



UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

**EFETIVIDADE DE SISTEMAS ADESIVOS EXPERIMENTAIS CONTENDO
CARBODIIMIDA E SOLVATADOS EM DIFERENTES SOLVENTES**

Niterói
2021



UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

**EFETIVIDADE DE SISTEMAS ADESIVOS EXPERIMENTAIS CONTENDO
CARBODIIMIDA E SOLVATADOS EM DIFERENTES SOLVENTES**

VANESSA LOUREIRO MOREIRA E SILVA

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Dentística

Orientador: Profa. Dra. Laiza Tatiana Poskus

Niterói
2021

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Laiza Tatiana Poskus

Instituição: Faculdade de Odontologia da UFF – Niterói- RJ - BR

Decisão: APROVADA

Assinatura: 

Profa. Dra. Cristiane Marioti Amaral

Instituição: Faculdade de Odontologia da UFF – Niterói – RJ- BR

Decisão: APROVADA

Assinatura: 

Profa. Dra. Carmem S. Pfeifer

Instituição: Oregon Health & Science University – Portland -Oregon - EUA

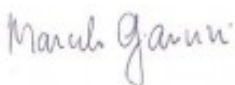
Decisão: APROVADA

Assinatura: 

Prof. Dr. Marcelo Giannini

Instituição: UNICAMP -Piracicaba – SP - BR

Decisão: APROVADA

Assinatura: 

Prof. Dr. Jaime Dutra Noronha-Filho

Instituição: Faculdade de Odontologia da UFF – Niterói – RJ- BR

Decisão: APROVADA

Assinatura: 

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à Deus e à minha família, alicerce do amor e do companheirismo. Aos meus pais Luiz Augusto e Ivanete, ao meu marido Eduardo, às minhas filhas Maria Eduarda e Catarina, ao meu irmão Junior e à minha tia Eliete por embarcarem sempre nos meus sonhos, transmitindo-me confiança, fé e muito amor. A vida se torna tranquila com vocês perto de mim!

AGRADECIMENTOS

À Deus e à minha família, fontes inspiradoras que sempre me impulsionam.

Aos meus pais, Luiz Augusto e Ivanete, por todo o amor incondicional, exemplo, dedicação e oportunidades que me ofereceram. Amo vocês ! Agradeço à Deus por tê-los presentes em todas as etapas da minha vida.

Ao meu marido Eduardo Moreira da Silva, por toda dedicação e profissionalismo. Sem seu apoio este sonho não se concretizaria. És uma referência de profissional para mim, apaixonado pelo que faz inspira a todos que o cercam. Tenho muito orgulho de ti e sou grata por estares ao meu lado em todos os meus sonhos. Te amo!

Às minhas amadas filhas, Maria Eduarda e Catarina, anjos na Terra. Inspiram-me a evoluir constantemente. Agradeço por transbordarem o meu coração de amor e alegria diariamente. Amo-as mais que o infinito!!!

Ao meu irmão Junior por sempre torcer por mim e aplaudir minhas conquistas.

À minha tia Eliete, que nunca mediu esforços para me apoiar com as crianças, permitindo assim, que eu pudesse me dedicar mais ao curso. Carinho e gratidão eternos por ti, tia!

À minha amiga e orientadora, Prof. Laiza Tatiana Poskus, por toda dedicação, exemplo, paciência, orientação e profissionalismo . Obrigada por todos os momentos de aprendizagem, conversas e conselhos. Sua amizade foi essencial para esta conquista.

À todos os outros professores da disciplina de Dentística da Faculdade Federal Fluminense, UFF- Niterói : Prof. José Guilherme Antunes, Prof. Glauco Botelho, Profa. Cristiane Marioti, Prof. Jaime Noronha, Profa. Alice Penellas e Profa. Renata Jardim que diretamente ou indiretamente contribuíram para esta conquista. Agradeço todo o incentivo e ajuda em prol do meu conhecimento científico e crescimento profissional.

Agradeço às alunas de iniciação científica, Fabiana, Rayane e Marina pela amizade, companheirismo, paciência e dedicação plena. Com certeza vocês foram essenciais nesta jornada.

Aos amigos da pós-graduação, em especial Renato Maia, Tayane, Adolfo e Thalita, em especial, além de toda a minha turma. Obrigada pela amizade e pelo companheirismo durante estes quatro anos. Desejo à todos vocês sucesso sempre!

Ao CMG (RM1-CD) Mendez, meu primeiro Encarregado de Departamento, pela amizade, confiança e incentivo ao aprimoramento profissional no âmbito da Esquadra e Marinha do Brasil. Obrigada pelo apoio constante para a realização deste sonho.

Aos ex-Diretores da Unidade Médica da Esquadra, CMG(CD) De Lima e CF(Md) Costanza, além do atual Diretor CF(Md) Raphael Cruz por autorizarem a realização desta Pós-Graduação e aos meus amigos da Marinha do Brasil CF(CD) Cristiano Saraiva, CF(CD) Heline, CC(CD) Cristiane Considera, CC(CD) Delmar, CC(CD) Simone Peringer e CC(CD) Schumann por me ajudarem a conciliar a vida militar com a de estudante. Agradeço os conselhos, as trocas de serviço e os constantes incentivos! Muito obrigada!

Aos professores da Banca Examinadora Profa. Carmem Pfifer, Prof. Marcelo Giannini, Profa. Cristiane Mariote e Prof. Jaime Noronha, pela enorme oportunidade que me concedem em compartilhar suas experiências e conhecimentos.

Ao Sr. José Maria e à Cleide pela parceria no Laboratório LABiom-R, sempre dispostos a ajudar e tornando todos os momentos mais leves.

Enfim, à todos os amigos e familiares que conviveram comigo nesta jornada, minha eterna gratidão!

RESUMO

Silva VLM Poskus LT. Efetividade de sistemas adesivos experimentais modificados por carbodiimida e solvatados em diferentes solventes. [tese] Niterói: Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Odontologia; 2021.

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da incorporação do 1-etil-3- (3-dimetilaminopropil) carbodiimida – EDC (C) no grau de conversão (GC%), na estabilidade da união resina-dentina, na degradação do colágeno e na inativação de MMP de sistemas adesivos experimentais solvatados em acetona (A), etanol (E) ou tetra-hidrofurano (T). O EDC (0,5M) foi adicionado aos primers experimentais constituídos por HEMA, PMGDM e água, solvatados em A, E ou T, formando seis grupos (A, AC, E, EC, T, TC). O adesivo foi constituído por BISGMA, HEMA, canforoquinona e EDMAB. O GC% foi avaliado por espectroscopia FT-IR e a resistência de união resina-dentina foi avaliada por meio do teste de microtração (RU), imediatamente e após um ano de armazenamento em saliva artificial a 37°C. Os dados foram analisados por meio de análise de variância e o teste de Tukey ($\alpha = 0,05$) foi aplicado para contraste. Não houve diferença estatística no GC% entre todos os sistemas adesivos ($p > 0,05$). Os sistemas adesivos contendo EDC mantiveram a estabilidade da RU após armazenagem de um ano ($p > 0,05$). A incorporação de EDC em primers de sistemas adesivos solvatados principalmente em acetona e etanol parece ser uma estratégia eficaz para melhorar a longevidade das estruturas adesivas ao longo do tempo, uma vez que contribuiu para a estabilidade da adesão resina-dentina.

Palavras-chave: sistema adesivo, carbodiimida, solventes, desenvolvimento de materiais, fibras colágenas .

ABSTRACT

Silva VLM Poskus LT. Effectiveness of experimental adhesives modified by carbodiimide and solvated by different solvents [thesis]. Niterói: Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Odontologia; 2021.

