

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO

Isadora Augusta da Silveira

**EFICÁCIA DO AGENTE CONDICIONANTE PARA
DENTINA: ÁCIDO GLICÓLICO**

Passo Fundo

2023

Isadora Augusta da Silveira

**EFICÁCIA DO NOVO AGENTE CONDICIONANTE DE
DENTINA: ÁCIDO GLICÓLICO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da UPF, para obtenção do título de Doutor em Odontologia – Área de Concentração em Clínica Odontológica, sob orientação do prof^a. Dr^a. **Paula Benetti** e co-orientação do prof^a. Dr^a. **Ana Paula Farina**.

Passo Fundo

2023

Folha reservada para
Ata de aprovação da Banca Examinadora

Folha reservada para
Ficha catalográfica

BIOGRAFIA DA AUTORA

Isadora Augusta da Silveira.

Nascida em 31 de agosto de 1990, natural de Carazinho-RS, filha de Leila da Silveira e Omar Luiz da Silveira. Graduada em Odontologia pela Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, janeiro de 2015, Mestre em Odontologia, área de concentração em Odontopediatria pela Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, conclusão em março de 2017, Especialista em Odontopediatria pelo Centro de Estudos Odontológicos Meridional, Passo Fundo-RS, conclusão em outubro de 2018. Capacitada em Sedação Consciente em Óxido Nitroso, pelo Instituto Odontológico das Américas, Pelotas-RS, conclusão em abril de 2023. Doutoranda em odontologia com área de concentração em clínica odontológica pela Universidade de Passo Fundo Passo Fundo- RS. Atualmente é Primeiro -Tenente da Reserva de 2ª classe da Marinha do Brasil, atuando como Odontopediatra, em Rio Grande- RS.

AGRADECIMENTOS

A minha família, em especial minha mãe, pessoa que sempre está ao meu lado, me apoiando, incentivando e sendo meu suporte para tudo nessa vida, te amo demais. Ao meu irmão Rodrigo, por sempre torcer por mim e estar ao meu lado. A minha vó Doraci (*in memorian*) por me iluminar, guiar e cuidar de mim lá de cima.

Ao meu noivo, Luiz Antônio, por ser meu melhor companheiro, me acompanhar em todas as viagens para Passo Fundo, sendo até mesmo, algumas vezes meu parceiro de laboratório, obrigada por me incentivar e sempre estar ao meu lado, amo muito você.

Um agradecimento especial a todos os professores do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Odontologia - Doutorado, por contribuírem para o meu crescimento.

À professora, Ana Paula Farina, por me apresentar ao tema da minha tese e sempre se mostrar disponível a me auxiliar.

A minha orientadora, Paula Benetti, por me receber tão bem e estar sempre disposta em me ajudar. Obrigada pelo incentivo, apoio e contribuição para a evolução da minha tese. Pessoas como você fazem a diferença na vida de um aluno.

Aos meus colegas do doutorado, obrigada por dividirem comigo essa etapa tão importante na minha vida.

À Faculdade de Odontologia- UPF, local que me recebeu tão bem e oportunizou aprendizados e meu crescimento pessoal e profissional.

À CAPES que financiou meus estudos, contribuindo para a conquista de mais etapa acadêmica em minha vida.

Pessoas e momentos tornam-se especiais na proporção em que dedicamos nosso tempo e atenção a elas, a todos que contribuíram de alguma forma para o meu crescimento e realização neste projeto de vida que hoje se torna realidade.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS	13
RESUMO	15
ABSTRACT	17
1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DE LITERATURA	23
3 PROPOSIÇÃO	42
4 MATERIAIS E MÉTODOS	43
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
6 CONCLUSÕES	59
CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
REFERÊNCIAS	62
ARTIGO I	75
APÊNDICES	101

LISTA DE TABELAS

Tabela I.1 – Materiais, modo de aplicação e fabricante de soluções.....	45
Tabela II.1 – Resultados da Resistência de União à Microtração (uTBS) (medianas e intervalo interquartil) dos grupos experimentais.....	50
Tabela III.1 – Resultados dos modos de falha dos grupos experimentais.....	51
Tabela I.2 Materiais, modo de aplicação e fabricante de soluções.....	82
Tabela II.2 Resultados da Resistência de União à Microtração (uTBS) (Medianas e intervalo interquartil) dos grupos experimentais.....	88
Tabela III.2 – Resultados dos modos de falha dos grupos experimentais.....	88

LISTA DE FIGURAS

Figura I.1 – Padrão de remoção da <i>smear layer</i> e exposição dos túbulos dentinários obtidas pelos grupos experimentais.....	51
Figura II.I – Interface resina-dentina observadas para os grupos experimentais, ampliação 5000x.....	52
Figura I.2 – Padrão de remoção da <i>smear layer</i> e exposição dos túbulos dentinários obtidas pelos grupos experimentais, ampliação 2000x.....	89
Figura II.2 – Interface resina-dentina observadas para os grupos experimentais, ampliação 5000x.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS

