Agee KA, Lee KW. Solvation of dried matrix by water and other polar solvents. **Am J Dent.** 2002; 15: 97-102.

Pashley DH, Carvalho RM. Dentin permeability and dentin adhesion. **J Dent.** 1997; 25: 335-372.

Pashley DH, Kepler EE, Williams EC, Osake A. The effects of acid etching on the in vivo permeability of dentin in the dog. **Arch Oral Biol.** 1983; 28:555-559.

Pashley DH, Livingston MJ, Whitford GM. The effect of molecular size on reflective coefficients in human dentin. **Arch Oral Biol.** 1979; 24: 455-460.

Pashley DH, Matthews WG. The effects of outward forced convective flow on inward diffusion of human dentine in vitro. **Arch Oral Biol.** 1993; 38:577-582.

Pashley DH, Michelich V, Kehl T. Dentin Permeability: effects of smear layer removal. **J Prost Dent.** 1981;46:531-537.

Pashley DH, Pashley EL, Dentin permeability and restorative dentistry: a status report for the American journal of dentistry. **Am J Dent.**1991; 4: 5-9.

Pashley DH, Tao L, Boyd L, King GE, Horner JA. Scanning electron microscopy of the substructure of smear layers in human dentin. **Arch Oral Biol.** 1988; 33(4): 265-70.

Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, Ito S. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. **J Dent Res** 2004; 83: 216-221.

Pashley DH, Tay FR. Single-step adhesives are semi-permeable membranes. I. Nanoleakage and fluid conductance evidence. **J Dent Res.** 2002; SI 81: 468 (abstract 3828).

Pashley DH. Dentin: a dynamic substrate – a review. **Scanning Microsc.** 1989; 3: 161-176.

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

Pashley DH. The effect of acid etching on pulpodentin complex. **Oper dent.** 1992; 17: 229-42.

Pashley EL, Zhang Y, Lockwood PE, Rueggeberg FA, Pashley DH. Effects of HEMA on water evaporation from water-HEMA mixtures. **Dent Mater.** 1998; 14:6-10.

Pearson GJ, Longman CM. Water sorption and solubility of resin-based materials following inadequate polymerization by a visible-light curing system. **J Oral Rehab.** 1989; 16: 57-61.

Perdigão J, Baratieri LN, Lopes M. Laboratory evaluation and clinical application of a new one-bottle adhesive. **J Esthet Dent.** 1999; 11: 23-35.

Perdigão J, Geraldeli S. Bonding characteristics of self-etching adhesives to intact versus prepared enamel. **J Esthet Restor Dent.** 2003; 15(1): 32-42.

Perdigão J, Lopes L, Lambrechts P, Leitão J, Van Meerbeek B, Vanherle G. Effects of a self-etching primer on enamel shear bond strengths and SEM morphology. **Am J Dent.** 1997; 10(3): 141-6

Perdigão J, Lopes L, Lambrechts P, Leitão J, Van Meerbeek B, Vanherle G. Effects of a self-etching primer on enamel shear bond strengths and SEM morphology. **Am J Dent.** 1997; 10(3): 141-6.

Pereira GDS, Paulillo LAMS, De Goes MF, Dias CTS. How wet should dentin be? Comparison of methods to remove excess water during moist bonding. **J Adhesive Dent.** 2001; 3: 257-264.

Pereira PNR, Inokoshi S, Tagami J. In vitro secondary caries inhibition around fluoride releasing materials. **J Dent.** 1998; 26: 505-510.

Pereira PNR, Okuda M, Nakajima M, Sano H, Tagami J, Pashley DH. Relationship between bond strengths and nanoleakage: evaluation of a new assessment method. **Am J Dent.** 2001; 14: 100-104.

Pereira PNR, Okuda M, Sano H, Yoshikawa T, Burrow MF, Tagami J. Effect of intrinsic wetness and regional difference on dentin bond strength. **Dent mater.** 1999; 15: 46-53.

Poole DF, Tailby PW, Berry DC. The movement of water and other molecules through human enamel. **Arch Oral Biol.** 1963; 38: 771-2.

Powers JM, O'keefe KL, Pinzon LM. Factors affecting in vitro bond strength of bonding agents to human dentin. **Odontology** 2003; 91:1-6.

Prakki A, Cilli R, Mondelli RF, Kalachandra S, Pereira JC. Influence of pH environment on polymer based dental material properties. **J Dent.** 2005; 33: 91-98.