The aim of the present study was to evaluate the influence of 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide – EDC (C) on the degree of conversion (DC%), resin-dentin bonding stability, collagen degradation, and MMP inactivation produced by experimental adhesive systems solvated in acetone (A), ethanol (E) or tetrahydrofuran (T). EDC (0,5M) was added to experimental primers consisting of HEMA, PMGDM, and water, solvated in A, E, or T, performing six groups (A, AC, E, EC, T, TC). The adhesive consisted of BISGMA, HEMA, camphorquinone, and EDMAB. DC% was evaluated by FT-IR spectroscopy. The μ TBS was evaluated immediately and after one year of artificial saliva storage at 37°C. Data were analysed using ANOVA and Tukey's HSD test ($\alpha = 0.05$). No statistical significance in DC% was found among all adhesive systems ($p > 0.05$). The incorporation of EDC into primers of etch-and rinse adhesives systems solvated mainly in acetone and ethanol seems to be an effective strategy to improve the longevity of the adhesive structures over time, as the resin-dentin bonding stability was preserved.

Keywords: adhesive system, carbodiimide, solvents, materials development, collagen fibril.

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	10
2 PROPOSIÇÃO E HIPÓTESE	12
2.1 - Objetivos	12
2.2 – Hipóteses Nulas do estudo	12
3 MATERIAL E MÉTODOS	14
3.1 - Produção dos Sistemas Adesivos Experimentais	14
3.2 - Grau de Conversão (GC%)	15
3.3 Preparo dos dentes para Resistência de União (RU)	16
3.4 - Resistência de união (RU) e avaliação do padrão de falha	16
3.5 - Análise estatística	17
4 RESULTADOS	18
4.1 - Grau de conversão (GC%)	18
4.2 - Resistência à microtração (RU) e avaliação do padrão de falha	18
5 DISCUSSÃO	21
6 CONCLUSÕES	26
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXO	31

1. INTRODUÇÃO

A manutenção da integridade da interface adesiva é um dos principais desafios das restaurações estéticas. Quando em dentina, seu colapso pode produzir a hidrólise das estruturas poliméricas da camada híbrida (1, 2), bem como a degradação enzimática das fibras colágenas não protegidas pelos monômeros adesivos (2-4). O mecanismo de formação da camada híbrida envolve o condicionamento ácido da dentina, a infiltração da blenda adesiva e a polimerização *in situ* desta nos espaços nanométricos produzidos pela dissolução seletiva dos cristais de hidroxiapatita. No entanto, com sistemas adesivos convencionais, o infiltrado monomérico pode não se difundir por toda a espessura de dentina desmineralizada ou ficar subpolimerizado em função do excesso de água remanescente entre as fibras colágenas, o que pode produzir regiões de colágeno destituídas de proteção que são mais suscetíveis à ação enzimática de catepsinas e metaloproteinases presentes na matriz dentinária (MMPs) (1, 3, 4, 5).

Neste contexto, evitar a ação dessas collagenases e gelatinases parece ser uma alternativa adequada à prevenção da degradação das fibras colágenas expostas, preservando a camada híbrida e, conseqüentemente, melhorando a longevidade das restaurações. Estudos prévios (6,7) têm investigado a eficácia de diferentes inibidores de MMPs na manutenção da integridade da camada híbrida e na resistência de união de diferentes sistemas adesivos à dentina. Dentre estas substâncias, o 1-etil-3 (3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDC), além da capacidade de inibição de diferentes MMPs (8, 9), atua também como um agente promotor de ligações cruzadas através da formação de ligações covalentes às fibras de colágeno, melhorando suas propriedades mecânicas e tornando-as mais resistentes à degradação (8, 10)

Neste campo, Mazzoni et al (11) demonstraram que a aplicação tópica de 0,3M EDC, após o condicionamento ácido da dentina, preservou a resistência de união de sistemas adesivos convencionais de um ou dois frascos por um período de 12 meses. Resultado que foi corroborado pelo estudo de Scheffel et al (12) utilizando a concentração de 0,5M EDC como pré-tratamento da dentina. Outros estudos demonstraram que o solvente utilizado para preparar as soluções de EDC influenciou na proteção das fibras de colágeno contra a degradação enzimática, o

que foi associado ao maior potencial de reticulação do colágeno ao EDC solvatado na acetona do que em etanol ou água (13, 14).

Solventes orgânicos são incorporados aos sistemas adesivos com o objetivo de solvatar os diferentes monômeros presentes em suas composições, evitando reações de separação de fases, e, principalmente, auxiliar na remoção do excesso de água entre as fibras colágenas (15), melhorando a difusão dos monômeros e a sua polimerização *in situ* na dentina desmineralizada (2). Recentemente, foi mostrado que o tetrahidrofurano (THF), um solvente com alta pressão de vapor, foi capaz de manter a estabilidade da resistência de união à dentina produzida por adesivos experimentais convencionais por períodos de 6 (16) e 12 (17) meses. Segundo os autores, estes resultados se deram em função da alta volatilidade do THF, facilitando a remoção do excesso de água presente na dentina desmineralizada, aspecto que tem influência direta nas propriedades físicas dos polímeros adesivos (18-21).

Apesar do efeito positivo do EDC na estabilidade da interface adesiva comprovado nos estudos prévios (11, 12), isto foi obtido com a sua aplicação tópica previamente ao sistema adesivo, o que implica na introdução de mais uma etapa no protocolo clínico. Somado a isso, o estudo que relatou a influência de diferentes solventes no mecanismo de ação do EDC (13), restringiu-se à análise da resistência mecânica das fibras colágenas à degradação, não havendo informações na literatura sobre esta influência na estabilidade da interface adesiva. No campo da ciência dos materiais, poderiam ser considerados inovadores sistemas adesivos contendo carbodiimida que possam, ao mesmo tempo, participar na formação da estrutura adesiva polimérica da camada híbrida. Com base nesta premissa, foi desenvolvido este estudo.

2. PROPOSIÇÃO E HIPÓTESES

2.1 Objetivos

Incorporar o EDC (0,5M) em sistemas adesivos convencionais experimentais de dois frascos, solvatados em diferentes solventes (acetona, etanol e THF), e avaliar se esta incorporação poderia influenciar na integridade da união entre resina e dentina, promovendo sua maior longevidade.

2.1 Objetivos específicos

2.1.1 Avaliar se a incorporação do EDC interfere no grau de conversão dos sistemas adesivos experimentais solvatados em diferentes solventes.

2.1.2 Avaliar se a incorporação do EDC nos sistemas adesivos experimentais influencia na estabilidade da resistência de união à dentina.

2.2 Hipóteses nulas do estudo (H_0)

H_{01} : A presença do EDC ou o tipo de solvente não influenciaria no grau de conversão dos sistemas adesivos experimentais.

H_{02} : A incorporação do EDC nos sistemas adesivos experimentais, independente do solvente utilizado, não melhoraria a estabilidade da resistência de união à dentina.