% - Porcentagem
°C - Graus Celsius
 α - Nível de significância
 μm - Micrômetro
AC – Ácido Cítrico
AF - Ácido Fosfórico
AG - Ácido Glicólico
AHA – Alfa Hidroxiácido
BISEMA- Bisfenol-A dimetacrilato etoxilado
Bis-GMA - Bisfenol glicidil metacrilato
Ca - Cálcio
CAAE – Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP - Comitê de Ética em Pesquisa
CT - Cisteíno-catepsinas
EDS - Espectroscopia dispersiva de energia
EDTA - Ácido Etilenodiaminotetracético
EUA- Estados Unidos da América
HEMA - Hidroxietil metacrilato
MDP- Fosfato de metacriloiloxidecil di-hidrogênio
META- Metacriloiloxietil anidrido de trimelitato
MEV - Microscópio Eletrônico de Varredura
Mg- Magnésio
min – Minutos
mm – Milímetros

MMA- Metil Metacrilato
MMP - Metaloproteinases da matriz
MPa – MegaPascal
n - Número de amostras
NaCl- Cloreto de Sódio
NaOCl- Hipoclorito de Sódio
P- Fósforo
pH- Potencial hidrogeniônico
pKa- Valor negativo do logaritmo da constante de
dissociação de um ácido
PEGDMA - Polietilenoglicol dimetacrilato
PLGA- Poli ácido lático-co-glicólico
rpm - Rotação por minuto
s – Segundos
TBB- Tributílboreano
TEGDMA - Trietileno glicol dimetacrilato
UDMA - Uretano dimetacrilato
UFC- Unidade de formação de colônias
UVB- Raio ultravioleta B
x- Vezes

RESUMO¹

Objetivo: Avaliar a eficácia do ácido glicólico como condicionador de dentina. Materiais e métodos: a dentina de terceiros molares humanos (n=21) foi regularizada e condicionada por 15s com (n=7): Ácido Glicólico 20% (AG20), Ácido Glicólico 35% (AG35) e Ácido Fosfórico 35% (AF35). A superfície foi restaurada com sistema adesivo e incrementos de resina composta. Espécimes em forma de palitos foram obtidos e submetidos ao ensaio de microtração, a 0,5 mm/min, em máquina de teste universal até a fratura. A resistência de união (σ) foi calculada. As superfícies de fratura, a superfície da dentina e a camada híbrida foram avaliadas em estereomicroscópio e microscopia eletrônica de varredura. Os dados de σ foram avaliados por Kruskal-Wallis e Dunn, com significância de 5%. Resultados: a σ do AG20 e AG35 foram semelhantes ao AF35. As superfícies de dentina condicionadas com o ácido glicólico revelaram um padrão de desmineralização similar ao ácido fosfórico, removendo a *smear layer*. A presença de *tags* de resina em túbulos dentinários foi observada em todos os grupos. Conclusão: o ácido glicólico a 35% e 20% apresentaram

¹ Eficácia do agente condicionante de dentina: ácido glicólico

potencial para ser utilizados como condicionador de dentina nos procedimentos restauradores.

Palavras-chave: Dentina, Hidroxiácidos, Agente de Adesão Dentinária, Desmineralização do Dente.

ABSTRACT²

Objective: To evaluate the effectiveness of glycolic acid for dentin acid etching. Materials and methods: dentin from human third molars (N=21) was standardized and etched for 15s with (n=7): Glycolic Acid 20% (GA20), Glycolic Acid 35% (AG35) and Phosphoric Acid 35% (AF35). The surface was restored with adhesive resin layer and composite resin increments. Stick-shaped specimens were obtained and tested under microtensile bond strength, at 0.5 mm/min, in a universal testing machine until fracture. The bond strength (σ) was calculated. The fracture surfaces, the dentin surface and the hybrid layer were evaluated using a stereomicroscope and scanning electron microscopy. The σ data were evaluated by Kruskal-Wallis and Dunn, with a significance of 5%. Results: the σ of AG20 and AG35 was similar to AF35. Dentin surfaces etched with the experimental acid revealed a demineralization pattern similar to phosphoric acid, removing the smear layer. The presence of resin tags in dentinal tubules was observed in all groups. Conclusion: glycolic acid at

² Efficacy of the dentin conditioning agent: glycolic acid

35% and 20% had the potential to be used as a dentin conditioner in restorative procedures.

