



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**TAYNÃ CAVALCANTI DE PAIVA MONTE**

**INFLUÊNCIA DO USO DA PROANTOCIANIDINA EM UM ADESIVO  
AUTOCONDICIONANTE: AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UNIÃO**

**NATAL - RN**

**2019**

TAYNÃ CAVALCANTI DE PAIVA MONTE

INFLUÊNCIA DO USO DA PROANTOCIANIDINA EM UM ADESIVO  
AUTOCONDICIONANTE: AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UNIÃO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de bacharelado em odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito para obtenção do título de cirurgião-dentista.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Marília Regalado Galvão Rabelo Caldas

Natal - RN

2019

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN  
Sistema de Bibliotecas - SISBI  
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Alberto Moreira Campos - -Departamento de  
Odontologia

Paiva Monte, Taynã Cavalcanti de.

Influência do uso da proantocianidina em um adesivo autocondicionante: avaliação da resistência de união / Taynã Cavalcanti de Paiva Monte. - Natal, 2019.

34 f.: il.

Orientadora: Profa. Dra. Marília Regalado Galvão Rabelo Caldas.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Odontologia, Natal, 2019.

1. Proantocianidinas - Trabalho de Conclusão de Curso. 2. Resistência de materiais - Trabalho de Conclusão de Curso. 3. Adesivos - Trabalho de Conclusão de Curso. I. Caldas, Marília Regalado Galvão Rabelo. II. Título.

RN/UF/BSO

BLACK D 151

TAYNÃ CAVALCANTI DE PAIVA MONTE

INFLUÊNCIA DO USO DA PROANTOCIANIDINA EM UM ADESIVO  
AUTOCONDICIONANTE: AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UNIÃO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de bacharelado em odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito para obtenção do título de cirurgião-dentista.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marília Regalado Galvão Rabelo Caldas

Aprovado em: 18/06/2019

---

Profa. Dra. Marília Regalado Galvão Rabelo Caldas  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
(Orientadora)

---

Profa. Dra. Diana Ferreira Gadelha de Araújo  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
(Membro interno)

---

Prof. Ms. Débora Michelle Gonçalves Amorim  
Universidade Potiguar  
(Membro externo)

## **AGRADECIMENTOS**

O meu primeiro agradecimento é a Deus, que me permitiu ter forças e continuar acreditando que poderia realizar meus sonhos acadêmicos.

À minha família, agradeço por terem me proporcionado a oportunidade de estudar e lutar pelos meus objetivos e pelo apoio recebido.

A todas pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a conclusão de mais essa etapa da minha vida, quero registrar o meu “muito obrigada!”.

Ao Departamento de Odontologia, que me possibilitou que eu fizesse parte desse cenário de pesquisa, ensino, extensão e vivências maravilhosas.

Por último, mas não menos importante, agradeço, especialmente, à Profa. Dra. Marília Regalado Galvão Rabelo Caldas, minha orientadora. Essa mulher inspiradora conduziu uma tarefa, por vezes, tão árdua, de maneira leve, suave, gentil e carinhosa, tornando essa etapa mais agradável e fácil de concluir!

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar *in vitro* a resistência de união de um sistema adesivo autocondicionante, e deste modificado com soluções extrativas de semente de uva, a partir de acetona e etanol como solventes. **Metodologia:** Duas soluções extrativas foram preparadas a partir de extrato de semente de uva em pó dissolvido em acetona e etanol. A partir delas e do adesivo Single Bond Universal (3M ESPE, Neuss, Renânia do Norte-Vestfália, Alemanha), seis sistemas adesivos autocondicionantes experimentais foram preparados, diferindo quanto ao solvente utilizado e às proporções entre o adesivo puro e a solução extrativa, esta, variando em 7,5%, 15% e 30%. Setenta incisivos bovinos hígidos tiveram as raízes removidas com disco de carborundum e as faces vestibulares desgastadas por meio de lixas d'água de granulação 120, 240, 600 e 1200 sob refrigeração até expor a dentina superficial. Os dentes foram distribuídos de forma aleatória em sete grupos distintos, Controle; A7,5; A15; A30; E7,5; E15; e E30, contendo 10 elementos cada. A aplicação dos sistemas adesivos foi executada de acordo com as recomendações do fabricante do Single Bond Universal. A restauração foi realizada por meio de uma matriz de silicone com dimensões 2 mm de altura e 4 mm de diâmetro na qual foi inserido o material restaurador em incremento único e fotopolimerizado por 40s. Após três meses armazenados em água destilada, os espécimes foram submetidos ao teste de resistência de união. O método estatístico empregado foi o Teste Paramétrico Anova 1 Fator e pós- teste de Tanhane ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Os grupos A7,5, E7,5 e E30 não apresentaram diferença em relação ao grupo Controle; os grupos A15 e A30 mostraram desempenho estatisticamente semelhante entre si; e o grupo E15 não apresentou diferença estatística em relação com os outros grupos de adesivos avaliados. **Conclusão:** A adição de proantocianidina teve efeitos diferentes a depender dos solventes e das concentrações utilizadas, mas sem alterar significativamente o desempenho do adesivo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Resistência de materiais, Proantocianidinas, Adesivos.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate *in vitro* the bond strength of the self-etching adhesive system, and of this modified with extractive solutions of grape seed, from acetone and ethanol as solvents.

**Methodology:** Two extractive solutions were prepared from powdered grape seed extract dissolved in acetone and ethanol. From these, and from the Single Bond Universal Adhesive (3M ESPE, Neuss, North Rhine-Westphalia, Germany), six self-etching adhesive systems were prepared, differing as to the solvent used and the ratio of pure adhesive to extractive solution, varying by 7.5%, 15% and 30%. Seventy healthy bovine incisors had roots removed with carborundum disc and the vestibular faces worn by means of 120, 240, 600 and 1200 granulation water sands under refrigeration until exposing the superficial dentin. The teeth were randomly distributed into seven distinct groups, Control; A7,5; A15; A30; E7,5; E15; and E30, containing 10 elements each. The application of adhesive systems was performed according to the recommendations of the manufacturer of the Universal Single Bond. The restoration was carried out by means of a silicon matrix with dimensions 2 mm in height and 4 mm in diameter in which the restoring material was inserted in a single increment and photopolymerized for 40 s. After three months stored in distilled water, the specimens were submitted to the bond strength test. The statistical method used was the Anova 1 Parametric Test and Tanhane post-test ( $p < 0.05$ ). **Results:** The groups A7.5, E7.5 and E30 presented no difference in relation to the Control group; the groups A15 and A30 showed statistically similar performance among themselves; and the E15 group did not present statistical difference in relation to the other groups of adhesives evaluated. **Conclusion:** The addition of proanthocyanidin had different effects depending on the solvents and concentrations used, but without significantly altering the performance of the adhesive.

**KEY WORDS:** Resistance of materials, Proanthocyanidins, Adhesives.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Confeção das soluções extrativas.....	17
Figura 2 – Diluição e filtração das misturas.....	17
Figura 3 – Soluções finalizadas.....	17
Figura 4 – Soluções extrativas e adesivo usados para a formulação dos adesivos experimentais.....	18
Figura 5 – Confeção dos sistemas adesivos.....	19
Figura 6 – Confeção das amostras.....	20
Figura 7 – Aplicação do sistema adesivo.....	21
Figura 8 – Processo restaurador.....	22
Figura 9 – Restauração finalizada.....	22
Figura 10 – Espécimes restaurados separados pelos grupos.....	23
Figura 11 – Teste de resistência de união.....	23



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Materiais utilizados na pesquisa.....	16
Tabela 2 – Proporção de adesivo e solução extrativa nos sistemas adesivos experimentais.....	19
Tabela 3 – Valores de Média e Desvio-Padrão de Resistência de União (MPa) de acordo com o adesivo utilizado.....	24

## **LISTAS DE ABREVIACOES E SIGLAS**

°C: grau Celsius

mm: milímetros;

PCA: proantocianidina;

ESU: extrato de semente de uva;

MMP: metaloproteinase da matriz.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
2.1 ESTRUTURA DENTINÁRIA.....	11
2.2 SISTEMAS ADESIVOS.....	12
2.3 PAPEL DAS PROANTOCIANIDINAS.....	13
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	15
3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	15
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>15</b>
4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	15
4.2 CONFECÇÃO DAS SOLUÇÕES EXTRATIVAS.....	16
4.3 FORMULAÇÃO DOS SISTEMAS ADESIVOS EXPERIMENTAIS A PARTIR DAS SOLUÇÕES EXTRATIVAS.....	18
4.4 CONFECÇÃO DAS AMOSTRAS.....	19
<b>4.4.1 Preparação dos Grupos.....</b>	<b>20</b>
4.5 AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UNIÃO.....	23
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>28</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>34</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os sistemas adesivos proporcionaram grandes mudanças na Odontologia Restauradora, possibilitando a execução de restaurações estéticas e minimamente invasivas. Para o sucesso dessa vertente, a adesão material restaurador-dente deve ser a melhor possível, resultando em longevidade (COELHO et al., 2012; RODRIGUES et al., 2015).