3. MATERIAL E MÉTODOS

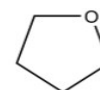
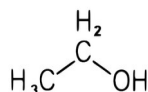
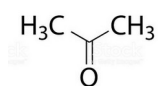
3.1 Produção dos Sistemas Adesivos Experimentais

As estruturas químicas do EDC e dos solventes utilizados para formular todos os sistemas adesivos estão apresentadas na Tabela 1. Uma mistura de primer experimental foi formulada utilizando os monômeros HEMA (2-hidroxietil metacrilato) (40% em peso) e PMGDM (dimetacrilato glicerol pirometil) (20% em peso), que foram obtidos na Esstech Inc. (Essington, PA, EUA). Água (5% em peso) e acetona (A), etanol (E) ou tetra-hidrofurano (T) (35% em peso) foram utilizados como solventes, obtidos na Labsynth (Diadema, SP, Brasil). EDC (C) (0,5M), adquirido da ThermoFisher Scientific (RockFord, IL, EUA), foi incorporado ao primer experimental, exceto para os grupos controle, produzindo os seguintes grupos: A, AC, E, EC, T e TC. O adesivo foi formulado consistindo de BISGMA (dimetacrilato de éter diglicidílico de bisfenol A) (70% em peso) e HEMA (29% em peso), ambos obtidos da Esstech Inc. (Essington, PA, EUA), Canforoquinona (0,5% em peso) e EDMAB (N, N-dimetil-4-aminobenzoato de etila) (0,5% em peso), adquiridos da Sigma Aldrich (Milwaukee, WI, EUA), foram incorporados como fotoiniciador e agente redutor, respectivamente. Todos os componentes foram pesados em balança analítica (XP 205, METTLER TOLEDO, Greinfensee, Suíça) e, em seguida, misturados manualmente e em uma centrífuga (150.1 FVZ SpeedMixer DAC, FlackTek, Inc., Hamm, Alemanha) a 1300 rpm por 2 min.

Tabela 1 - Estrutura química do EDC e solventes usados nesta pesquisa.

EDC*			
HCl			
Acetona	Etanol	Tetrahidrofurano	

Solventes**



* ThermoFisher Scientific (RockFord, IL, USA)

** Labsynth (Diadema, SP, Brasil)

3.2 Grau de conversão (GC%)

O grau de conversão monomérica ($n=5$) foi avaliado através de espectroscopia infravermelha com transformada de Fourier (FT-IR), utilizando a técnica de refletância total atenuada – ATR - (Alpha-P / Platinum ATR Module, Bruker Optics GmbH, Ettlingen, Alemanha). Primeiramente, a evaporação dos solventes dos primers experimentais foi monitorada por meio de balança analítica (XP 205, METTLER TOLEDO, Greifensee, Suíça) em um ambiente escuro, até que o equilíbrio de massa fosse alcançado (variação constante de $\pm 10^{-5}$ g). Uma barreira resinosa fotoativável (Top Dam Blue, FGM, Joinville, SC, BR) foi colocada ao redor do cristal de ATR do FT-IR com a finalidade de conter o sistema adesivo analisado. Previamente, por meio de uma micropipeta monocanal volume variável 0,5-10ul (Labmate Soft, St Albans, Inglaterra, Reino Unido), 0,6 μl do primer de cada grupo (A, AC, E, EC, T, TC) e 0,6 μl do adesivo foram misturados. A mistura foi dispensada sobre o cristal ATR do espectrômetro FT-IR (Alpha-P / Platinum ATR Module, Bruker Optics GmbH, Ettlingen, Alemanha), e os espectros foram registrados entre 1500 e 1800 cm^{-1} , usando 40 varreduras com resolução de 4 cm^{-1} . Em seguida, a fotoativação foi realizada por 20 s (Raddii-cal, SDI inc., Victoria Australia, 1000mW / cm^2), e os espectros foram registrados exatamente como realizados para a mistura não polimerizada. O GC% foi calculado a partir da razão entre as integrais das bandas de absorção da ligação C = C alifática (1638 cm^{-1}) e da ligação C = O (1608 cm^{-1}), usada como padrão interno, que foram obtidas a partir das misturas polimerizadas e não polimerizadas, usando a seguinte fórmula:

$$\text{GC}\% = \{1 - (\text{R polimerizada} / \text{R não polimerizada})\} \times 100$$

onde 'R' é uma área integrada em 1638 cm^{-1} / área integrada em 1608 cm^{-1} .

3.3 Preparo dos dentes para Resistência de união

Foram utilizados molares humanos livres de cárie (Aprovação do Comitê de Ética HUAP CAAP 79098117.7.0000.5243) nesta metodologia. Os elementos dentários foram armazenados em solução aquosa de cloramina T 0,5% a 4°C por 7 dias para desinfecção e mantidos em água destilada até o momento do uso. O esmalte oclusal foi removido, sob refrigeração constante, com papel de carbetto de silício (SiC) granulação 180 (Arotec, Cotia, SP, Brasil), a uma rotação de 350 rpm (DPU 10, Struers, Copenhagen, Denmark) até a obtenção de uma superfície plana de dentina e o esmalte periférico foi removido com broca diamantada (# 3100, KG Sorensen, Cotia, SP, Brasil) utilizando uma caneta de alta rotação sob refrigeração. Em seguida, os dentes foram analisados em estereomicroscópio (SZ61TR, Olympus, USA), com aumento de 20X, para constatar a total remoção do esmalte. Com auxílio de um esquadria, os dentes foram posicionados com a interface plana da dentina paralela ao plano horizontal, estabilizados com cera utilidade (New wax U, Technew, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) e incluídos pelas raízes, com resina acrílica autopolimerizável (Jet, Clássico, Campo Limpo Paulista, SP, Brasil), dentro de anéis (altura 15mm, diâmetro 20mm) de PVC (Tigre Brasil, São Paulo, SP, Brasil). Após a polimerização da resina acrílica, os dentes foram distribuídos aleatoriamente de acordo com os grupos deste estudo.

3.4 Resistência de união (RU) e avaliação do padrão de fratura

Sessenta dentes foram divididos em seis grupos de acordo com o sistema adesivo experimental utilizado (A, AC, E, EC, T e TC). Com o objetivo de padronizar a camada de esfregaço, as superfícies oclusais foram lixadas, sob refrigeração constante, por 60 s com papel de SiC granulação 600, (Arotec, Cotia, SP, Brasil) e

em seguida, a dentina foi condicionada com ácido fosfórico 37% (Condac 37, FGM, Joinville, SC, Brasil) por 15 s, enxaguada em água destilada por 30 s e seca com 2 papéis absorventes. O primer foi aplicado ativamente na dentina por 60 s e seco suavemente com jato de ar por 5 s. Posteriormente, o adesivo foi aplicado ativamente por 20 s, espalhado suavemente com jato de ar por 5 s e fotoativado com irradiância de $1000\text{mW}/\text{cm}^2$ por 20 s (Raddii-cal, SDI inc., Victoria Australia). Um bloco de compósito de 4 mm de altura (Z100, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA) foi construído de forma incremental sobre a superfície dentinária, com incrementos de 1,0 mm de espessura, sendo cada incremento fotoativado por 40s (Raddii-cal, SDI inc., Victoria Australia, $1000\text{mW} / \text{cm}^2$). Após armazenamento em saliva artificial a 37°C por 24h, cada dente foi seccionado longitudinalmente nas direções mesio-distal e vestibulo-lingual, (IsoMet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA), produzindo palitos de compósitos-dentina com seção transversal de aproximadamente 1mm^2 . Após o corte, todos os palitos foram avaliados em estereomicroscópio, com aumento de 20x, e aqueles que apresentavam defeitos estruturais foram descartados. Os palitos obtidos de cada dente (unidade experimental) foram armazenados em eppendorfs individuais, imersos em saliva artificial e mantidos em estufa a 37°C (Q316B15, Quimis, SDI, Victoria, Australia). Imediatamente, os palitos da metade dos dentes de cada grupo foram submetidos ao teste de microtração (I), e da outra metade, foram testados após um ano (Y) de armazenamento em saliva artificial ($n=5$). A saliva artificial de cada eppendorf foi trocada mensalmente e seu pH monitorado semanalmente. Primeiramente, para o teste de microtração, foi realizado a mensuração e registro da área de seção transversal de cada palito com um paquímetro digital (MPI/E-101, Mytutoyo, Tokyo, Japan) após lavagem em água corrente. A seguir, cada palito foi fixado com cola de cianoacrilato (Superbonder Gel, 3M, São Paulo, SP, Brasil) a um dispositivo (ODMT03d, Odeme Biothecnology, Joaçaba, SC, Brasil) para ensaio de microtração em uma máquina de ensaios (EMIC DL 2000, São José dos Pinhais, SP, Brasil), e, a uma velocidade de deslocamento de $1,0\text{ mm} / \text{min}$, uma carga de tração foi aplicada até a ruptura. A RU (MPa) foi calculada de acordo com a carga alcançada no momento da ruptura (N) e a área da seção transversal (mm^2) de cada palito testado. Posteriormente, os padrões de falhas de todas as superfícies dentinárias foram analisados em estereomicroscópio, com aumento de 40X (SZ61TR Olympus, Tóquio, Japão) e foram classificados de acordo com o seguinte critério: adesivo (falhas na interface

adesiva), coesivo (falhas ocorrendo na dentina ou na resina composta) ou misto (mistura de falha adesiva e coesiva dentro da mesma superfície fraturada).