Keywords: Dentin, Hydroxy acids, Dentin Bonding Agent, Tooth Demineralization

1 INTRODUÇÃO

O condicionamento das superfícies é um pré-requisito para que ocorra o embricamento mecânico das resinas compostas ao esmalte e dentina (Trevelin *et al.*, 2019). O ácido fosfórico tem sido utilizado, quase exclusivamente, como condicionador de superfície de esmalte e dentina (Van Meerbeek *et al.*, 2003). Na dentina os efeitos do condicionamento com ácido fosfórico podem estar relacionados ao insucesso das restaurações. A profundidade de desmineralização (1 a 6 μm) causada é maior que a infiltração dos monômeros adesivos, dessa forma as fibras colágenas mais profundas ficam expostas e tendem a sofrer lenta hidrólise pela penetração de fluidos externos. Esses fatores levam à degradação da interface não encapsulada pelos monômeros, comprometendo a durabilidade adesiva (Van Meerbeek *et al.*, 2003; Mena-Serrano *et al.*, 2013; Farias *et al.*, 2016). Essa degradação ocorre também devido uma atividade proteolítica endógena atribuída às metaloproteinases da matriz (MMPs) e as cisteíno-catepsinas (CTs) (Pasley *et al.*, 2004; Bedran-Russo *et al.*, 2014).

Além dos efeitos na atividade de proteases, o uso do ácido fosfórico remove proteoglicanos da matriz dentinária, podendo alterar o controle de água na matriz e também a atividade dessas moléculas (Oyarzún *et al.*, 2000). Isso pode prejudicar a formação de uma adequada camada híbrida, uma vez que essas proteínas têm papel importante na manutenção da hidratação da matriz de colágeno tipo I (Vidal *et al.*, 2017; Farina *et al.*, 2019, Farina *et al.*, 2020). O condicionamento com ácido fosfórico também causa alterações na estrutura do colágeno, promovendo sua desnaturação ou desdobramento da alfa-hélice da molécula e também resulta na remoção completa de minerais, impedindo uma potencial união química de monômeros resinosos ao cálcio da hidroxiapatita (Eliades; Palaghias; Vougiouklakis, 1997). Os cristais de hidroxiapatita localizados ao redor das fibrilas de colágeno são removidos, o que resulta em alterações nas propriedades mecânicas da dentina (rugosidade, dureza, módulo de elasticidade) (Yoshida *et al.*, 2004; Zafar, Ahmed, 2015).

Estudos demonstram que a profundidade da desmineralização da dentina pelo ácido fosfórico não se correlaciona com a eficácia de encapsulamento pelos monômeros resinosos (Van Meerbeek *et al.*, 2003; Farias *et al.*, 2016), levando a estratégias como tempo de aplicação mais curto, concentrações mais baixas de ácido e uso de condicionadores de superfície dentária alternativos. Novas substâncias vêm sendo avaliadas, tais

como o ácido glicólico, ácido cítrico, ácido lático, ácido tartárico e ácido maleico (Trevelin *et al.*, 2019; Darzé *et al.*, 2023).

O ácido glicólico (AG) pertence a um grupo de ácidos orgânicos de ocorrência natural, conhecidos como alfa hidroxiácidos. Possui apenas dois átomos de carbono em sua cadeia, se tornando o alfa hidroxiácido de menor peso molecular. O AG é amplamente utilizado na área da dermatologia, em tratamentos de *peelings* faciais, acne, fotoenvelhecimento, dermatoses, hiperpigmentação (Brody, 1996; Clark, 1996; Bernstein *et al.*, 2001). Os hidroxiácidos possuem potencial antioxidante e a capacidade de aumentar a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos, além de inibir a atividade das metaloproteinases da matriz (MMPs) (Kim *et al.*, 1998; Bernstein *et al.*, 2001).

Devido a essas características, o AG é potencialmente atraente para aplicações odontológicas e vem trazendo excelentes resultados em estudos realizados na área endodôntica, sendo tão eficiente quanto o EDTA na remoção da camada de *smear layer* das paredes dos canais radiculares, sem afetar negativamente as propriedades da dentina (Barcellos *et al.*, 2020; Dal Bello *et al.*, 2020). Na área reabilitadora vem sendo realizadas pesquisas utilizando o AG como condicionador de superfície de esmalte e dentina durante procedimentos restauradores, o qual mostrou-se

eficaz na promoção de uma adequada adesão aos tecidos dentais (Cecchin *et al.*, 2018; Trevelin *et al.*, 2019; Vidal *et al.*, 2021).