Apesar de existirem diversas formas de apresentação dos sistemas adesivos – autocondicionantes, condicionamento e enxágue, e mais atualmente universal – (COELHO et al., 2012), vários são os fatores que interferem na adesão. Entre os principais, estão a idade do dente e a formação de dentina reacional; a presença de lesões cariosas e a formação de dentina esclerótica; a profundidade da cavidade e a permeabilidade da dentina; a orientação dos túbulos dentinários em relação à superfície dentinária (CARVALHO et al., 2009; SPENCER et al., 2010).

Dessa forma, os sistemas adesivos são interesse de pesquisas com o objetivo de tentar contornar esses fatores e evitar os problemas referentes às restaurações. As principais falhas no processo adesivo são o excesso de água, a dentina desidratada, o colapamento das fibras de colágeno, a não formação da camada híbrida (MARTIN JUNIOR et al., 2012). A formação da camada híbrida e a sua manutenção são primordiais para a longevidade da restauração adesiva. Entretanto, ela pode ser degradada por meio da exposição das fibras de colágeno, bem como pela ação das metaloproteinases (MMP) sobre os componentes da matriz extracelular (ZHANG; KERN, 2009).

Além desses fatores, conhecer a composição e organização do substrato é primordial para se aproximar do sucesso quando se trata de adesão, considerando para isso diferenças, não somente entre os tipos de dentina, mas também na forma mais eficaz de incorporar substâncias que ajam diretamente tratando esse substrato (BOTEON et al., 2017).

Devido às propriedades nutricionais e farmacológicas, as proantocianidinas (PCA) têm sido objeto de estudo na Odontologia, podendo modificar a matriz orgânica da dentina, assim como também terem a capacidade de controlar a atividade das MMP; além disso, podem atuar na produção e ativação das proteases (ZHENG; CHEN, 2017). Diante disso, a incorporação das PCA em etapas da restauração adesiva tem sido explorada, seja durante o condicionamento ácido, seja na aplicação do próprio adesivo.

Além de outras fontes de proantocianidinas, as sementes de uva da espécie *Vitis Vinifera* estão entre as mais utilizadas nas pesquisas envolvendo esses compostos, sendo passo importante para explorar as características a forma de incorporação quando os

espécimes são submetidos a tratamentos com as proantocianidinas (AYDIN et al., 2016; BALALAIIE et al., 2017; PHANSALKARA et al. 2015).

Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa foi comparar as propriedades do adesivo Single Bond Universal, e deste modificado com soluções extrativas de semente de uva adquiridas a partir de acetona e etanol como solventes, submetendo, posteriormente, ao teste, *in vitro*, de resistência de união.

Dessa forma, a hipótese nula deste estudo é que a incorporação de proantocianidinas a um adesivo autocondicionante não influencia em seu desempenho quanto à resistência de união.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

A odontologia restauradora passou por grande mudança com o advento das restaurações adesivas, passo primordial para as restaurações estéticas, graças aos preceitos cunhados por Buonocore (1955). Assim, a adesão entre a superfície dentinária e o material restaurador ocorre por meio da união estrutural proporcionada pelo adesivo. Alguns fatores interferem na capacidade adesiva, tais como a superfície de contato, o sistema adesivo de escolha, o substrato tratado, a própria restauração (CARDOSO et al., 2011)

Dessa forma, o conhecimento da composição das estruturas dentárias e como elas são afetadas pelos sistemas adesivos se torna ainda mais importante. Limitando-se a um estudo experimental da aplicação de sistemas adesivos somente em dentina, será discorrido um pouco sobre esse tecido dentário, a fim de associar seu comportamento de acordo com o material escolhido e como ele é aplicado.

### **2.1 ESTRUTURA DENTINÁRIA**

A dentina tem em sua composição uma parte mineral (70%), uma matriz orgânica (18%) e água (12%), sendo tal composição a responsável por um dos grandes desafios na odontologia no que tange ao processo de adesão (CARVALHO et al., 2009). O colágeno presente na dentina é predominantemente do tipo I, com pouca representatividade dos tipos III e V (BACELAR-SÁ et al., 2017). Quanto à disposição, a dentina é dividida em peritubular e intertubular. A primeira, também conhecida como intratubular, circunda a entrada dos túbulos dentinários, sendo rica em apatita e poucas proteínas orgânicas (MONTROYA et al., 2015). Já

a dentina intertubular é caracterizada por uma rede formada por fibras de colágeno tipo I e apatita (BACELAR-SÁ et al., 2017).

Considerando a estruturação da dentina e que uma boa interface adesiva depende de a superfície se encontrar limpa e rugosa, apresentando adequada molhabilidade do substrato pelo material adesivo, interação consistente e polimerização satisfatória (MARSHALL et al., 2010), é fácil perceber que existem diversos fatores que influenciam na adesão à dentina.

A idade do dente, considerando os processos patológicos enfrentados bem como as ocasiões de trauma e a conseqüente formação de dentina reacional, mais mineralizada, deve ser considerada (DUKE; LINDEMUTH, 1991). Fator ainda relacionado é a presença de lesões cariosas, tendo em vista a formação de dentina esclerótica, também mais mineralizada que a das superfícies livres de cárie. A profundidade da cavidade também deve ser considerada, já que, quanto mais profunda, mais permeável é a dentina (PASHLEY, 1996; MJÖR, 2009). Ainda relacionado com a profundidade da cavidade, a adesão pode ser afetada pela orientação dos túbulos dentinários em relação à superfície dentinária: quando perpendiculares, há formação de tags de resina longos e sólidos; quando paralelos, não há formação de tags de resina (FUENTES, 2004; SCHILTZ-TAING et al., 2011). Quando se trata de sistemas adesivos, o condicionamento excessivo ou insuficiente também influencia, bem como o tipo de solvente usado na composição do adesivo acarretará uma dentina mais ou menos úmida (BOUILLAGUET et al., 2001; CHEN et al., 2015).

Muitos são os problemas quando se trata de adesão, sobretudo à dentina. Entre as principais falhas no processo adesivo, estão o excesso de água, a dentina desidratada, o colapamento das fibras de colágeno, a não formação e/ou deterioração da camada híbrida (CARVALHO et al., 2009; FRASSETTO et al., 2016; KUGEL; FERRARI, 2000; PERDIGÃO; SEZINANDO; MONTEIRO, 2013; SEZINANDO, 2014).

## 2.2 SISTEMAS ADESIVOS

Os sistemas adesivos são primordiais na formação da camada híbrida, constituída por matriz orgânica de dentina, cristais de hidroxiapatita residuais, monômeros de resina e solventes (BRESCHI et al., 2008). Ela é responsável pela estabilidade da interface adesiva por meio da retenção micromecânica (SEZINANDO, 2014).

Sempre tentando evoluir e melhorar a adesão, várias abordagens diferentes foram propostas ao longo dos anos no que diz respeito aos sistemas adesivos. Antes, agrupados por gerações, atualmente os adesivos dentários são classificados de acordo com a estratégia de

aplicação. Dessa forma, atualmente, os adesivos são assim classificados (BARATIERI et al., 2015):

- Convencionais de 3 passos: são adesivos de três passos, em que o ácido, o primer e o adesivo são dispostos em frascos separados. Esse sistema demanda um maior tempo clínico, maior cuidado por parte do profissional, já que consta de várias etapas. Apesar de serem os mais tradicionais, colecionam bons resultados.
- Convencionais de 2 passos: são adesivos de dois passos, esse sistema consta de primer e adesivo unidos no mesmo frasco, necessitando de condicionamento ácido prévio. A proposta é diminuir os passos clínicos e simplificar as etapas. Vale salientar que, nem isso pode ser afirmado (já que requer a aplicação de múltiplas camadas de primer/adesivo), nem essa abordagem significa uma melhora na adesão com relação aos adesivos multicomponentes.
- Autocondicionantes de dois passos: constam de um primer ácido e um adesivo separados. Nesse caso, não há uma etapa exclusiva de condicionamento dos tecidos dentários, essa função recai sobre o primer ácido. Importante ressaltar que o primer, embora exerça o papel do ácido, não é lavado após sua aplicação, o que significa que a smear layer não é removida, apenas modificada.
- Autocondicionantes de passo único: ácido, primer e adesivo são apresentados em um único frasco nesse sistema. Há simplificação das etapas, mas também não está associado a melhor desempenho adesivo.