Preston AJ, Mair LH, Agalamanyi EA, Higham M. Fluoride release from aesthetic dental materials. **J Oral Rehab.** 1999; 26: 123-129.

Reeder OW, Walton RE, Livingston MJ, Pashley DH. Dentine permeability: determinants of hydraulic conductance. **J Dent Res.** 1978; 57:187-193.

Reis A *et al.* Effect of smear layer thickness and acidity of self-etching solutions on early and long-term bond strength to dentin. **J Dent.** 2005; 33: 549-559.

Reis AF, avaliação da resistência de união nanoinfiltração e propriedades físicas de sistemas adesivos: comportamento ao longo do tempo. **Tese de doutorado** apresentada à faculdade de odontologia de Piracicaba. 2005; 168-71.

Reis AF, Oliveira MT, Giannini M, De Goes MF, Rueggeberg FA. The effect of organic solvents on one bottle adhesives bond strength to enamel and dentin. **Oper dent.** 2003; 28: 689-94.

Retief DH. Effect of conditioning the enamel surface with phosphoric acid. **J Dent Rest.** 1973; 52: 33-41.

Retief DH. Effect of conditioning the enamel surface with phosphoric acid. **J Dent Res.** 1973; 52: 333-341.

Rodrigues Filho LE, Lodovici E. Entendendo a utilização de um sistema adesivo autocondicionante. **Revista APCD.** 2003; 57:53-57.

Ronnholm E. The amelogenesis of human teeth as revealed by electron microscopy. The development of the enamel crystallites. **J Ultrastruct Res.** 1962; 6: 249-303.

Roulet JF, Degrange M, *et al.* Adhesion, the silent revolution in dentistry. **Quintessence publishing Co.** 2000; 369. Germany.

Rueggeberg FA, Margeson DH. The effect of oxygen inhibition on unfilled/filled composite system. **J Dent Res.** 1990; 69:1652-1658.

Ruyter IE. Monomer systems and polymerization. In: Vanherle G, Smith DC, Editors. **Posterior composite resin dental restorative materials.** 1985; 109-135.

Samuelsen JT, Dahl JE, Karlsson S, Morisbak E, Becher R. Apoptosis induced by the monomers HEMA and TEGMA involves formation of ROS and differential activation of the MAP-Kinases p38, JNK and ERK. **Dent Mater.** 2007; 23:34-39.

Sanares AME, ITThagarun A, King NM, Tay FR, Pashley DH. Adverse surface interactions between one-bottle light-cured adhesives and chemical-cured composites. **Dent Mater.** 2001; 17: 542-556.

Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Horner JA, Mathews WG, Pashley DH. Nanoleakage: leakage within the hybrid layer. **Oper Dent.** 1995; 20:18-25.

Sano H, Yoshikawa T, Pereira PN, Kanemura N, Tagami J, Pashley DH, Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching primer, in vivo. **J Dent Res.** 1999; 78: 906-911.

Schmalz G, Schuster U, Koch A, Schweikl H. cytotoxicity of low pH dentin-bonding agents in a dentin barrier test in vitro. **J Endod.** 2002; 28:188-192.

Schmidt HK, Oliveira PW, Krug H. Hibrid sols as intermediates to inorganic-organic nanocomposites. In: Coltrain BK, Sanchez C, Schaefer DW, Wilkes GL (eds). Better ceramics through chemistry VII: inorganic/organic hybrid materials. **Mat Res Soc Symp Proc.** 1996; 435: 13-24.

Scott DB, Wyckoff RW. The study of enamel by electron microscopy. **J Am Dent Assoc.** 1952; 44(4): 377-85.

Segura A, Donly KJ, Quackenbush B. In vitro dentin demineralization inhibition effects of an experimental fluoridated HEMA and water wetting agent. **J Oral Rehab.** 2000; 27: 532-537.

Sharaway M, Yager JA. Esmalte. In: Braskar SN. **Histologia e Embriologia de Orban.** São Paulo: Artes Médicas; 1989; 51-110.

Shimada Y, Iwamoto N , Kawashima M, Bunow MF, Tagami J. Shear bond strength of current adhesive systems to enamel, dentin and dentin enamel junction region. **Oper Dent.** 2003b; 28(5): 585-90.

Shimada Y, Iwamoto N, Kawashima M, Bunow MF, Tagami J. Shear bond strength of current adhesive systems to enamel, dentin, and dentin enamel junction region. **Oper Dent.** 2003b; 28(5): 585-90.