Nesse contexto, é necessário a realização de novos estudos, avaliando diferentes concentrações do ácido glicólico e os resultados da adesão com diferentes sistemas adesivos. Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a eficácia e o comportamento do ácido glicólico como condicionador de superfície dentinária, nas concentrações de 20% e 35%.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Dentina

2.1.1 Biossíntese

O processo de formação da dentina é denominado dentinogênese, o primeiro evento desse processo ocorre com a formação da dentina do manto, que é a primeira camada de dentina, secretada por odontoblastos em diferenciação, a partir de células ectomesenquimais (Veis, 1996). O processo de formação da dentina do manto inicia com a secreção dos principais componentes da matriz orgânica, sendo as fibrilas colágenas os elementos mais numerosos (Butler, 1992). Simultaneamente, aparecem vesículas da matriz, que brotam dos odontoblastos, passando a situar-se entre as fibrilas colágenas. A dentina do manto termina sua formação - alcançando uma espessura que varia de 10 a 30 μm - quando os odontoblastos atingem sua completa diferenciação e polarização, tornando-se odontoblastos maduros ou circulpulares (Katchburian, Arana, 2017). Como a formação da dentina ocorre por aposição, durante o processo, permanece

sempre uma camada entre a dentina calcificada e os corpos celulares dos odontoblastos, de matriz orgânica não mineralizada, chamada de pré-dentina, a qual a matriz extracelular é constituída principalmente por fibrilas colágenas. Quando mineralizada a pré-dentina constitui a primeira camada de dentina circumpulpar (Katchburian, Arana, 2017). A dentina circumpulpar, a qual constitui a maior parte da espessura total da dentina, e é constituída de dentina peritubular, camada muito fina em volta dos prolongamentos odontoblásticos, constitui as paredes dos túbulos dentinários em toda sua extensão, sua formação ocorre durante toda a vida, podendo aumentar por estímulos, como por exemplo, a atrição; e a dentina intertubular, que representa a maior parte da dentina e ocupa todo espaço entre os túbulos (Pashley, 1989). A sua matriz orgânica é constituída principalmente por fibrilas colágenas. Outro tipo encontrado de dentina, é a interglobular, a qual é constituída por regiões de matriz hipomineralizada, localizadas na porção mais externa da dentina coronária, frequentemente no limite entre a dentina do manto e a circumpulpar (Katchburian, Arana, 2017).

A dentina primária se forma até que o ápice radicular é completado. Porém, a deposição de dentina ocorre durante toda a vida, em um ritmo bem mais lento. A camada formada após o fechamento do ápice da raiz é denominada dentina secundária, a qual apresenta estrutura similar à dentina primária, com leves

mudanças na direção dos túbulos (Goldberg *et al.*, 2011; Katchburian, Arana, 2017).

Existe ainda a formação de outra camada de dentina, chamada de terciária, que ocorre frente a diversos fatores, como cárie, atrição dentária, entre outros. A qual pode ser do tipo reacional, a qual é irregular, não tendo a estrutura tubular ordenada das dentinas primárias e secundárias e constitui uma tentativa dos odontoblastos em formar uma barreira, restabelecendo a espessura de dentina. E do tipo reparativa, que é formada por células indiferenciadas da polpa, originando na maioria das vezes, um tecido semelhante ao osso primário (Goldberg *et al.*, 2011; Katchburian, Arana, 2017).

2.1.2 Composição dentinária

A dentina é um tecido mineralizado de natureza conjuntiva que constitui a maior parte da estrutura do dente, sendo recoberta pelo esmalte, na porção coronária, e pelo cimento, na porção radicular (Abrahamsohn, 2016; Katchburian, Arana, 2017). A dentina aloja no seu interior um tecido conjuntivo não mineralizado, a polpa dentária. A dentina é uma estrutura avascular que não apresenta células no seu interior, apenas os prolongamentos dos odontoblastos estão dentro de túbulos que a percorrem desde a polpa até a junção amelodentinária (Katchburian, Arana, 2017).

A composição apresenta seu maior conteúdo, ou seja, 70% de matriz inorgânica, constituída por cálcio, fosfato e flúor; e o restante é constituído por aproximadamente 18% de matéria orgânica, formada principalmente por colágeno tipo I e componentes não colagenosos (10%), e 12% de água (Katchburian, Arana, 2017).

2.1.3 Matriz orgânica

As células responsáveis pela síntese e secreção da matriz orgânica são os odontoblastos. Os componentes são o fibrilar, constituído pelas fibrilas colágenas e a substância fundamental interfibrilar. O componente orgânico encontrado em maior quantidade é o colágeno (90%), sendo principalmente o do tipo I (85%) e III e V (5%) (Butler, 1992). O restante da composição é constituído pelos componentes não colagenosos, que são sialofosfoproteína dentinária, fosfoproteína dentinária, proteínas da matriz dentinária 1, 2 e 3 e proteínas morfogenéticas dentinárias, osteocalcina, osteonectina, decorin, biglican, osteoaderin, proteínas séricas e metaloproteinases (Katchburian, Arana, 2017).