### 2.3 PAPEL DAS PROANTOCIANIDINAS

Um grande problema enfrentado na odontologia adesiva é a degradação da camada híbrida a partir da exposição das fibras de colágeno, por não estarem devidamente recobertas pelo material adesivo ou mesmo uma impregnação insuficiente da matriz dentinária desmineralizada (ZHANG; KERN, 2009).

Além disso, a presença de MMP na matriz dentinária dificulta o sucesso do processo adesivo, pois estas são derivadas de enzimas proteolíticas capazes de degradar componentes da matriz extracelular, como o colágeno (ZHANG; KERN, 2009), podendo ainda colapsar as matrizes deste quando há processos cariosos e/ou doença periodontal (LIU et al., 2011). Estudos indicam que a MMP-2 é a enzima mais envolvida na degradação do colágeno na camada híbrida (MAZZONI et al., 2009). Estudos também indicaram que, mesmo na ausência

de colonização bacteriana, ocorre degradação da matriz de dentina desmineralizada, a partir de enzimas provenientes de matriz mineralizada subjacente (PASHLEY et al., 2004).

Assim, diversas estratégias são pensadas para tentar solucionar os problemas enfrentados no processo de adesão, lançando mão de compostos que possuem ação farmacológica capaz de atuar sobre a dentina e/ou a degradação dessa, retardando o processo. As sementes de uva são ricas em PCA, além de flavonóis, ácidos fenólicos, antocianinas e catequinas. Esses constituintes fenólicos possuem diversas propriedades nutricionais e farmacológicas, razão pela qual vêm sendo estudados e incorporados em pesquisas de diversas formas. Chamam atenção as ações vasoprotetora e antiagregante plaquetária, antioxidante, anti-hepatotóxica, de captação de radicais livres de oxigênio que essas moléculas apresentam. (JORDÃO, 1999).

Na odontologia, as PCA vêm se destacando pela capacidade de modificar a matriz orgânica da dentina por meio da reticulação do colágeno ou por serem capazes de formar uma matriz de colágeno mais densa (ZHENG; CHEN, 2017), melhorando a resistência mecânica e inibindo a infiltração de água (PHANSALKARA et al. 2015). Ademais, as PCA são capazes de controlar a atividade das MMP e podem diminuir as taxas de intumescimento e de sorção de água da matriz de colágeno (AYDIN et al., 2016; BALALAIE et al., 2017). Também se considera que podem atuar na produção e no processo de ativação das proteases, modulando as respostas imunes do hospedeiro (BALALAIE et al., 2017).

Adesivos tratados com PCA podem reforçar as fibras colágenas e evitar o encapsulamento de resina. Foi demonstrado também que a PCA pode alterar a conversão do monômero e a cinética de polimerização do adesivo (BALALAIE et al., 2017).

Considerando que quanto menos umidade no colágeno, menor será a sua biodegradação, os solventes utilizados na manipulação do extrato também devem ser observados. Estudos demonstraram desempenhos diferentes de acordo com os solventes usados (ZHENG; CHEN, 2017). Outro fator a ser observado que pode interferir no real impacto da PCA no sistema adesivo é a concentração de extrato utilizado, bem como em que etapa clínica ele é aplicado. Há comprovações de resultados diferentes de acordo com as concentrações, ou se o extrato é incorporado no ácido, no primer ou no próprio adesivo (BALALAIE et al., 2017; LEME-KRAUS et al., 2016).



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste estudo foi comparar as propriedades do adesivo autocondicionante, e deste modificado com soluções extrativas de semente de uva.

#### **3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Para alcançar o objetivo geral, o seguinte objetivo específico coaduna com esta pesquisa:

- Avaliar *in vitro* a resistência de união dos sistemas adesivos adquiridos.

### **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **4.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL**

No presente estudo, foi realizado um estudo experimental comparativo, avaliando a efetividade de seis sistemas adesivos experimentais em comparação ao grupo Controle quanto à resistência de união à dentina, após 03 meses. Os materiais necessários para a pesquisa estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Materiais utilizados na pesquisa

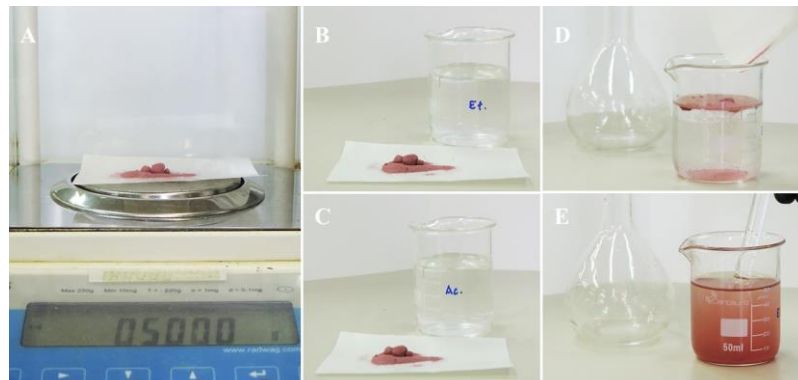
<b>Materiais</b>	<b>Composição</b>	<b>Fabricante</b>	<b>Lote</b>	<b>Local de Fabricação</b>
Sistema Adesivo Universal (Single Bond Universal)	Bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato (BIS-GMA), metacrilato de 2-hidroxieta, sílica tratada com silício, álcool etílico, decametileno, dimetacrilato, água, 1,10-decanodiol fosfato metacrilato, copolímero de acrílico e ácido itacônico, canforoquinona, N,N-dimetilbenzocaína, metacrilato de 2-dimetilamonoetilo, metil etil cetona.	3M ESPE	18096 00708	Alemanha
Resina Composta Z350 XT	Cerâmica tratada com silano, bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato (BIS-GMA), bisfenol A polietileno glicol diéter dimetacrilato (BIS-EMA), sílica tratada com silano, sílica – óxido de zircônia tratada com silano, diuretano dimetacrilato, dimetacrilato polietilenoglicol, dimetacrilato de trietileno glicol (TEG-DMA), 2,6-di-terc-butil-p-cresol (BHT) e pigmentos.	3M ESPE	50726 1	EUA
Extrato de semente de uva (ESU)	Semente de uva extrato 1,8% ( <i>Vitis vinífera</i> )	Natural Products e Technologies LTDA (Anexo).	NPT.0 116/05 3	Brasil

Fonte: Própria, 2019.

#### 4.2 CONFECÇÃO DAS SOLUÇÕES EXTRATIVAS

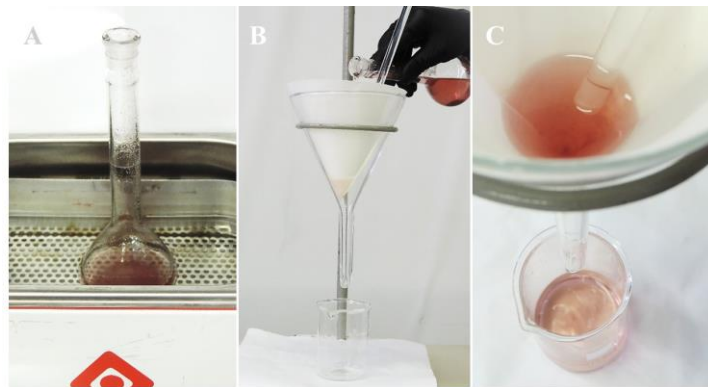
Foram pesados 500 mg de ESU em balança de precisão e diluídos em 50 ml de solvente, chegando à concentração final das soluções extrativas de 10 mg/ml (Figura 1). Após a diluição, as misturas foram submetidas ao ultrassom por 10 minutos (Figura 2A). Por fim, filtradas em papel de filtro qualitativo (Figura 2 B-C). Ao final desse processo, duas soluções extrativas foram obtidas, uma tendo acetona como solvente e a outra, etanol (Figura 3).

Figura 1 – Confeção das soluções extrativas: a) pesagem do ESU (500mg); b) e c) ESU pesado e solventes etanol e acetona, respectivamente, na quantidade certa; d) mistura do ESU com o solvente; e) mistura pronta



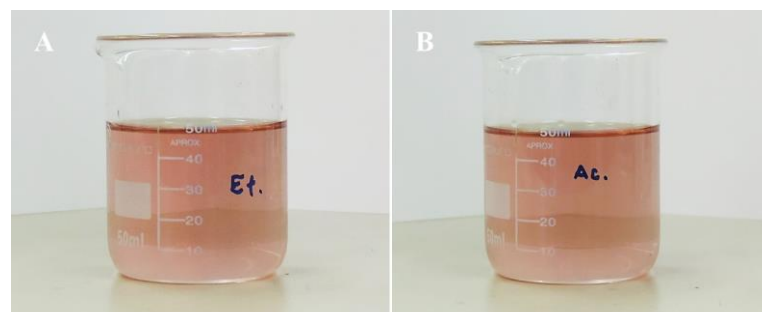
Fonte: Própria, 2019.