3.5– Análise Estatística

Os dados foram analisados por meio do software Statgraphics 5.1 (Manugistics, Rockville, MD, EUA). Primeiramente, os testes de Shapiro-Wilk e de Levene foram utilizados para avaliar a distribuição dos erros e a homogeneidade das variâncias, respectivamente. Com base nessas análises preliminares, os dados de GC% e RU foram analisados através de análise de variância de dois (tipo de solvente e presença de EDC) e três fatores (tempo, tipo de solvente e presença de EDC) respectivamente, e teste Tukey para contraste entre médias. Foi utilizado um nível de significância $\alpha = 0,05$. O padrão de falha foi analisado descritivamente.

4. RESULTADOS

4.1- Grau de conversão (GC%)

Os valores médios do grau de conversão (GC%) para os sistemas adesivos experimentais estão apresentados na Fig. 1. De acordo com a análise estatística, não houve diferença significativa entre os grupos ($p>0,05$).

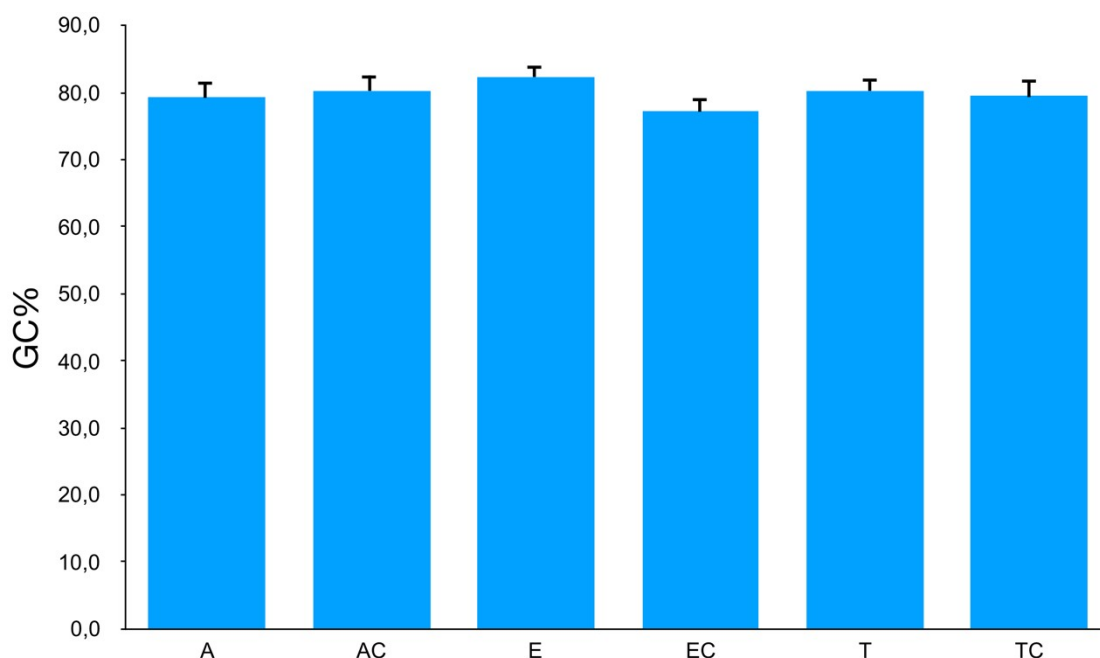


Fig.1 – Gráfico de barras dos valores médios do Grau de Conversão (GC%) de todos os sistemas adesivos experimentais.

4.2 - Resistência de união (RU) e avaliação do padrão de falha

Os resultados de resistência de união imediato e após um ano de imersão em saliva artificial dos sistemas adesivos experimentais estão apresentados na tabela 2. No tempo de 24 horas, os grupos experimentais A, AC e E apresentaram valores médios de RU semelhantes entre si ($p>0,05$) e superiores ($p<0,05$) aos dos

grupos EC, T e TC, que por sua vez também não apresentaram diferenças estatísticas entre si ($p>0,05$). Após um ano de armazenamento em saliva artificial, os grupos A, AC, E e EC apresentaram valores médios de RU estatisticamente semelhantes ($p>0,05$) e maiores do que os grupos T e TC ($p<0,05$), que por sua vez apresentaram valores médios estatisticamente semelhantes ($p>0,05$). Todos os sistemas adesivos modificados por EDC mantiveram os valores médios de RU após um ano de armazenamento em saliva artificial ($p>0,05$), enquanto os grupos experimentais A, E e T apresentaram uma redução significativa da RU após o mesmo período de armazenamento ($p<0,05$).

Tabela 2 – Valores médios e desvios-padrões de RU (MPa) dos sistemas adesivos experimentais em diferentes períodos (24h e após 1 ano de armazenamento em saliva artificial).

Grupos	24 horas	1 ano
A	33.32 ^{A,a} (0.91)	27.06 ^{B,a} (2.63)
AC	30.10 ^{A,a} (3.35)	26,68 ^{A,a} (3.97)
E	32.01 ^{A,a} (1.67)	25,95 ^{B,a} (1.65)
EC	21.72 ^{A,b} (2.18)	24.13 ^{A,a} (4.79)
T	20.42 ^{A,b} (0,91)	14,62 ^{B,b} (1.75)
TC	19,08 ^{Ab} (1.75)	16.48 ^{Ab} (0.88)

Valores com a mesma letra (minúscula nas colunas e maiúscula nas linhas) indicam ausências de diferença estatística. (Teste de Tukey's HSD, $\alpha = 0.05$)

A distribuição dos padrões de falhas após o teste de RU, em 24 h e após 1 ano, é apresentada na Fig. 2. Foi observado um predomínio de falhas adesivas em todos os sistemas adesivos experimentais, porém os grupos T e TC foram os únicos que apresentaram um aumento substancial de falhas adesivas após um ano de armazenamento em saliva artificial.