2.2 Ácido Fosfórico

Em 1955, Buonocore introduziu a técnica do condicionamento ácido do esmalte para aumentar a adesão de

materiais restauradores e solucionar o problema da falta de adesão desses materiais às estruturas dentárias. Nesse estudo, Buonocore testou duas substâncias, solução ácido oxálica a 10% e solução de ácido fosfórico à 85%, no tratamento da superfície de esmalte na tentativa de aumentar a retenção do material restaurador ao dente. Ao observar os resultados das pesquisas, o autor sugeriu o tratamento utilizando o ácido fosfórico, pois forneceu os melhores resultados. Por meio da introdução dessa técnica criou-se uma nova perspectiva nos procedimentos restauradores dando início à Odontologia Adesiva.

O condicionamento ácido em nível de dentina foi testado, porém não obtendo o mesmo aumento da resistência de união do material restaurador, como observado no esmalte (Buonocore et al., 1956). Entretanto, Fusayama et al. em 1979 avaliaram as propriedades adesivas do Clearfil Bond, System-F, comparando-as com as das resinas Adaptic Total System e Concise Enamel Bond. No estudo foram utilizadas as superfícies do esmalte e dentina de incisivos centrais superiores e oclusal de molares de dentes humanos. As superfícies foram condicionadas com ácido fosfórico a 40% por 60 segundos, lavadas e secas. Após os testes realizados os autores concluíram que o condicionamento ácido sobre a superfície do esmalte e dentina aumentou consideravelmente a resistência de união e obtiveram altos valores de adesão quando comparados com outros materiais.

Nakabayashi; Kojima; Masuhara, em 1982, pesquisaram a eficácia do monômero 4-META em MMA/TBB na adesão de um cilindro de acrílico ao esmalte e dentina bovina e humana condicionadas com uma solução de ácido cítrico a 10% e cloreto férrico a 3%. Monômeros com grupos hidrofóbicos e hidrofílicos promoveram a infiltração de monômero no tecido duro. Foram realizados testes de resistência à tração e análise com microscopia eletrônica de varredura. Nesse estudo descobriram que o monômero se infiltrava nas fibrilas de colágeno expostas e polimerizava no local, formando uma zona mista ácido-resistente de resina permeada pelo monômero, a qual foi denominada camada híbrida e considera determinante na união da resina composta à superfície dentinária.

Atualmente, o ácido fosfórico é o agente mais utilizado para realizar o condicionamento das superfícies de esmalte e dentina antes do sistema adesivo (Vidal *et al.*, 2021). No esmalte, o condicionamento ácido com ácido fosfórico cria uma descalcificação seletiva, removendo aproximadamente 10 µm da superfície de esmalte, formando poros de 5 a 50 µm de profundidade. A dissolução seletiva da estrutura facilita a penetração dos monômeros adesivos e desse modo cria-se um embricamento mecânico do adesivo nas microporosidades produzidas pelo ácido (Van Meerbeek *et al.*, 2003).

O condicionamento com ácido fosfórico na dentina produz a desmineralização da dentina peritubular e intertubular, expondo uma matriz rica em fibrilas de colágeno tipo I (Perdigão *et al.*, 2000; Pashley *et al.*, 2011). A superfície dentinária deve ser lavada com água após a aplicação do ácido e mantida úmida para que desse modo a rede de colágeno permaneça flexível e permeável à infiltração subsequente dos monômeros dos sistemas adesivos, formando a camada híbridas (Perdigão *et al.*, 2001). A completa infiltração da matriz de colágeno pela resina composta é inviável e uma área de dentina desmineralizada, não encapsulada pelos monômeros, pode ficar exposta na interface adesiva, o que pode acarretar em sensibilidade pós-operatória e degradação da interface (Mena-Serrano *et al.*, 2013). A futura degradação pode ser atribuída a uma atividade proteolítica endógena de metaloproteinases da matriz e cisteíno-catepsinas (Hebling *et al.*, 2005; Balooch *et al.*, 2008; Mazzoni *et al.*, 2008). Um estudo realizado por Sano *et al.*, 1994, sugere que os agentes de união na dentina não são capazes de se difundir completamente através da rede de colágeno que permanece após o condicionamento ácido da dentina, esse colágeno desprotegido pode produzir uma camada porosa fraca não suportada por hidroxiapatita ou encapsulado por resina.

Ao utilizar ácido fosfórico foi reportado a remoção de proteoglicanos da matriz orgânica, o que pode prejudicar a

formação de uma adequada camada híbrida (Oyarzún *et al.*, 2000; Balooch *et al.*, 2008; Bedran-Russo *et al.*, 2008). A desmineralização intensa promovida pelo ácido fosfórico resulta em uma remoção completa de minerais, impedindo uma possível união química de alguns monômeros adesivos ao cálcio da hidroxiapatita (Yoshida *et al.*, 2004).