Figura 2 – Diluição e filtração das misturas: a) mistura submetida ao ultrassom; b) e c) mistura sendo filtrada



Fonte: Própria, 2019.

Figura 3 – Soluções finalizadas: a) solução extrativa preparada com etanol; b) solução extrativa preparada com acetona



Fonte: Própria, 2019.

### 4.3 FORMULAÇÃO DOS SISTEMAS ADESIVOS EXPERIMENTAIS A PARTIR DAS SOLUÇÕES EXTRATIVAS

Seis sistemas adesivos autocondicionantes experimentais foram preparados. A diferença entre os sistemas adesivos corresponde ao tipo de solvente usado para compor a solução extrativa de semente de uva, conforme descrito no item anterior, e as proporções entre o adesivo puro e a solução extrativa (Figura 4).

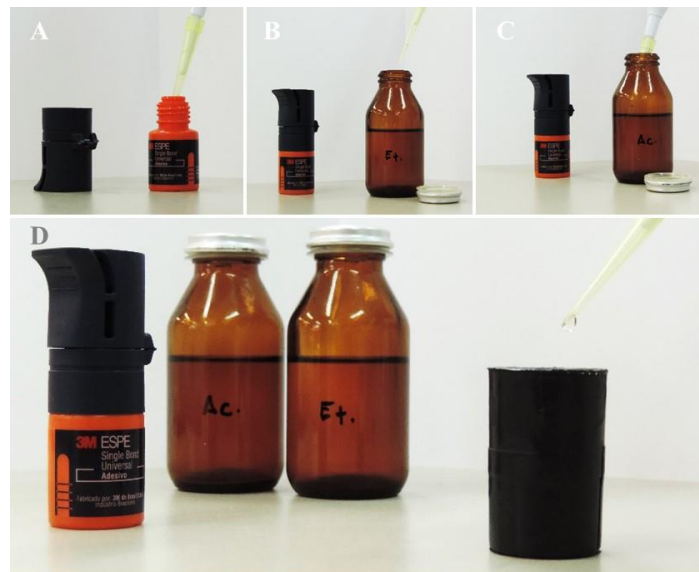
Assim, foram idealizadas três proporções diferentes, baseadas em outros estudos já realizados (AYDIN et al., 2016; KIM et al., 2017; LEME et al., 2015) para os dois solventes, resultando em seis sistemas diferentes. Para a execução da mistura, foram utilizadas micropipetas de volume variável e ponteiros descartáveis para evitar contaminação e os sistemas adesivos obtidos foram acondicionados em microtubos de plástico devidamente revestidos com material para impedir a entrada de luz (Figura 5). A Tabela 2 evidencia os sistemas adesivos formulados.

Figura 4 – Soluções extrativas e adesivo usados para a formulação dos adesivos experimentais



Fonte: Própria, 2019.

Figura 5 – Confeção dos sistemas adesivos: a) proporcionando o adesivo; b) proporcionando a solução extrativa preparada com etanol; c) proporcionando a solução extrativa preparada com acetona; d) adesivo experimental formulado



Fonte: Própria, 2019.

Tabela 2 – Proporção de adesivo e solução extrativa nos sistemas adesivos experimentais

Grupos	Material usado
Controle	Single Bond Universal (100%)
A7,5	Single Bond Universal (3M ESPE) (92,5%) modificado com 7,5% de solução extrativa de semente de uva preparada com acetona
A15	Single Bond Universal (3M ESPE) (85%) modificado com 15% de solução extrativa de semente de uva preparada com acetona
A30	Single Bond Universal (3M ESPE) (70%) modificado com 30% de solução extrativa de semente de uva preparada com acetona
E7,5	Single Bond Universal (3M ESPE) (92,5%) modificado com 7,5% de solução extrativa de semente de uva preparada com etanol
E15	Single Bond Universal (3M ESPE) (85%) modificado com 15% de solução extrativa de semente de uva preparada com etanol
E30	Single Bond Universal (3M ESPE) (70%) modificado com 30% de solução extrativa de semente de uva preparada com etanol

Fonte: Própria, 2019.

#### 4.4 CONFECÇÃO DAS AMOSTRAS

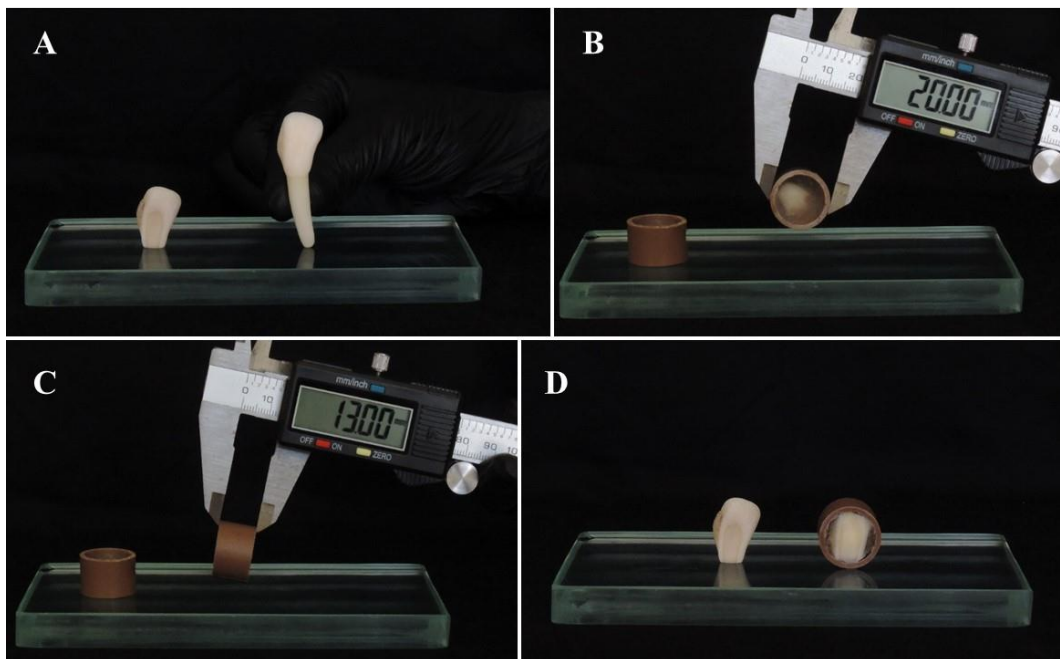
Setenta incisivos bovinos hígidos e limpos com curetas periodontais foram armazenados em água destilada entre 25°C e 30°C por 4 meses. As raízes foram removidas com disco de carborundum e posteriormente descartadas. Os espécimes tiveram suas faces

vestibulares desgastadas por meio de lixas d'água de carboneto de silício de granulação 120 e 240, sob refrigeração, até expor a dentina superficial (Figura 6 A).

Os espécimes foram dispostos com as faces vestibulares voltadas para o exterior de um dispositivo de dimensões 13mm de altura por 20mm de diâmetro (Figura 6 B - C) e fixados com resina acrílica incolor quimicamente ativada Dencrilon (Dencril, Pirassununga, SP, Brasil), de modo que a face vestibular ficasse rente ao dispositivo (Figura 6 D).

Após a presa do material, foram obtidas superfícies planas e regulares de dentina, e lixas de granulação 600 e 1200 foram usadas para polir a superfície dentinária.

Figura 6 – Confeção das amostras: a) espécime antes e após a remoção da raiz e desgaste da face vestibular; b) e c) dimensões do dispositivo; d) espécime antes e após a fixação no dispositivo



Fonte: Própria, 2019.

Passou-se então, para a aplicação dos sistemas adesivos, executada de acordo com as recomendações do fabricante do Single Bond Universal (3M ESPE).