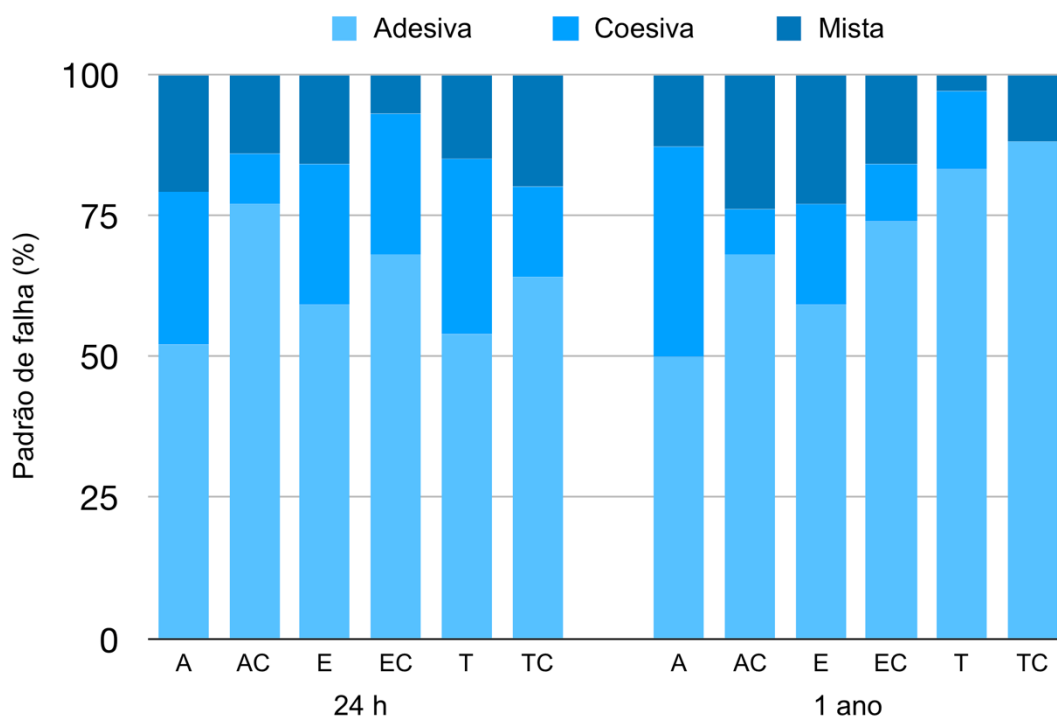


Fig.2 – Representação gráfica dos Padrões de Falhas (%) de todos os sistemas adesivos experimentais em diferentes períodos (24h e após 1 ano)

5. DISCUSSÃO

O mecanismo de união dos sistemas adesivos à dentina envolve a difusão e a polimerização *in situ* de seus monômeros dentro da dentina desmineralizada, formando a camada híbrida. Embora essa estratégia seja bem aceita, a ativação de MMPs é capaz de degradar as fibras de colágeno não protegidas pelos monômeros adesivos durante os procedimentos adesivos, prejudicando a longevidade da interface adesiva. O EDC, aplicado como um pré-tratamento da dentina, demonstrou inibir a ação das MMPs (9, 23) e melhorar a resistência de união de alguns sistemas adesivos à dentina ao longo do tempo (12). Embora este seja um achado interessante, irá levar a introdução de mais um passo clínico no protocolo adesivo. Portanto, no presente estudo o EDC foi diretamente incorporado à formulação dos sistemas adesivos no sentido de avaliar a sua efetividade e simplificar o protocolo adesivo. Dentro do nosso conhecimento, esta é a primeira vez em que esta estratégia é testada. O EDC foi incorporado na concentração de 0,5 M com base em um estudo anterior (10), que mostrou efetividade na inibição de MMPs quando uma solução aquosa de HEMA-0,5 M EDC foi aplicada na dentina.

Os resultados do presente estudo não mostraram significância estatística no GC% para todos os sistemas adesivos. Além disso, também foi observado que os sistemas adesivos carregados com EDC foram capazes de manter a estabilidade da união resina-dentina ao longo do tempo e diminuir a atividade enzimática endógena da dentina, independente do tipo de solvente. Com base nestes aspectos, a primeira hipótese nula foi aceita, enquanto a segunda foi parcialmente rejeitada.

Para um material de base polimérica como os sistemas adesivos, a qualidade da rede polimérica, que, em parte, é influenciada pelo grau de conversão do monômero, é mandatória para a obtenção de propriedades físico-mecânicas adequadas (24). Em outras palavras, quanto maior o grau de conversão, menos monômeros não reagidos permanecem dentro da camada híbrida (25). No presente estudo, o grau de conversão dos sistemas adesivos experimentais variou de 77,2% a 82,4% (fig. 1), valores que estão de acordo com

outros estudos que avaliaram adesivos disponíveis comercialmente (24, 26, 27). Dessa forma, foi hipotetizado que as moléculas de EDC não reagiram quimicamente com os monômeros presentes nas formulações adesivas experimentais, não interferindo na propagação de sua reação de polimerização (6). Diante disso, pode-se supor que a incorporação de EDC nos primers experimentais não influenciou negativamente a qualidade das redes poliméricas formadas após as reações de polimerização, o que, por sua vez, pode contribuir para uma baixa permeabilidade e uma baixa expressão de nanoinfiltração, fatores essenciais para um melhor desempenho da interface adesiva (28).

O solvente orgânico desempenha um papel importante no mecanismo de ação dos sistemas adesivos. Primeiramente, atua mantendo os diferentes monômeros em solução (15), evitando reações de separação de fases que podem interferir na difusibilidade do adesivo na rede de colágeno exposta da dentina desmineralizada (29). Além disso, os solventes são fundamentais para o deslocamento do excesso de água da dentina (15), permitindo uma melhor polimerização *in situ* dos monômeros dentro das fibras de colágeno. Em 24 h, nossos resultados mostraram que os sistemas adesivos solvatados com acetona e etanol (sem EDC) apresentaram resistência de união à dentina semelhante (Tabela 2), corroborando os achados de estudos anteriores (16,17,30). Além disso, contrariando dois desses estudos citados (16,17) a RU de 24 h do sistema adesivo solvatado por THF foi estatisticamente menor do que os solvatados por acetona e etanol. Esses resultados sugerem que a acetona e o etanol removeram de modo mais efetivo a água da dentina desmineralizada do que o THF, possibilitando uma melhor polimerização *in situ* dos monômeros dos sistemas adesivos (grupos A e E) dentro da rede de colágeno exposta.

Uma das propriedades físicas mais importantes envolvidas na evaporação do solvente é a pressão de vapor (mmHg), portanto, quanto maior for o seu valor, mais fácil será a evaporação do solvente. Aliado a isso, o ponto de ebulição (°C), que influencia diretamente na velocidade de evaporação do solvente, também é de fundamental importância (13). Considerando os valores dessas propriedades para a acetona: 184 mmHg / 56,2 °C e etanol: 44,6 mmHg / 78,3°C, a semelhança entre o 24 h-RU para os sistemas adesivos solvatados por

esses solventes foi inesperada porque, teoricamente, a maior pressão de vapor da acetona e seu baixo ponto de ebulição permitiriam uma rápida evaporação do solvente-água da dentina do que aquela produzida pelo etanol. No entanto, o estudo de Sideridou e cols. (31) poderia suportar os presentes resultados. Analisando a absorção de água de resinas à base de dimetacrilato, aqueles autores mostraram que o poli-Bis-GMA apresentou maior absorção de água do que o poli-Bis-EMA, explicando que os grupos -OH do Bis-GMA apresentam uma maior densidade de energia coesiva para pontes de hidrogênio com moléculas de água (2980 J/cm^3) do que os grupos -O- (881 J/cm^3) do Bis-EMA. Assim, pode-se hipotetizar que, no presente estudo, o etanol formou um nível mais alto de ponte de hidrogênio com a água da dentina do que a acetona, que possui um grupo =O (densidade de energia coesiva = 775 J/cm^3), formando assim uma solução azeotrópica que favoreceu e igualou a remoção da água dos sistemas adesivos solvatados com etanol àquela ocorrida com os solvatados com acetona durante a secagem dos espécimes com ar (29).

O mesmo raciocínio pode explicar a menor RU em 24 h apresentado pelo sistema adesivo solvatado com THF. Embora este solvente apresente uma alta pressão de vapor (173 mmHg), próxima à da acetona, seu alto ponto de ebulição ($66 \text{ }^\circ\text{C}$) e a presença de um grupo -O- (881 J/cm^3) poderiam ter prejudicado a remoção da água da rede de colágeno exposta, o que poderia ter impactado na sua resistência de união imediata à dentina. Além das diferenças na concentração de THF usado nesta pesquisa (35% em peso) e nesses estudos anteriores (40% em peso) (16, 17), esses aspectos podem explicar as diferenças entre os valores de resistência de união entre eles. Assim, é razoável afirmar que um equilíbrio entre a pressão de vapor, ponto de ebulição e densidade de energia coesiva para ligação de H com água é crucial para prever a influência de um solvente no desempenho de sistemas adesivos.