Shimada Y, Senawongse P, Harnirattisai C, Burrow MF, Nakaoki Y, Tagami J. Bond strength of two adhesive systems to primary and permanent enamel. **Oper Dent.** 2002; 27(4): 403-409.

Shimada Y, Yamaguchi S, Tagami J. Micro-shear bond strength of dual-cured resin cement to glass ceramics. 2002b; 18(5): 380-8

Shimizu C, Yamashita Y, Ichijo T, Fusayama T. Carious change of dentin observed on longspan ultrathin sections. **J Dent Res.** 1981; 60(11) 1826-31.

Silverstone LM, Saxton CA, Dogon IL, Fejerskov. Variation in the pattern of acid etching of human dental enamel examined by scanning electron microscopy. **Caries Res.** 1975; 9: 373-87.

Souto M, Donly KJ. Caries inhibition of glass ionomers. **Am J Dent.** 1994; 7: 122-124.

Souza Junior MHS. Adesivos dentinários : evolução, estágio atual e considerações clínicas para sua utilização. **Maxi-Odonto Dentística.** 1995; 1(1): 1-18.

Spagnuolo G, D'Antò V, Cosentino C, Schmalz G, Schweikl H, Rengo S. Effect of N-acethyl-L-cysteine on ROS prodution and cell death caused by HEMA in human primary gingival fibroblasts. **Biomaterials.** 2006; 27:1803-1809.

Spagnuolo G, Mauro C, Leonardi A, Santillo M, Paterno R, Schweikl H *et al.* NF-B protetion against apoptosis induced by HEMA. **J Dent Res.** 2004; 83:703-707.

Spencer P, Wang Y, Walker MP, Wieliczka DM, Swafford JR. Interfacial chemistry of the dentin/adhesive bond. **J Dent Res.** 2000; 79: 1458-1463.

Stanley HR, Pereira JC, Spiegel E, Broom C, Schultz M. The detection and prevalence of reactive and physiologic sclerotic dentin, reparative dentin and dead tracts beneath various types of dental lesions according to tooth surface and age. **J Oral Pathol.** 1983; 12(4) 257-89.

Striegel AM. Influence of chain architecture on the mechanochemical degradation of macromolecules. **J Biochem Biophys Methods.** 2003; 56: 117-139.

Swift Jr EJ, Perdigão J, Heymann HO. Bonding to enamel and dentin. A brief history and state of the art. **Quintessence Int.** 1995; 26(2): 95-110.

Swift Jr EJ. Dentin/enamel adhesives: review of the literature. **Pediatr Dent.** 2002; 24(5): 456-61.

Swift JR. Dentin/enamel adhesives: review of the literature. **Pediatr Dent.** 2002; 24: 456-61.

Swift junior EJ *et al.* 18 months clinical trial of two simplified dentin adhesives. **J Dent Res.** 2000; 79(special issue): 272 (abstract 1028).

Tao L, Pashley DH, Boyd L. Effect of different types of smear layers on dentin and enamel shear bond strengths. **Dent Mater.** 1988; 4(4): 208-16.

Tay FR, Sano H, Carvalho R, Pashley DH, Pashley EL. An ultrastructural study of the influence of acidity of self etching primers and smear layer thickness on bonding to intact dentin. **J Adhes Dent.** 2000; 2: 83-98

Tay FR, Carvalho RM, Sano H, Pashley DH. Effect of smear layer on the bonding of a self-etching primer to dentin. **J Adhesive Dent.** 2000b; 2: 99-116.

Tay FR, Gwinnett AJ, Pang KM, Wei SH. Resin permeation into acid-conditioned, moist, and dry dentin: a paradigm using water-free adhesive primers. **J Dent Res.** 1996a; 75(4): 1034-44.

Tay FR, Gwinnett AJ, Pang KM, Wei SH. Structural evidence of a sealed tissue interface with a total-etch wet-bonding technique in vivo. **J Dent Res.** 1994a; 73(3): 629-36.

Tay FR, Gwinnett AJ, Wei SH. The overwet phenomenon: an optical, micromorphological study of surface moisture in the acid-conditioned, resin-dentin interface. **Am J Dent.** 1996b; 9(1): 43-8.

Tay FR, Gwinnett AJ, Wei SHY. The overwet phenomenon: a scanning electron microscopic study of surface moisture in the acid-conditioned resin dentin interface. **Am J Dent.** 1996d; 9: 109-114.

Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH. Micromorphological spectrum from overdrying to *overwetting* acid-conditioned dentin in water-free acetone-based, single bottle primer/adhesives. **Dent Mater.** 1996c; 12(4): 236-44.

Tay FR, Hashimoto M, Pashley DH, Peters MC, Lai SC, Yu CK, Cheong C. Aging affects two modes of nanoleakage expression in bonded dentin. **J Dent Res.** 2003; 82: 537-541.

Tay FR, King NM, Chan KM, Pashley DH. How can nanoleakage occur in self - etching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? **J Adhes Dent.** 2002c; 4(4); 255-269.

Tay FR, King NM, Suh BI, Pashley DH. Effect of delayed activation of light-cured resin composites on bonding of all-in-one adhesives. **J Adhesive Dent.** 2001; 3: 207-225.

Tay FR, Moulding KM, Pashley DH. Distribution of nanofillers from a simplified-step adhesive in acid-conditioned dentin. **J Adhesive Dent.** 1999; 2: 103-117.

Tay FR, Pang KM, Gwinnett AJ, Wei SH. A scanning electron microscopic study of the extent of resin penetration into human coronal dentin following a total etch technique, in vivo. **Cell Mater.** 1994b; 4: 317-29.

Tay FR, Pashley DH, Dentin Bonding - Is There a Future? **J Adhes Dent.** 2004; 6: 4 Guest Editorial.

Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A. Single-step adhesives are permeable membranes. **J Dent.** 2002b; 30: 371-382.

Tay FR, Pashley DH, Yiu CK, Sanares AM, Wei SH. Factors contributing to the incompatibility between simplified-step adhesives and chemically-cured or dual-cured composites. Part I. Single-step self-etching adhesive. **J Adhes Dent.** 2003a; 5:27-40.

Tay FR, Pashley DH, Yoshiyama M. Two modes of nanoleakage expression in single-step adhesives. **J Dent Res.** 2002a; 81: 471-6.

Tay FR, Pashley DH, Yu C, Cheong C, Hashimoto M, Itou K, *et al.* Nanoleakage types and potential implications: evidence from unfilled and filled adhesives with the same resin composition. **Am J Dent.** 2004b; 17: 182-190.

Tay FR, Pashley DH. Aggressiveness of contemporary self-etching systems. Depth of penetration beyond dentin smear layers. **Dent Mater.** 2001; 17: 296-308.

Tay FR, Pashley DH. Dentine adhesives: have they become too hydrophilic. **J Can Dent Assoc.** 2003c; 69:724-731.

Tay FR, Pashley DH. Resin bonding to cervical sclerotic dentin: a review. **J Dent.** 2004a; 32:173-96.

Tay FR, Sano H, Carvalho RM, Pashley DH, Pashley EL. An ultrastructural study of influence of acidity of self-etching primers and smear layer thickness on bonding to intact dentin. **J Adhesive Dent.** 2000a; 2: 83-98.

Tay FR, Suh BI, Pashley DH, Prati C, Chuang SF, Li F, Factors contributing to the incompatibility between simplified-step adhesives and self-cured or dual-cured composites. Part II. Single-bottle, total-etch adhesive. **J Adhes Dent.** 2003b; 5:91-105.

Teixeira HM, Nascimento ABL, Hebling J, Costa CAS. In vivo evaluation of the biocompatibility of three current bonding agents. **J Oral Rehab.** 2006; 33:542-550.

Ten Cate AR. **Oral Histology.** Development, structure and function. St. Louis: Mosby; 1994; 169-217.

Terkla LG, Brown AC, Hainisch AP, Mitchem JC. Testing sealing properties of restorative materials against moist dentin. **J Dent Res.** 1987; 66: 1758-1764.

Toida T, Watanabe A, Nakabayashi N. Effect of smear layer on bonding to dentin prepared with bur. **J Jpn Dent Mater.** 1995; 109-16.

Toida T, Watanabe A, Nakabayashi N. Effect of smear layer on bonding to dentin prepared with bur. **J Jpn Dent Mater.** 1995; 14: 109-116.

Toledano M, Osori R, Leonardi G, Rosales-Leal JI, Ceballos L, Cabrerizo-Vilchez M. Influence of self-etching primer on the resin adhesion to enamel and dentin. **Am J Dent.** 2001; 14(4): 205-10.