#### 4.4.1 Preparação dos Grupos

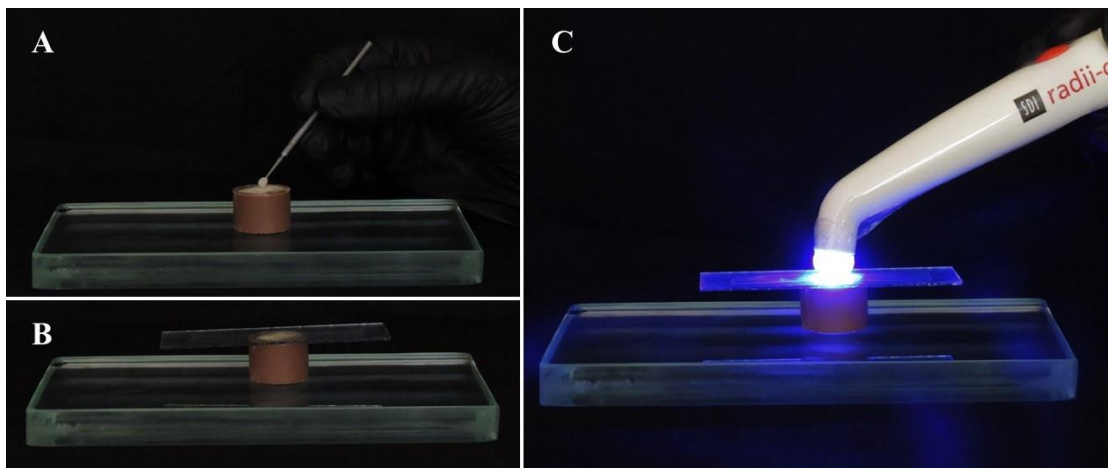
Os setenta dentes foram redistribuídos de forma aleatória em sete grupos distintos, contendo 10 elementos cada.

Uma gota do adesivo foi aplicada na superfície dentária preparada e friccionada por 20s com um microbrush, em seguida um jato de ar para volatilização do solvente foi lançado

por 5s com uma distância de 11cm medida com régua e, posteriormente, a fotopolimerização foi feita com o fotopolimerizador Rádi LED (SDI, Victoria, Australia) durante 10s (usou-se uma tira de poliéster e uma lâmina de vidro para padronizar a distância). A Figura 7 (A – C) ilustra esse processo.

Os mesmos procedimentos realizados no grupo Controle foram realizados no grupo A7,5, A15 e A30 tendo como diferença a utilização do adesivo Single Bond Universal modificado com 7,5%, 15% e 30%, respectivamente, de solução extrativa de semente de uva preparada com acetona. Da mesma forma, os grupos E7,5, E15 e E30 foram submetidos ao mesmo protocolo do grupo Controle, diferindo quanto à utilização do adesivo Single Bond Universal modificado com 7,5%, 15% e 30%, respectivamente, de solução extrativa de semente de uva preparada com etanol.

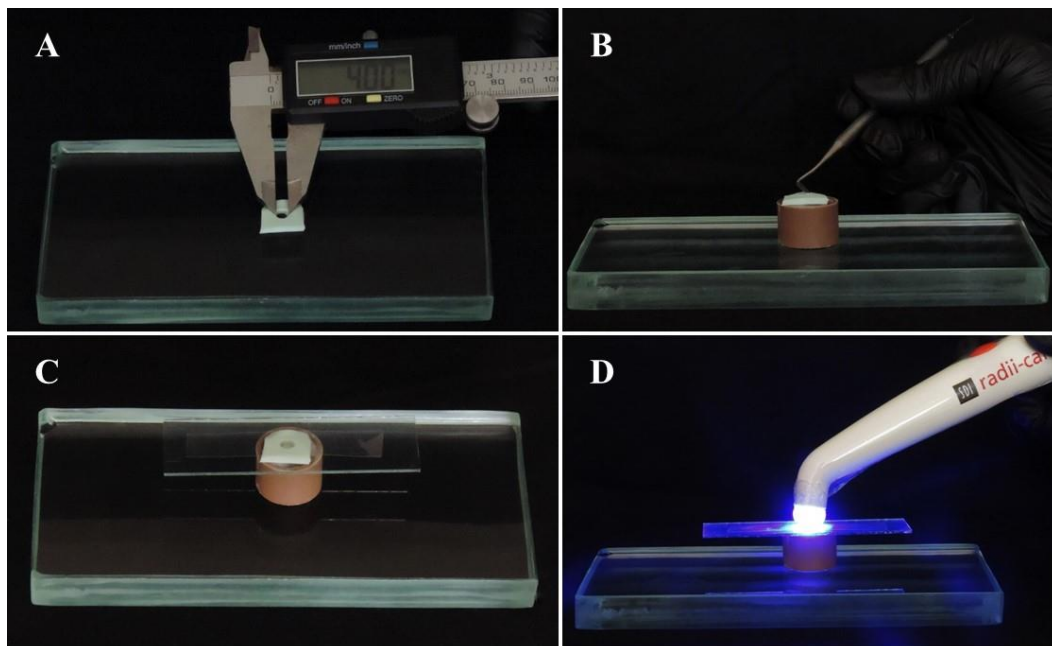
Figura 7 – Aplicação do sistema adesivo: a) fricção com microbrush; b) disposição da tira de poliéster e da lâmina de vidro; c) fotopolimerização



Fonte: Própria, 2019.

Após a aplicação dos sistemas adesivos, a restauração foi realizada utilizando a resina composta Z350 XT (3M ESPE, St. Paul, MN, EUA), por meio de uma matriz de silicone com dimensões 2 mm de altura e 4 mm de diâmetro na qual foi inserido o material restaurador em incremento único, aplicado sobre a superfície hibridizada, e fotopolimerizado por 40s, com distância padronizada com uma tira de poliéster e uma lâmina de vidro (Figura 8).

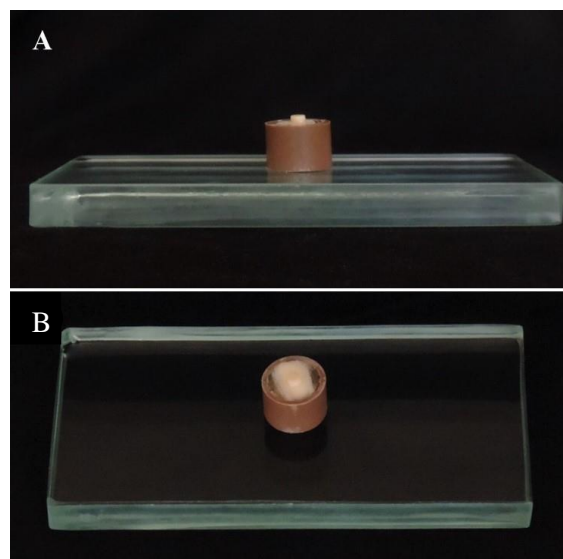
Figura 8 – Processo restaurador: a) matriz utilizada; b) inserção da resina composta; c) disposição da tira de poliéster e da lâmina de vidro; d) fotopolimerização



Fonte: Própria, 2019.

Com as restaurações finalizadas (Figura 9), as amostras foram armazenadas em água destilada, trocada a cada semana, por 3 meses em temperatura ambiente (entre 25°C e 30°C) (Figura 10). Após esse período, os espécimes foram submetidos aos testes de resistência de união.

Figura 9 – Restauração finalizada: a) vista lateral; b) vista superior



Fonte: Própria, 2019.



Figura 10 – Espécimes restaurados separados pelos grupos

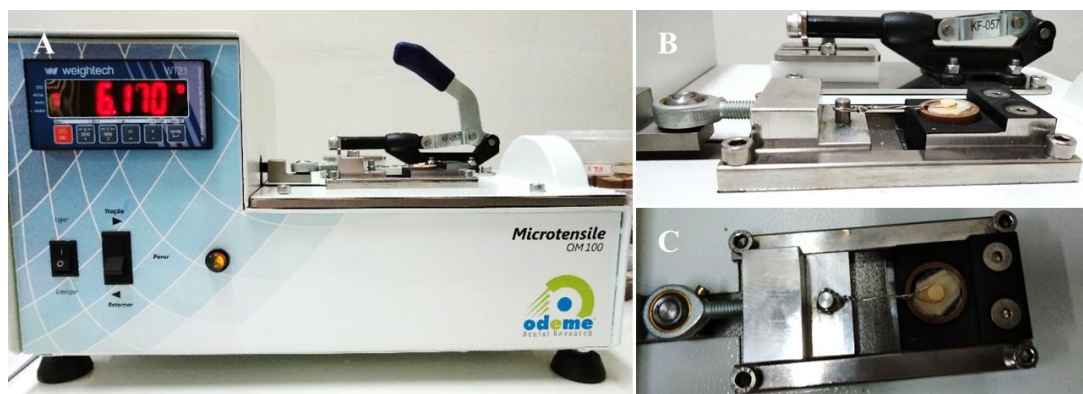


Fonte: Própria, 2019.