Independentemente do tipo de solvente, os três sistemas adesivos experimentais sem EDC não foram capazes de manter a estabilidade da união resina-dentina por um período de 1 ano de armazenamento de saliva artificial (Tabela 2). Esse resultado está de acordo com o estudo de Fontes et al. (17), que também mostraram valores menores de resistência de união após um ano de armazenamento para sistemas adesivos solvatados em acetona, etanol e

tetrahidrofurano combinados com água. Na verdade, esse comportamento é apoiado por estudos prévios que mostraram que sistemas adesivos sem aditivos especiais, como os inibidores de MMPs e agentes de ligações cruzadas, não são capazes de manter a estabilidade da união resina-dentina ao longo do tempo (32-34), o que está relacionado à lixiviação de monômeros não reagidos e à degradação hidrolítica das fibras de colágeno não protegidas dentro da camada híbrida (28, 35, 36). Em termos percentuais, a redução da RU foi de 18,7% para acetona, 18,9% para etanol e 28,4% para THF, números que podem reforçar a baixa capacidade do THF em deslocar a água da dentina desmineralizada.

Por outro lado, as formulações adesivas carregadas com EDC mantiveram a estabilidade da união resina-dentina por um período de um ano (Tabela 2). Embora usando estratégias diferentes, alguns estudos anteriores sobre a manutenção da resistência de união resina-dentina após um ano, quando o EDC foi aplicado como um pré-tratamento dentinário, podem ser usados para apoiar os resultados presentes (11, 12, 36). Scheffel e cols. (10) já haviam mostrado uma diminuição significativa na atividade de MMPs em dentina condicionada com ácido tratada com uma solução aquosa de HEMA-0,5 M EDC, sugerindo que o EDC poderia ser incorporado em primers adesivos sem perder sua eficácia contra MMPs. De acordo com a Fig. 2, pode-se observar que a maioria das falhas foi adesiva para todos os grupos experimentais, com maior número de falhas adesivas para os grupos T e TC após um ano, o que pode estar relacionado com os menores valores de RU encontrados para esses grupos.

O EDC atua formando ligações do tipo amida com o colágeno (37,38). O presente estudo reforça que o EDC, mesmo quando incorporado aos primers solvatados em acetona e etanol, foi capaz de aumentar a resistência do colágeno dentinário, evitando sua degradação .

Apesar de Ekambaram e cols. (13) demonstrarem melhora do potencial do EDC para formação de ligações cruzadas ao colágeno, quando utilizada acetona como solvente, no presente estudo o tipo de solvente na formulação do primer não foi fator decisivo para sua ação. Ainda em relação aos solventes, embora a incorporação do EDC tenha reduzido os valores de resistência de união imediata apenas para os primers solvatados em etanol, não foram encontradas diferenças entre os grupos A, AC, E e EC após um ano de armazenamento em saliva artificial, o que sugere que essa incorporação não foi tão prejudicial. Por outro lado, o efeito

positivo fornecido pelo EDC não foi observado para os primers solvatados em tetrahidrofurano após um ano de avaliação dos valores de resistência de união . Esse achado pode reforçar a pouca capacidade desse solvente de ser incorporado a novas formulações de adesivos.

Embora os resultados do presente estudo tenham mostrado que a incorporação de 0,5M EDC nas formulações adesivas teve sucesso em manter a estabilidade da união resina-dentina por um período de 1 ano, novas pesquisas com diferentes concentrações de EDC devem ser abordados em estudos futuros.

6. CONCLUSÕES

6.1 A incorporação do EDC não interferiu no grau de conversão dos sistemas adesivos experimentais solvatados em acetona, etanol e tetrahidrofurano.

6.2 A incorporação do EDC nos sistemas adesivos experimentais não influenciou na estabilidade da resistência de união à dentina após um ano.

Dentro das limitações do presente estudo, concluiu-se que a incorporação de 0,5M EDC em primers de sistemas adesivos convencionais de dois frascos, principalmente para aqueles solvatados em acetona e etanol, melhorou a longevidade da interface dentina-adesivo, sem influenciar no grau de conversão. Essa estratégia apresenta potencial para o desenvolvimento de novos sistemas adesivos com melhor desempenho.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Mazzoni A., Scaffa P., Carrilho M., Tjaderhane L., Di Lenarda R., Polimeni A., et al. Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. *J Dent Res*, 2013; 92(1): 82-6.
- (2) Pashley D.H., Agee K.A., Carvalho R.M., Lee K.W., Tay F.R., Callison T.E.. Effects of water and water-free polar solvents on the tensile properties of demineralized dentin. *Dent Mater*, 2003; 19(5): 347-52.
- (3) Mazzoni A., Nascimento F.D., Carrilho M., Tersariol I., Papa V., Tjaderhane L., et al. MMP activity in the hybrid layer detected with in situ zymography. *J Dent Res*, 2012; 91(5): 467-72.
- (4) Nakabayashi N., Watanabe A., Arao T.. A tensile test to facilitate identification of defects in dentine bonded specimens. *J Dent*, 1998; 26(4): 379-85.
- (5) Mazzoni A., Pashley D.H., Nishitani Y., Breschi L., Mannello F., Tjaderhane L., et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials*, 2006; 27(25): 4470-6.
- (6) Silva E.M., Sa Rodrigues C.U., Oliveira Matos M.P., Carvalho T.R., Santos G.B, Amaral C.M.. Experimental etch-and-rinse adhesive systems containing MMP-inhibitors: Physicochemical characterization and resin-dentin bonding stability. *J Dent*, 2015; 43(12): 1491-7.
- (7) Miranda M.E.S.N.G., Silva E.M., Oliveira M.F., Simmer F.S., Santos G.B., Amaral C.M.. Resin-dentin bond stability of etch-and-rinse adhesive systems with different concentrations of MMP inhibitor GM1489. *J Appl Oral Sci*, 2020; 28:e20190499.
- (8) Scheffel D.L., Hebling J., Scheffel R.H., Agee K.A., Cadenaro M., Turco G., et al. Stabilization of dentin matrix after cross-linking treatments, in vitro. *Dent Mater*, 2014; 30(2): 227-33.
- (9) Mazzoni A., Apolonio F.M., Saboia V.P., Santi S., Angeloni V., Checchi V., et al. Carbodiimide inactivation of MMPs and effect on dentin bonding. *J Dent Res*, 2014; 93(3): 263-8.
- (10) Scheffel D.L., Hebling J., Scheffel R.H., Agee K., Turco G., de Souza Costa C.A., et al. Inactivation of matrix-bound matrix metalloproteinases by cross-linking agents in acid-etched dentin. *Oper Dent*, 2014; 39(2): 152-8.
- (11) Mazzoni A., Angeloni V., Apolonio F.M., Scotti N., Tjaderhane L., Tezvergil-Mutluay A., Di Lenarda R., Tay F.R., Pashley D.H., Breschi L., et al. Effect of

carbodiimide (EDC) on the bond stability of etch-and-rinse adhesive systems. *Dent Mater*, 2013; 29(10): 1040-7.

(12) Scheffel D.L., Delgado C.C., Soares D.G., Basso F.G., de Souza Costa C.A., Pashley D.H., et al. Increased Durability of Resin-Dentin Bonds Following Cross-Linking Treatment. *Oper Dent*, 2015; 40(5): 533-9.