Tsuchiya S, Nikaido T, Sonoda H, Foxton RM, Tagami J. Ultrastructure of the dentin-adhesive interface after acid-base challenge. **J Adhes Dent.** 2004; 6: 183-90.

Tyas MJ. Three-year clinical evaluation of dentine bonding agents. **Aust Dent J.** 1991; 36: 298-301.

Vajrabhaya L, Pasasuk A, Harnirattisai C. Cytotoxicity evaluation of single component dentón bonding agents. **Oper Dent.** 2003; 28:440-444.

Van Hassel HJ. Physiology of the human dental pulp. **Oral Surg Oral Med Oral Phathol.** 1971; 32: 126-134.

Van Landuyt KL, De Munck J, Snauwaert J, Coutinho E, Poitevin A, Yoshida Y, *et al* . Monomer-solvent phase separation in one-step self-etch adhesives. **J Dent Res.** 2005; 84: 183-88.

Van Meerbeek B, De Munch J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P. *et al*. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. **Oper Dent.** 2003; 28(3): 215-235.

Van Meerbeek B, Inokoshi S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. Morphological aspects of the resin-dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems. **J Dent Res.** 1992; 71(8): 1530-40.

Van Meerbeek B, Vargas M, Inoue S, Yoshida Y, Peumans M, Lambrechts P, *et al*. Adhesive and cements to promote preservation dentistry. **Oper Dent.** 2001; (suppl 6): 119-44.

Van Meerbeek B, Willems G, Celis JP, Roos JR, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. Assessment by nano-indentation of the hardness and elasticity of the resin dentin bonding area. **J Dent Res.** 1993; 72: 1434-1442.

Vargas MA, Cobb DS, Armstrong SR. Resin-dentin shear bond strength and interfacial ultrastructure with and without a hybrid layer. **Oper Dent.** 1997; 22: 159-66.

Vasiliadis L, Darling AI, Levers BG. The histology of sclerotic human root dentin. **Arch Oral Biol.** 1983; 28(8): 693-700.

Villa N, Oda M. Aspectos Histológicos de interesse endodôntico. In: Paiva JC, Antoniazzi JH. Endodontia: bases para a prática clínica. 1991; 2 ed Rev., São Paulo: **Artes Médicas**. 3-18.

Volk J, Engelman J, Leyhausen G, Geurtsen W. Effects of three resin monomers on the cellular glutathione concentration of cultured human gingival fibroblasts. **Dent Mater.** 2006; 22:499-505.

Watanabe I, Nakabayashi N, Pashley DH. Bonding to ground dentin using a self-etching phenil-P primer. **J Dent Res.** 1994; 73: 1212-1220.

Watanabe I, Nakabayashi N. Bonding durability of photocured phenyl-P in TEGDMA to smear layer-retained bovine dentin. **Quintessence Int.** 1993; 24(5): 335-42.

Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H, *et al.* Comparative study on adhesive performance of functional monomers. **J Dent Res.** 2004; 83: 454-458.

Yoshii E. Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: Relationships of monomer structures and cytotoxicity. **J Biomed Mater Res.** 1997; 37: 517-524.

Yoshiyama M, Matsuo T, Ebsiu S, Pashley DH. Regional bond strengths of self-etching/self priming adhesive systems. **J Dent.** 1998; 26(7): 609-16.

Yoshiyama M, Sano H, Ebisu S, Tagami J, Ciucchi B, Carvalho RM *et al.* Regional strengths of bonding agents to cervical sclerotic root dentin. **J Dent Res.** 1996; 75(6): 1404-1413.

Yourtee DM, Swith RE, Russo KA, Burmaster S, Cannon JM, Eick JD, Kostoryz EL. The stability of metacrylate biomaterials when enzyme challenged: Kinetic and systematic evaluations. **J Biomed Mater Res.** 2001; 57: 552-631.

Yu CK, King NM, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Carrilho MR, Tay FR. Effect of resin hydrophilicity and water storage on resin strength. **Biomaterials.** 2004; 25: 5789-5796.

Yu XY, Joynt RB, Wieczkowski G, Davis EL.. Scanning electron microscopic and energy dispersive x-ray evaluation of two smear layer-mediated dentinal bonding agents. **Quintessence Int.** 1991; 22: 305-310.

Ziemecki TL, Dennison JB, Charbeneau GT. Clinical evaluation of cervical composite resin restorations placed without retention. **Oper Dent.** 1987; 12: 27-33.