#### 4.5 AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UNIÃO

O teste de cisalhamento foi realizado em uma máquina de ensaios Microtensile OM 100 (Odeme, Luzerna, Santa Catarina, Brasil). Os espécimes devidamente incluídos no dispositivo já descrito foram acoplados na máquina e um dispositivo semelhante a uma corrente foi acoplado à célula de carga (50 N) da máquina, tracionando a interface dente/restauração a uma velocidade constante de 1 mm/min, até ocorrer o deslocamento (Figura 11).

Figura 11 – Teste de resistência de união: a) força exercida pelo dispositivo; b) dispositivo posicionado; c) vista superior do dispositivo



Fonte: Própria, 2019.

A força requerida para deslocar cada restauração foi gerada em Newton (N) e, posteriormente, convertida em Megapascal (MPa) de acordo com a seguinte fórmula, sendo A a área da base da restauração:

$$F(\text{MPa}) = \frac{F(\text{N})}{A (\text{mm}^2)}$$

#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O método estatístico empregado foi o Teste Paramétrico Anova 1 Fator e pós- teste de Tanhane ( $p < 0,05$ ).

### 5 RESULTADOS

Tabela 3 - Valores de Média e Desvio-Padrão de Resistência de União (MPa) de acordo com o adesivo utilizado

<b>Grupos</b>	<b>Resistência de união</b>
CONTROLE	4,45 ± 0,99 <sup>a</sup>
A7,5	4,33 ± 0,67 <sup>a</sup>
A15	2,84 ± 0,74 <sup>b</sup>
A30	2,90 ± 0,56 <sup>b</sup>
E7,5	4,75 ± 0,12 <sup>a</sup>
E15	3,22 ± 0,49 <sup>ab</sup>
E30	4,56 ± 0,49 <sup>a</sup>

\* Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Fonte: Própria, 2019.

De acordo com a Tabela 3, não houve diferença estatisticamente significativa entre os adesivos dos grupos Controle, A7,5, E7,5, e E30; já os grupos A15 e A30 não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si; e o grupo E15 não apresentou diferença estatística com os outros grupos de adesivos avaliados. Diante disso, não foi possível

estabelecer um padrão entre o tipo de solvente utilizado ou a concentração do ESU e o desempenho apresentado pelos adesivos experimentais.

## 6 DISCUSSÃO

A hipótese nula testada neste estudo foi parcialmente aceita, tendo em vista que a incorporação da PCA ao adesivo autocondicionante não interferiu na resistência de união de metade dos adesivos formulados, mantendo o padrão próximo ao apresentado pelo grupo controle, que é um adesivo já consolidado no mercado. Entretanto, a adição de concentrações mais elevadas de PCA nos adesivos formulados com acetona se mostrou menos eficaz.

Conforme mencionado anteriormente, a forma de incorporação da PCA durante a etapa restauradora pode afetar o seu desempenho. Estudos diversos foram realizados diferindo quanto ao protocolo de aplicação da proantocianidina, seja na concentração, na etapa restauradora ou no meio de incorporação desse composto (AYDIN et al., 2016; BOTEON et al., 2017; HASS et al., 2016; PHANSALKARA et al., 2015; ZHENG; CHEN, 2017).

Alguns estudos mostraram a incorporação desse agente ao sistema adesivo no próprio adesivo (EPASINGHE et al., 2012; GREEN et al., 2010). Contudo, quando isso foi feito, as concentrações do composto eram mais baixas que as utilizadas neste estudo (EPASINGHE; YIU; BURROW, 2017). Liu e Wang (2013) evidenciaram que altas concentrações de PCA (2,5 a 10%) reduziram o grau de conversão dos adesivos. Isso pode ocorrer devido à PCA, uma flavonóide vegetal, ser um agente anti-oxidante, podendo inibir a polimerização da resina (HEIM; TAGLIAFERRO; BOBILYA, 2002). Além disso, Khamverdi, Kordestani e Soltanian (2017) ressaltaram que quando é usada uma concentração alta de PCA (6,5%), é preciso haver uma fonte externa adicional de cálcio e fosfato, já que esse composto tem mecanismo de quelação com íons de cálcio (FINE, 2003).

Quando em concentrações mais elevadas, as PCAs foram aplicadas como agente pré-condicionamento da etapa restauradora (KHAMVERDI; KORDESTANI; SOLTANIAN, 2017; LEME et al., 2015; VENIGALLA et al., 2016), melhorando a adesão dentina-resina da dentina afetada pela cárie (AL-AMMAR; DRUMMOND; BEDRAN-RUSSO, 2009; CASTELLAN et al., 2010). Nesses casos, o desempenho apresentado pelo adesivo com a PCA foi superior, mesmo em altas concentrações.

Em relação aos resultados apresentados pelos grupos A15% e A30%, deve-se atentar para o fato de que a acetona é um solvente mais volátil que o etanol, e os grupos

citados foram formulados com quantidades maiores da solução extrativa formulada com esse solvente. Isso pode ter influenciado na desidratação exacerbada da estrutura dentinária submetida a esse adesivo. É fato que as ligações estabelecidas entre as PCAs e o colágeno diminuem a hidrofiliabilidade da matriz dentinária (BEDRAN-RUSSO et al., 2011; LEME et al., 2015); contudo, se essa redução for demasiada, pode prejudicar a quantidade e a qualidade das ligações cruzadas inter e intramoleculares. (HAN et al., 2003). Há, no entanto, situações em que um solvente mais volátil é usado propositalmente para evitar absorção água, como foi evidenciado em Venigalla et al. (2016) e Matuda et al. (2016), diminuindo a taxa de degradação da camada híbrida. Esses fatores devem ser, no entanto, muito bem controlados para evitar desidratação excessiva da dentina.

Considerando que entre as propriedades das PCAs estão aumentar a síntese de colágeno, promover a conversão deste na forma insolúvel em colágeno solúvel durante o desenvolvimento, diminuir a taxa de degradação enzimática da matriz de colágeno (WALTER et al., 2008), capacidade anti-oxidante, anti-inflamatória, anti-bacteriana (SILVA et al., 2015), inibir as glicosiltransferases (XIE; BEDRAN-RUSSO; WU, 2008; WU, 2009; SAKANAKA et al., 1990), aumentar o número de ligações cruzadas de colágeno na dentina (BEDRAN-RUSSO et al., 2006; BEDRAN-RUSSO et al., 2008), estudos de longo prazo parecem trazer resultados mais sólidos sobre a ação desses compostos na longevidade das restaurações adesivas. Os sistemas adesivos com a adição de PCAs testados por Leme-Kraus et al. (2016) apresentaram liberação desses compostos ao longo de um período significativo, sendo proporcional à concentração utilizada, ou seja, quanto maior a concentração utilizada por mais tempo houve liberação desses polifenóis. Os grupos tratados com primer modificado com a PCA permaneceram estáveis após 1 ano de armazenamento, mostrando menos taxa de solubilização do colágeno.

Sem dúvida, as PCAs apresentam propriedades biológicas e farmacológicas intrigantes, assim como uma estrutura complexa e desafiadora, dificultando a exploração desses compostos de forma padronizada. Esse desafio se estabelece, visto que as moléculas diferem quanto ao tamanho e às características estruturais (JORDÃO, 1999; NAM et al., 2017). Assim sendo, estudos que possam fragmentar, classificar e separar esses compostos em suas diversas formas de apresentação podem explorar ainda mais suas propriedades. O trabalho apresentado por Nam et al. (2017) traz um extenso estudo sobre as proantocianidinas oligoméricas e como elas são capazes de consolidar a interface resina-dentina, possibilitando longevidade à restauração. É imprescindível, portanto, conhecer as características intrínsecas das moléculas de proantocianidinas, o tamanho, a configuração espacial, a quantidade de

monômeros. Tais aspectos interferem na especificidade com que cada uma delas exerce seu potencial de reticulação com a dentina (NAM et al., 2017).

O presente estudo estabeleceu um protocolo de incorporação da proantocianidina baseado em outros já descritos na literatura, mas diferindo quanto à concentração, à fase da etapa restauradora e à forma de incorporação. Diante dos resultados encontrados, percebe-se a necessidade de mais pesquisas envolvendo a inclusão de proantocianidinas a sistemas adesivos, explorando outros protocolos de aplicação durante o processo restaurador, visando contribuir para a formulação de sistemas adesivos com desempenhos ainda mais satisfatórios quanto à longevidade das restaurações.

## **7 CONCLUSÃO**

Dentro das limitações deste estudo, pode-se concluir que a adição de PCA teve efeitos diferentes a depender dos solventes e das concentrações utilizadas, mas sem alterar significativamente o desempenho do adesivo. Concentrações mais altas de PCA nos adesivos formulados a partir da acetona (A15% e A30%) mostraram-se menos eficazes quanto à resistência de união, diferentemente do grupo A7,5%.