As concentrações eficazes em produzir um substrato adequado para infiltração de resina composta variam de 30 a 40% (Van Meerbeek *et al.*, 2003). Um aumento das concentrações e maiores tempos de condicionamento com ácido fosfórico na dentina, ao contrário do que se pensa, diminui a permeabilidade e pode causar toxicidade pulpar (Hamid *et al.*, 1996), tendendo a formar uma camada híbrida mais espessa, diminuindo as forças de adesão (Pioch *et al.*, 1998; Goracci *et al.*, 2013).

Em relação ao ácido fosfórico, além da sua concentração, outras propriedades são importantes para a efetividade de condicionamento, como por exemplo o pH. Níveis de condicionamento aumentam drasticamente com a diminuição do pH (Marshall *et al.*, 1997). Além disso, sua viscosidade é fornecida pela adição de agentes espessantes, tais como a sílica ou hidroxixelulose. Estudos mostram que a sílica pode ficar acumulada na entrada dos túbulos dentinários, em razão da dificuldade de ser removida na lavagem com água e acabar

interferindo no procedimento de adesão (Perdigão, Denehy, Swift, 1994).

O tempo de condicionamento também é capaz de influenciar o padrão de desmineralização da dentina (Perdigão *et al.*, 2001). O ácido fosfórico é extremamente agressivo aos tecidos dentinários, diversos estudos realizados testaram a redução do tempo de condicionamento, onde essa redução gerou melhores resultados na força de adesão (Osorio *et al.*, 2010; Goracci *et al.*, 2013; Stape *et al.*, 2018).

Na dentina a profundidade de desmineralização causada pelo condicionamento com ácido fosfórico é maior que a infiltração dos monômeros resinosos do adesivo, ocasionando dessa forma a exposição da porção mais profunda das fibras colágenas. As fibras colágenas não atingidas pelos monômeros tendem a sofrer uma lenta hidrólise pela penetração de fluidos externos, podendo comprometer dessa maneira a durabilidade da adesão (Van Meerbeek *et al.*, 2003; Farias *et al.*, 2016).

2.3 Ácido Glicólico

O ácido glicólico (AG) é um Alfa Hidroxiácido (AHA), dentre eles é o de estrutura mais simples. É um ácido orgânico natural, comumente presente em alimentos como cana-de-açúcar e outros vegetais doces (Brody, 1997; Tung, 2000). O AG é um

sólido cristalino, incolor, inodoro e higroscópico, com alta solubilidade em água (Van Scott, 1989; Barcellos *et al.*, 2020). Por ter menor peso molecular, tem maior poder de penetração do que os outros AHAs, sendo mais rápida sua absorção no local de aplicação (Dal Bello *et al.*, 2019).

O AG é amplamente utilizado na indústria farmacêutica, principalmente na área da dermatologia como cosmético e para promover a descamação (peeling) química da pele (Kataoka, 2001; Rajaratnam, 2010). Ele possui um efeito direto sobre a pele, estudos *in vivo* e *in vitro* demonstraram que o AG tem a capacidade de induzir a síntese de colágeno, além de demonstrar aumento da proliferação de fibroblastos (Kim, 1998; Thibault, 1998, Bernstein, 2001). Na engenharia tecidual, o AG também é utilizado como monômero na preparação de polímeros biocompatíveis, como o PLGA (poli ácido láctico-co-glicólico) (Van der Smissen, 2017; Hua *et al.*, 2018).

O seu uso frequente na dermatologia pode ser justificado pelas capacidades que o AG tem de proporcionar uma melhora na textura, no tônus e uniformidade da tonalidade da pele. Ele penetra com facilidade na pele, tornando-o um popular agente de descamação, quanto maior a concentração e menor o pH maior será a descamação da pele (Fisher *et al.*, 2010), nos procedimentos de peeling a concentração comumente utilizada é de 70% (Kataoka, 2001; Rajaratnam, 2010). Além disso, estudos mostraram que o

AG age na síntese de colágeno e fibronectina nas células de fibroblastos humanas cultivadas, tendo um efeito direto sobre a pele (Hashim, 2014).