(13) Ekambaram M., Yiu C.K., Matinlinna J.P.. Effect of Solvents on Dentin Collagen Cross-linking Potential of Carbodiimide. *J Adhes Dent* , 2015;17(3): 219-26.

(14) Bou-Akl T., Banglmaier R., Miller R., VandeVord P.. Effect of crosslinking on the mechanical properties of mineralized and non-mineralized collagen fibers. *J Biomed Mater Res A*, 2013; 101(9): 2507-14.

(15) Ekambaram M., Yiu C.K.Y., Matinlinna J.P.. An overview of solvents in resin-dentin bonding. *Int J Adhes Adhes*, 2015; 57: 22-33.

(16) Fontes S.T., Ogliairi F.A., Lima G.S., Bueno M., Schneider L.F., Piva E.. Tetrahydrofuran as alternative solvent in dental adhesive systems. *Dent Mater*, 2009; 25(12): 1503-8.

(17) Fontes S.T., Fernandez M.R., Ogliairi F.A., Carvalho R.V., Moraes R.R., Pinto M.B., et al. Tetrahydrofuran as solvent in dental adhesives: cytotoxicity and dentin bond stability. *Clinical oral investigations*, 2013; 17(1): 237-42.

(18) Cadenaro M., Breschi L., Antonioli F., Navarra C.O., Mazzoni A., Tay F.R., et al. Degree of conversion of resin blends in relation to ethanol content and hydrophilicity. *Dent Mater*, 2008; 24(9): 1194-200.

(19) Cadenaro M., Breschi L., Rueggeberg F.A., Suchko M., Grodin E., Agee K., et al. Effects of residual ethanol on the rate and degree of conversion of five experimental resins. *Dent Mater*, 2009; 25(5): 621-8.

(20) De Munck J., Van Landuyt K., Peumans M., Poitevin A., Lambrechts P., Braem M., et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*, 2005; 84(2): 118-32.

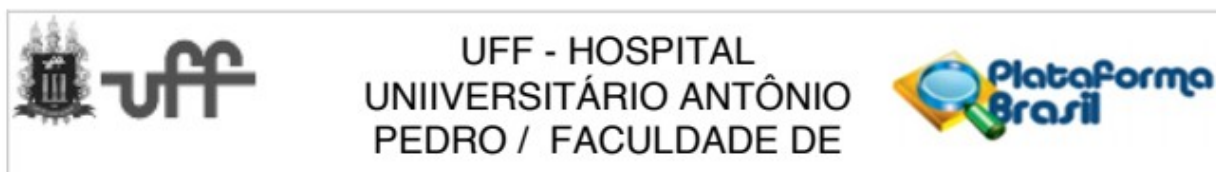
(21) Dickens S.H., Cho B.H.. Interpretation of bond failure through conversion and residual solvent measurements and Weibull analyses of flexural and microtensile bond strengths of bonding agents. *Dent Mater*, 2005; 21(4): 354-64.

(22) Kishen A., Shrestha S., Shrestha A., Cheng C., Goh C.. Characterizing the collagen stabilizing effect of crosslinked chitosan nanoparticles against collagenase degradation. *Dent Mater*, 2016; 32(8): 968-77.

- (23) Tezvergil-Mutluay A., Mutluay M.M., Agee K.A., Seseogullari-Dirihan R., Hoshika T., Cadenaro M., et al. Carbodiimide cross-linking inactivates soluble and matrix-bound MMPs, in vitro. *J Dent Res*, 2012; 91(2): 192-6.
- (24) Navarra C.O., Breschi L., Turco G., Diolosa M., Fontanive L., Manzoli L., et al. Degree of conversion of two-step etch-and-rinse adhesives: In situ micro-Raman analysis. *J Dent*, 2012; 40(9): 711-7.
- (25) Garcia M.G., Poskus L.T., Hass V., Amaral C.M., Noronha-Filho J.D., Silva E.M.. Effect of Calcium Hydroxide on Bonding Performance of an Experimental Self-etch Adhesive. *J Adhes Dent*, 2018; 20(1): 57-64.
- (26) Borges B.C., Souza-Junior E.J., Brandt W.C., Loguercio A.D., Montes M.A., Puppim-Rontani R.M., et al. Degree of conversion of simplified contemporary adhesive systems as influenced by extended air-activated or passive solvent volatilization modes. *Oper Dent*, 2012; 37(3): 246-52.
- (27) S. Ito, T. Hoshino, M. Iijima, N. Tsukamoto, D.H. Pashley, T. Saito. Water sorption/solubility of self-etching dentin bonding agents. *Dent Mater*, 2010; 26(7): 617-26.
- (28) Liu Y., Tjaderhane L., Breschi L., Mazzoni A., Li N., Mao J., et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *J Dent Res*, 2011; 90(8): 953-68.
- (29) Van Landuyt K.L., Snauwaert J., De Munck J., Peumans M., Yoshida Y., Poitevin A., et al. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*, 2007; 28(26): 3757-85.
- (30) Amaral C.M., Diniz A.M., Arantes E.B., Dos Santos G.B., Noronha-Filho J.D., Silva E.M.. Resin-dentin Bond Stability of Experimental 4-META-based Etch-and-rinse Adhesives Solvated by Ethanol or Acetone. *J Adhes Dent*, 2016; 18(6): 513-20.
- (31) Sideridou I., Tserki V., Papanastasiou G.. Study of water sorption, solubility and modulus of elasticity of light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*, 2003; 24(4): 655-65.
- (32) Zhang X., Wang L., Liu S., Bai H., Niu W.. Evaluation of the bond strength of chlorhexidine incorporated into the adhesive system composition: A PRISMA guided meta-analysis. *J Dent Sci*, 2020; 15(3): 315-28.
- (33) Montagner A.F., Sarkis-Onofre R., Pereira-Cenci T., Cenci M.S.. MMP Inhibitors on Dentin Stability: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res*, 2014; 93(8): 733-43.

- (34) Bedran-Russo A.K., Vidal C.M., Dos Santos P.H., Castellan C.S.. Long-term effect of carbodiimide on dentin matrix and resin-dentin bonds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2010; 94(1): 250-5.
- (35) Zhang S.C., Kern M.. The role of host-derived dentinal matrix metalloproteinases in reducing dentin bonding of resin adhesives. *Int J Oral Sci* , 2009; 1(4): 163-76.
- (36) Mazzoni A., Angeloni V., Comba A., Maravic T., Cadenaro M., Tezvergil-Mutluay A., et al. Cross-linking effect on dentin bond strength and MMPs activity. *Dent Mater* , 2018; 34(2): 288-95.

ANEXO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efetividade de adesivos experimentais contendo carbodiimida

Pesquisador: LAIZA TATIANA POSKUS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79098117.7.0000.5243

Instituição Proponente: Programa de Pós Graduação em Odontologia

Patrocinador Principal: FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.413.506

Apresentação do Projeto:

Agentes capazes de estabelecer ligações cruzadas com a dentina, como o 1-ethyl-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDC), têm sido extensivamente estudados com o objetivo de aumentar a longevidade das restaurações resinosas. O objetivo do presente estudo é avaliar as propriedades físico-químicas e a longevidade da interface adesiva entre a dentina e o compósito resinoso de sistemas adesivos experimentais contendo EDC, bem como investigar sua interação com o colágeno dentinário e com as enzimas metaloproteinases (MMPs). Será verificada a modelagem molecular, ou seja, a interação da molécula produzida com o colágeno tipo I, por meio de ATR-FTIR. A atividade anti-MMPs será realizada por meio de zimografia, com identificação e quantificação das bandas zimográficas por meio do software BioRad Quantity One, enquanto a avaliação da rigidez do colágeno será realizada por meio do teste de flexão em três pontos, obtendo-se o valor do módulo de elasticidade do colágeno. Posteriormente, serão formulados seis primers experimentais, em diferentes solventes [etanol (E-35%), acetona (A-35%) e tetrahydrofurano (T-35%)] , sendo que em apenas três primers haverá a presença de carbodiimida (C-9,6%). Em todos os primers ainda conterão PMGDM (20%), HEMA (40%), água (4%), EDMAB (0,5%) e canforoquinona (0,5%). Os primers experimentais serão denominados de A, AC, E ,EC, T e TC, conforme o tipo de solvente e a presença ou não de carbodiimida. O adesivo será composto de Bis-GMA (50%), TEGDMA (30%) HEMA (20%), canforoquinona (0,5%) e EDMAB (0,5%). O grau de conversão monomérica desses sistemas adesivos será avaliado por meio do FTIR. A absorção e a