## REFERÊNCIAS

- AL-AMMAR, Aiman; DRUMMOND, James L.; BEDRAN-RUSSO, Ana Karina. The use of collagen cross-linking agents to enhance dentin bond strength. **Journal Of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [s.l.], v. 91, n. 1, p.419-424, out. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.31417>.
- AYDIN, Berdan *et al.* Assessing Collagen and Micro-permeability at the Proanthocyanidin-treated Resin-Dentin Interface. **The Journal of Adhesive Dentistry**. Vol 18, n. 6, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27933323>>. Acesso em 31 jan 2018.
- BALALAIE, Azadeh *et al.* Dual function of proanthocyanidins as both MMP inhibitor and crosslinker in dentin biomodification: A literature review. **Dental Materials Journal**. 2017. Disponível em: <[https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/37/2/37\\_2017-062/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/37/2/37_2017-062/_pdf)>. Acesso em 31 jan 2018.
- BARATIERI, Luiz Narciso *et al.* **Odontologia restauradora: fundamentos e técnicas**, volume 1. São Paulo: Santos, 2015.
- BACELAR-SÁ, Renata *et al.* Dentin Sealing and Bond Strength Evaluation of Hema-Free and Multi-Mode Adhesives to Biomodified Dentin. **Brazilian Dental Journal**, [s.l.], v. 28, n. 6, p.731-737, dez. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201701522>.
- BEDRAN-RUSSO, Ana Karina B. *et al.* Application of crosslinkers to dentin collagen enhances the ultimate tensile strength. **Journal Of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [s.l.], v. 80, n. 1, p.268-272, 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.30593>.
- BEDRAN-RUSSO, Ana Karina B. *et al.* Changes in stiffness of demineralized dentin following application of collagen crosslinkers. **Journal Of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [s.l.], v. 86, n. 2, p.330-334, ago. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.31022>.
- BEDRAN-RUSSO, Ana Karina B. *et al.* Characterization of biomodified dentin matrices for potential preventive and reparative therapies. **Acta Biomaterialia**, [s.l.], v. 7, n. 4, p.1735-1741, abr. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2010.12.013>.
- BOTEON, Ana Paula *et al.* Effect of Proanthocyanidin-enriched extracts on the inhibition of wear and degradation of dentin demineralized organic matrix. **Archives Of Oral Biology**, [s.l.], v. 84, p.118-124, dez. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.09.027>.
- BOUILLAGUET, S. *et al.* Bond strength of composite to dentin using conventional, one-step, and self-etching adhesive systems. **Journal Of Dentistry**, [s.l.], v. 29, n. 1, p.55-61, jan. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-5712\(00\)00049-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-5712(00)00049-x).
- BRESCHI, Lorenzo *et al.* Dental adhesion review: Aging and stability of the bonded interface. **Dental Materials**, [s.l.], v. 24, n. 1, p.90-101, jan. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2007.02.009>.

BUONOCORE, Michael G. A Simple Method of Increasing the Adhesion of Acrylic Filling Materials to Enamel Surfaces. **Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 34, n. 6, p.849-853, dez. 1955. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/00220345550340060801>.

CARDOSO, M. V. *et al.* Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. **Australian Dental Journal**, [s.l.], v. 56, p.31-44, 13 maio 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01294.x>.

CARVALHO, Ricardo M. *et al.* Dentin as a bonding substrate. **Endodontic Topics**, [s.l.], v. 21, n. 1, p.62-88, set. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00274.x>.

CASTELLAN, Carina Strano *et al.* Mechanical characterization of proanthocyanidin–dentin matrix interaction. **Dental Materials**, [s.l.], v. 26, n. 10, p.968-973, out. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2010.06.001>.

CHEN, C. *et al.* Bonding of universal adhesives to dentine – Old wine in new bottles? **Journal Of Dentistry**, [s.l.], v. 43, n. 5, p.525-536, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2015.03.004>.

COELHO, Ana *et al.* Perspectiva histórica e conceitos atuais dos sistemas adesivos amelodentinários – revisão da literatura. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, [s.l.], v. 53, n. 1, p.39-46, jan. 2012. Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentaria (SPEMD). <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpemd.2011.11.008>.

DUKE, E.S.; LINDEMUTH, J. Variability of clinical dentin substrates. **American Journal Of Dentistry**, v. 4, n. 5, p.241-246, abr. 1991.

EPASINGHE, D.J. *et al.* Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin–dentine bond strength. **Journal Of Dentistry**, [s.l.], v. 40, n. 3, p.173-180, mar. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2011.11.013>.

EPASINGHE, Don Jeevanie; YIU, Cynthia Kar Yung; BURROW, Michael Francis. Mechanical properties, water sorption characteristics, and compound release of grape seed extract-incorporated resins. **Journal Of Applied Oral Science**, [s.l.], v. 25, n. 4, p.412-419, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0448>.

FINE M. A. Oligomeric proanthocyanidin complexes: History, structure, and phytopharmaceutical applications. **Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic**, v. 2, n.5, p.144-151, mar. 2003.

FRASSETTO, Andrea *et al.* Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review. **Dental Materials**, [s.l.], v. 32, n. 2, p.41-53, fev. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2015.11.007>.

FUENTES, M. A. V. Propiedades mecánicas de la dentina humana. **Avances En Odontoestomatología**, [s.l.], v. 20, n. 2, p.79-83, abr. 2004. Instituto de Salud Carlos III/BNCS/SciELO Espana. <http://dx.doi.org/10.4321/s0213-12852004000200003>.

GREEN, Bradley *et al.* Grape seed proanthocyanidins increase collagen biodegradation resistance in the dentin/adhesive interface when included in an adhesive. **Journal Of Dentistry**, [s.l.], v. 38, n. 11, p.908-915, nov. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2010.08.004>.

HAN, Bo *et al.* Proanthocyanidin: A natural crosslinking reagent for stabilizing collagen matrices. **Journal Of Biomedical Materials Research**, [s.l.], v. 65, n. 1, p.118-124, 7 mar. 2003. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.10460>.

HASS, Viviane *et al.* The effect of proanthocyanidin-containing 10% phosphoric acid on bonding properties and MMP inhibition. **Dental Materials**, [s.l.], v. 32, n. 3, p.468-475, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2015.12.007>.

HEIM, Kelly E.; TAGLIAFERRO, Anthony R; BOBILYA, Dennis J. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, [s.l.], v. 13, n. 10, p.572-584, out. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0955-2863\(02\)00208-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0955-2863(02)00208-5).

JORDÃO, António. M. Estrutura e composição das proantocinidinas da uva. Evolução ao longo da maturação. **Revista Millenium** 19. ISSN (edição electrónica) 1647-662X. 1999. Disponível em: < [http://www.ipv.pt/millenium/19\\_spec8.htm](http://www.ipv.pt/millenium/19_spec8.htm)>. Acesso em 31 jan 2018.

KIM, Ge *et al.* Effect of Bioactive Primers on Bacterial-Induced Secondary Caries at the Tooth-Resin Interface. **Operative Dentistry**, [s.l.], v. 42, n. 2, p.196-202, mar. 2017. Operative Dentistry. <http://dx.doi.org/10.2341/16-107-1>.

KHAMVERDI, Zahra; KORDESTANI, Matin; SOLTANIAN, Ali Reza. Effect of Proanthocyanidin, Fluoride and Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Remineralizing Agents on Microhardness of Demineralized Dentin. **Journal Of Dentistry Of Tehran University Of Medical Sciences**, Hamadan, v. 14, n. 2, p.76-83, mar. 2017.

KUGEL, Gerard; FERRARI, Marco. The science of bonding: from first to sixth generation. **The Journal Of The American Dental Association**, [s.l.], v. 131, p.20-25, jun. 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2000.0398>.

LEME, Ariene A. *et al.* Potential role of surface wettability on the long-term stability of dentin bonds after surface biomodification. **Journal Of Biomechanics**, [s.l.], v. 48, n. 10, p.2067-2071, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.03.016>.

LEME-KRAUS, A. A. *et al.* Biostability of the Proanthocyanidins-Dentin Complex and Adhesion Studies. **Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 96, n. 4, p.406-412, 7 dez. 2016. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034516680586>.

LIU, Y. *et al.* Limitations in Bonding to Dentin and Experimental Strategies to Prevent Bond Degradation. **Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 90, n. 8, p.953-968, 10 jan. 2011. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034510391799>.