Outro ponto de estudo sobre o AG é sobre o mecanismo de envelhecimento da pele. A exposição aos raios UVB causa resposta inflamatória, pele fotoenvelhecida e degradação das proteínas da matriz extracelular, incluindo colágeno e elastina, a regulação desses genes foi sugerida como um importante mecanismo para atenuar o envelhecimento (Moon *et al.*, 1999; Bernstein *et al.*, 2001; Tang *et al.*, 2018). Tang *et al.*, 2018 relataram em seu estudo que o AG atua também retardando a inflamação celular e promove proteção da pele contra o fotoenvelhecimento induzido por UVB. Moon *et al.*, 1999 também investigaram o mecanismo de ação do AG sobre o envelhecimento da pele e concluíram que a aplicação tópica do produto pode melhorar o envelhecimento por meio da modulação da produção de colágeno.

Outras aplicabilidades do AG são no tratamento contra acne e na formação de rugas (Tang *et al.*, 2018). Funasaka *et al.*, 2001 concluíram que o eritema provocado pelo AG se correlaciona com a melhora das rugas. O eritema induz liberação de citocinas e as citocinas podem ser liberadas a partir de células endoteliais ou de células inflamatórias infiltrantes, que também podem ser fatores importantes para melhorar as rugas de forma indireta.

Na odontologia, recentemente sua utilização vem sendo explorada. Cecchin *et al.*, 2018, realizaram um estudo no qual investigaram a utilização do AG como condicionador superficial de esmalte e dentina antes dos procedimentos restauradores. No estudo, testaram a microdureza de dentina e esmalte e a resistência de união de materiais restauradores ao esmalte e dentina após o condicionamento superficial com AG 35% e AF 35% durante 30 segundos. A análise ultra-estrutural da interação superficial e interfacial foi realizada usando MEV. Foi concluído que o AG condicionou de forma eficaz o esmalte e dentina, mostrando aspectos ultra-estruturais semelhantes ao tecido condicionado com o AF. Além disso, os resultados de resistência de união foram similares aos àqueles onde o AF foi utilizado. Dessa forma, o AG parece ser um agente condicionante superficial de esmalte e dentina adequado para procedimentos restauradores adesivos.

O uso do ácido glicólico como condicionador de dentina para procedimentos adesivos no canal radicular foi pesquisado por Cecchin *et al.*, 2019. O padrão de condicionamento do ácido glicólico 20% durante 30 segundos e a distribuição do conteúdo mineral da dentina do canal radicular foram avaliados por MEV e espectroscopia dispersiva de energia (EDS). O efeito do condicionamento da superfície com ácido glicólico na resistência de união do pino de fibra à dentina radicular foi avaliado utilizando três sistemas adesivos: Single Bond Universal, Scotchbond

Multipurpose e Ambar. Como grupo controle foi utilizado ácido fosfórico 35%, 30 segundos de condicionamento. A avaliação por MEV revelou padrões de condicionamento semelhantes entre o ácido fosfórico e o glicólico, ambos também apresentaram morfologia interfacial semelhante da camada híbrida. O EDS apresentou níveis semelhantes de Ca e Mg após o tratamento, somente o nível de P apresentou maior remoção com a utilização do ácido fosfórico. Os resultados do estudo mostram que o ácido glicólico efetivamente condicionou a superfície de dentina radicular, resultando em um padrão de superfície, camada híbrida e resistência de união semelhantes àquela produzida pelo ácido fosfórico. Portanto, o estudo conclui que o ácido glicólico pode ser recomendado como condicionador de superfície de dentina radicular para procedimentos adesivos.

Na área da endodontia o uso do ácido glicólico também tem sido pesquisado. Dal Bello *et al.*, 2020 realizaram um estudo em que o tamanho das partículas, a tensão superficial e as medidas de pH foram realizadas para caracterizar o AG e examinar seus efeitos na resistência à flexão e na integridade estrutural da dentina. EDS foi utilizado para caracterização química e elementar. A tensão superficial e os níveis de pH das soluções de água destilada, EDTA 17%, ácido cítrico 10% (AC) e AG 5%, 10% e 17% foram avaliados em diferentes épocas e temperaturas. Os feixes de dentina em pó e dentina mineralizada foram imersos por 1 min em

soluções de EDTA, AC ou AG e submetidos à espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier para análise da razão apatita/colágeno e teste de flexão de 3 pontos, respectivamente. O AG apresentou o maior tamanho de partícula (μm), e sua tensão superficial foi semelhante à do EDTA e AC. A tensão superficial diminuiu em soluções de maiores concentrações. O AG mostrou estabilidade do pH em todos os momentos e temperaturas avaliadas. A relação apatita/colágeno diminuiu com o aumento das concentrações de AG, enquanto a força flexural não foi significativamente afetada pela concentração de AG. O AG parece ser uma boa escolha como solução final de irrigação após a preparação do canal radicular.