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar

Bairro: Centro

CEP: 24.030-210

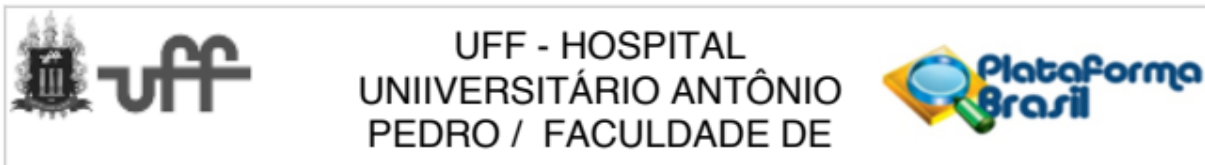
UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica@vm.uff.br



Continuação do Parecer: 2.413.506

solubilidade serão avaliadas segundo as normas da ISO. Para a análise da longevidade da interface adesiva, 50 dentes terão a superfície oclusal obtendo-se uma superfície dentinária plana. O primer será aplicado com microescova por 40s, seguido de secagem com jato de ar por 5 s e, após aplicação da camada de adesivo por 20 s e secagem com jato de ar por 5 s, será realizada a fotoativação e a construção de um bloco da resina composta Z100. Este será seccionado em palitos, sendo que metade sofrerá o ensaio por microtração após 24h e a outra metade, após 12 meses de imersão em água destilada à 37C. A nanoinfiltração será avaliada nos mesmos períodos. O padrão de ruptura e a fractografia das interfaces adesivas serão avaliadas através de microscopia óptica e eletrônica de varredura. Os dados obtidos serão analisados aplicando os modelos adequados a distribuição observada. Critério de Inclusão: Molares hígidos extraídos segundo indicações clínicas: nos casos de impactação, anquilose, doença periodontal avançada e dentes com perda de inserção óssea e mobilidade grau 3. Critério de Exclusão: Molares extraídos em pacientes menores de 18 anos, molares que apresentarem lesões de cáries, hipoplasias, hiperplasias, manchas brancas ativas ou inativas, fraturas, restaurações ou fluorose.

Objetivo da Pesquisa:

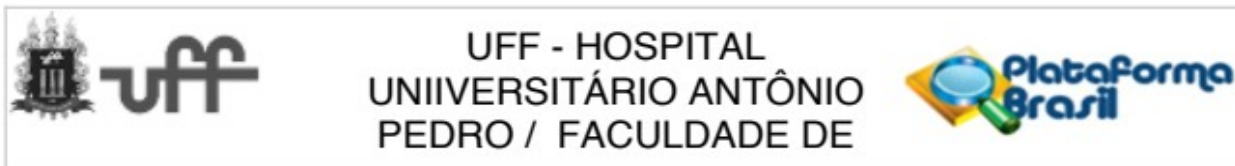
Objetivo Primário: O objetivo do presente estudo é produzir sistemas adesivos experimentais em diferentes solventes contendo ou não EDC, avaliando sua interação com o colágeno, seu potencial inibidor de metaloproteinases da matriz dentinária (MMPs), suas propriedades físico-químicas e a estabilidade de sua união com a dentina.

Objetivo Secundário: Avaliar o módulo de elasticidade do colágeno tratado e a interação do colágeno com o EDC nos sistemas adesivos experimentais, Avaliar o potencial anti-MMPs do sistema adesivo experimental com carbodimida, Avaliar propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos formulados, através do grau de conversão, absorção e solubilidade; Avaliar a efetividade e a estabilidade da interface adesiva à dentina, por meio de ensaios de microtração e nanoinfiltração.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Riscos quanto uso de adesivo modificado por EDC em diferentes solventes (etanol, acetona e THF): poderá não contribuir para a durabilidade da interface de união à dentina. Riscos quanto ao procedimento de extração dentária (exodontia): Dor, desconforto, hemorragia, parestesia transitória, parestesia permanente, dificuldade de mastigar, inchaço, trismo, limitação de abertura de boca. Deve-se salientar que trata-se de um estudo in vitro, cujos dentes extraídos oriundam de indicações clínicas pré estabelecidas pelo profissional dentista e que não estão relacionados a pesquisa a ser realizada.

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar
Bairro: Centro **CEP:** 24.030-210
UF: RJ **Município:** NITEROI
Telefone: (21)2629-9189 **Fax:** (21)2629-9189 **E-mail:** etica@vm.uff.br



Continuação do Parecer: 2.413.506

Benefícios: Benefícios quanto uso de adesivo modificado por EDC em diferentes solventes (etanol, acetona e THF): poderá melhorar a estabilidade e aumentar a durabilidade da interface adesiva. Benefícios quanto ao procedimento de extração dentária (exodontia): Melhora de quadros ortodônticos, eliminação de focos infecciosos, eliminação de quadros inflamatórios, eliminação de cistos ou granulomas. Deve-se ressaltar que os benefícios de tal procedimento odontológico estão relacionados as indicações do profissional dentista e não objetivam o estudo in vitro a ser realizado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo in vitro para testar a efetividade de adesivos experimentais contendo carbodiimida, avaliando sua interação com o colágeno, seu potencial inibidor de metaloproteinases da matriz dentária, suas propriedades físico-químicas e a estabilidade de sua união com a dentina. O projeto está bem fundamentado, seus objetivos são claros e poderão ser alcançados com a metodologia proposta. Os esclarecimentos solicitados pelo CEP foram oferecidos, no que concerne a clareza do estudo in vitro proposto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão adequados

Recomendações:

Sem recomendações adicionais

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_953275.pdf	19/11/2017 18:30:23		Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	bio.docx	19/11/2017 18:27:27	VANESSA LOUREIRO MOREIRA E SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta.doc	19/11/2017 18:21:13	VANESSA LOUREIRO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCL.docx	19/11/2017 17:21:54	VANESSA LOUREIRO	Aceito

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar

Bairro: Centro

CEP: 24.030-210

UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica@vm.uff.br



UFF - HOSPITAL
UNIIVERSITÁRIO ANTÔNIO
PEDRO / FACULDADE DE



Continuação do Parecer: 2.413.506

Justificativa de Ausência	TCL.docx	19/11/2017 17:21:54	VANESSA LOUREIRO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	qEDCSolventenew.docx	23/09/2017 14:18:31	VANESSA LOUREIRO MOREIRA E SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao.JPG	23/09/2017 14:18:01	VANESSA LOUREIRO MOREIRA E SILVA	Aceito
Folha de Rosto	pesquisa.pdf	09/08/2017 09:16:17	VANESSA LOUREIRO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

NITEROI, 04 de Dezembro de 2017

Assinado por:
ROSANGELA ARRABAL THOMAZ
(Coordenador)

Endereço: Rua Marquês de Paraná, 303 4º Andar

Bairro: Centro

CEP: 24.030-210

UF: RJ

Município: NITEROI

Telefone: (21)2629-9189

Fax: (21)2629-9189

E-mail: etica@vm.uff.br