- LIU, Yi; WANG, Yong. Effect of proanthocyanidins and photo-initiators on photopolymerization of a dental adhesive. **Journal Of Dentistry**, [s.l.], v. 41, n. 1, p.71-79, jan. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.10.006>.
- MARSHALL, Sally J. *et al.* A review of adhesion science. **Dental Materials**, [s.l.], v. 26, n. 2, p.11-16, fev. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2009.11.157>.
- MARTIN JUNIOR, Manoel *et al.* Etch and rinse versus self-etching adhesives systems: Tridimensional micromechanical analysis of dentin/adhesive interface. **International Journal Of Adhesion And Adhesives**, [s.l.], v. 35, p.114-119, jun. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2011.11.012>.
- MATUDA, Larissa Sgarbosa de Araújo *et al.* Dental adhesives and strategies for displacement of water/solvents from collagen fibrils. **Dental Materials**, [s.l.], v. 32, n. 6, p.723-731, jun. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2016.03.009>.
- MAZZONI, Annalisa *et al.* A review of the nature, role, and function of dentin non-collagenous proteins. Part II: enzymes, serum proteins, and growth factors. **Endodontic Topics**, [s.l.], v. 21, n. 1, p.19-40, set. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00268.x>.
- MJÖR, Ivar A. Dentin permeability: the basis for understanding pulp reactions and adhesive technology. **Brazilian Dental Journal**, [s.l.], v. 20, n. 1, p.3-16, 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-64402009000100001>.
- MONTOYA, C. *et al.* Effect of aging on the microstructure, hardness and chemical composition of dentin. **Archives Of Oral Biology**, [s.l.], v. 60, n. 12, p.1811-1820, dez. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.10.002>.
- NAM, Joo-won *et al.* Absolute Configuration of Native Oligomeric Proanthocyanidins with Dentin Biomodification Potency. **The Journal Of Organic Chemistry**, [s.l.], v. 82, n. 3, p.1316-1329, 18 jan. 2017. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acs.joc.6b02161>.
- PASHLEY, D.H. Dynamics of the Pulpo-Dentin Complex. **Critical Reviews In Oral Biology & Medicine**, [s.l.], v. 7, n. 2, p.104-133, abr. 1996. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/10454411960070020101>.
- PASHLEY, D.H. *et al.* Collagen Degradation by Host-derived Enzymes during Aging. **Journal Of Dental Research**, [s.l.], v. 83, n. 3, p.216-221, mar. 2004. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/154405910408300306>.
- PERDIGÃO, J; SEZINANDO, Ana; MONTEIRO, Paulo C. Effect of Substrate Age and Adhesive Composition on Dentin Bonding. **Operative Dentistry**, [s.l.], v. 38, n. 3, p.267-274, abr. 2013. Operative Dentistry. <http://dx.doi.org/10.2341/12-307-1>.
- PHANSALKARA, Rasika S. *et al.* A galloylated dimeric proanthocyanidin from grape seed exhibits dentin biomodification potential. **Fitoterapia**. Vol.101, n. 2, dez. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346468/>>. Acesso em: 14 jan 2018.

RODRIGUES, Sara *et al.* Permeabilidade dentinária e morfologia da interface adesiva de diferentes sistemas adesivos. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, [s.l.], v. 56, n. 1, p.42-50, jan. 2015. Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentaria (SPEMD).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpemd.2015.01.001>.

SAKANAKA, Senji *et al.* Inhibitory Effects of Green Tea Polyphenols on Glucan Synthesis and Cellular Adherence of Cariogenic Streptococci. **Agricultural And Biological Chemistry**, [s.l.], v. 54, n. 11, p.2925-2929, nov. 1990. Informa UK Limited.

SCHILTZ-TAING, M. *et al.* Effect of Tubular Orientation on the Dentin Bond Strength of Acidic Self-etch Adhesives. **Operative Dentistry**, [s.l.], v. 36, n. 1, p.86-91, jan. 2011. Operative Dentistry. <http://dx.doi.org/10.2341/10-233-lr>.

SEZINANDO, Ana. Looking for the ideal adhesive – A review. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, [s.l.], v. 55, n. 4, p.194-206, out. 2014. Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentaria (SPEMD).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpemd.2014.07.004>.

SPENCER, Paulette *et al.* Adhesive/Dentin Interface: The Weak Link in the Composite Restoration. **Annals Of Biomedical Engineering**, [s.l.], v. 38, n. 6, p.1989-2003, 27 fev. 2010. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s10439-010-9969-6>.

SILVA, Ana Paula Pereira da *et al.* Effectiveness of plant-derived proanthocyanidins on demineralization on enamel and dentin under artificial cariogenic challenge. **Journal Of Applied Oral Science**, [s.l.], v. 23, n. 3, p.302-309, jun. 2015. FapUNIFESP (SciELO).

<http://dx.doi.org/10.1590/1678-775720140304>.

VENIGALLA, Bhuvanshome *et al.* Resin bond strength to water versus ethanol-saturated human dentin pretreated with three different cross-linking agents. **Journal Of Conservative Dentistry**, [s.l.], v. 19, n. 6, p.555-562, 2016. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0972-0707.194019>.

WALTER, R. *et al.* Effects of Natural Cross-Linkers on the Stability of Dentin Collagen and the Inhibition of Root Caries in vitro. **Caries Research**, [s.l.], v. 42, n. 4, p.263-268, 2008. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000135671>.

WU, Christine D. Grape Products and Oral Health. **The Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 139, n. 9, p.1818-1823, 29 jul. 2009. Oxford University Press (OUP).

<http://dx.doi.org/10.3945/jn.109.107854>.

XIE, Qian; BEDRAN-RUSSO, Ana Karina; WU, Christine D. In vitro remineralization effects of grape seed extract on artificial root caries. **Journal Of Dentistry**, [s.l.], v. 36, n. 11, p.900-906, nov. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2008.07.011>.

ZHANG, Shan-chuan; KERN, Matthias. The Role of Host-derived Dentinal Matrix Metalloproteinases in Reducing Dentin Bonding of Resin Adhesives. **International Journal Of Oral Science**, [s.l.], v. 1, n. 4, p.163-176, dez. 2009. Springer Nature.

<http://dx.doi.org/10.4248/ijos.09044>.

ZHENG, Pei; CHEN, Hui. Evaluate the effect of different mmps inhibitors on adhesive physical properties of dental adhesives, bond strength and mmp substarte activity. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.1-11, 10 jul. 2017. Springer Nature.  
<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-04340-1>.

## ANEXO

Certificado de Análise

Produto: Semente de Uva Extrato 1,8%	
Nome científico (gênero/espécie): <i>Vitis vinifera</i>	
Lote Original: NPT.0116/053	Lote Interno: 24484
Data Fab: 01/2016	Data Val: 01/2019
Origem: Brasil	Procedência: Brasil
Fabricante: Natural Products e Technologies LTDA.	Parte Utilizada: Fruto
Data de Emissão: 11/02/2016	

TESTES	ESPECIFICAÇÕES	RESULTADO
Aspecto Macroscópico	Pó fino higroscópico sem presença de materiais estranhos.	De acordo
Aparência	Pó	De acordo
Cor	Informativo	Rosa escuro
Odor	Característico	De acordo
Sabor	Característico	De acordo
Umidade	Máximo 10,0%	2,5%
Elementos estranhos	Ausente	De acordo
Solubilidade	Parcialmente solúvel em água.	De acordo
Densidade Aparente (Não compactada)	0,3 – 0,6 g/mL	0,6 g/mL
pH 10% (25°)	2,0 – 6,0	3,1
Teor de Cinzas	Máximo 5,0%	0,5%
Cinzas Insolúveis	Máximo 2,0%	0,3%
Quantificação (Antocianidina)	Mínimo 0,8%	1,8%
Contagem padrão em placas	Máximo 10.000 UFC/g	De acordo
Bolores e Leveduras	Máximo 100 UFC/g	De acordo
Contagem de entereobactérias	Máximo 100 UFC/g	De acordo
Escherichia coli	Ausente	De acordo
Staphylococcus aureus	Ausente	De acordo
Pseudomonas aeruginosa	Ausente	De acordo
Salmonella sp	Ausente	De acordo

Referência: Especificação interna do fabricante.

Metodologia: Metodologia do fabricante.

Conservação: Conservar em recipiente hermético protegido de umidade, ao abrigo de luz e calor.  
Controle da Temperatura: 15 a 30°C. Controle da Umidade: Não mais que 70%.

Classificação: Farmacêutico.

Conclusão: Todos os resultados estão dentro das especificações.

OBS.: Transcrição do certificado do Fornecedor.  
Certificado Original se encontra à disposição de nossos clientes.  
Esse produto encontra-se na embalagem original do fornecedor. Não foi realizado o processo de fracionamento nas instalações da Embrafarma.

**Resultado: (X) Aprovado**



Dra. Amanda Dias Garrido  
CRF – SP 62927  
Supervisora do Controle de Qualidade



Dra. Juliana Ferreira Peçanha  
CRF – SP 38413  
Unidade da Qualidade