Dal Bello *et al.*, 2020 investigaram os efeitos do AG na microdureza, rugosidade e distribuição do conteúdo mineral da dentina, remoção de *smear layer* e citotoxicidade. Cem dentes humanos foram divididos aleatoriamente em seis grupos: água destilada (grupo controle), EDTA 17%, ácido cítrico 10% (AC), AG 5%, AG 10% e AG 17%. A microdureza e a rugosidade foram medidas no lúmen do canal. Foi realizada imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) para avaliação da remoção da *smear layer*; espectroscopia de raios X dispersiva em energia (EDS) para as análises químicas. O ensaio de viabilidade celular foi realizado em células de fibroblastos. A menor microdureza e maior rugosidade foram observadas para AG 17%. O AG mostrou

a capacidade de remover a camada de *smear layer* com um nível semelhante ao EDTA e AC, sem diferença estatística entre as concentrações utilizadas. Mostrando o potencial do AG como irrigante final em casos de terapias endodônticas.

O potencial do ácido glicólico como irrigante final na endodontia foi investigado por Barcellos *et al.*, 2020, os quais avaliariam *in vitro* os efeitos do ácido glicólico 17% e EDTA 17% em suas capacidades de remoção de *smear layer* dos canais radiculares e as propriedades químicas da dentina (distribuição do conteúdo mineral, relação apatita/colágeno e mecânicas (alterações na erosão, microdureza e resistência à flexão). Em relação aos resultados, o AG não afetou negativamente as propriedades químicas e mecânicas e mostrou a mesma capacidade de remover a *smear layer* e causar erosão dentinária como o EDTA. Os resultados de EDS mostraram que as soluções de AG e EDTA não alteraram a distribuição do conteúdo mineral da dentina. A relação apatita/colágeno reduziu em ambas as soluções irrigantes e foi menor com AG pH 5 ($p < 0,001$). Este estudo corrobora com o potencial uso de AG como uma solução alternativa de irrigação final durante o preparo dos canais radiculares, porém os autores salientam que mais estudos são necessários para estabelecer um protocolo clínico ideal.

A capacidade antimicrobiana do ácido glicólico, como irrigante final durante a preparação dos canais radiculares foi

investigada por Gambin *et al.*, 2020. No estudo, a capacidade de diferentes soluções como cloreto de sódio a 0,9% (NaCl); 6% de NaOCl; 17% de EDTA; 10%, 17% ou 25% AG; ou 17% de ácido cítrico (AC) para reduzir *E faecalis* foi avaliada em 70 dentes humanos, através da contagem das UFCs antes e após o tratamento com soluções irrigantes finais. Nos resultados, a maior redução bacteriana foi observada no grupo irrigado com NaOCl. Em concentrações diferentes, o AG demonstrou maior capacidade de eliminar *E faecalis* dos canais radiculares do que o EDTA, que é comumente utilizando, mostrando dessa forma seu potencial para uso como irrigante final em endodontia. Estudos como esses reforçam a possibilidade de utilização do AG também na área odontológica.

2.4 Sistemas adesivos

2.4.1 Sistema adesivo convencional

Quando os sistemas convencionais são utilizados há a remoção completa da *smear layer* (camada de 1,0 µm de microfragmentos ou microdetritos deixados sobre a dentina durante o preparo cavitário (Bowen *et al.*, 1984) pela utilização de ácidos, sendo o ácido fosfórico mais comumente utilizado, ocasionando dessa forma a desmineralização da superfície dentinária e expondo uma rede de fibras colágenas para ser

infiltrada por monômeros hidrofílicos. Tal sistema é composto por um gel ácido, uma solução de monômeros hidrofílicos (*primer*), geralmente dissolvidos em etanol e/ou acetona.

No esmalte o condicionamento ácido promove a desmineralização e a criação de microporosidades, as quais são preenchidas por monômeros resinosos hidrofóbicos que estão presentes no adesivo, formando *tags* resinosos, fundamentais para a retenção micromecânica da restauração dentária (Carvalho *et al.*, 2012; Mahn *et al.*, 2015). Já na dentina a adesão ocorre de forma distinta, devido a sua composição orgânica e complexa estrutura. No processo de condicionamento ácido dessa superfície ocorre a remoção da *smear layer* e a desmineralização da dentina peritubular e intertubular, expondo uma matriz rica em fibrilas de colágeno tipo I, onde os monômeros resinosos irão se infiltrar e formar a camada híbrida (Nakabayashi *et al.*, 1982; Van Meerbeek *et al.*, 2003; Muñoz *et al.*, 2013). A dentina deve ser mantida úmida durante o condicionamento ácido, com a finalidade de garantir a eficácia da penetração dos monômeros resinosos nas fibras colágenas expostas (Van Meerbeek *et al.*, 2003). A completa infiltração da matriz de colágeno pela resina composta é inviável, sendo um dos principais mecanismos responsáveis pela instabilidade adesiva, causando a degradação da interface (dente-resina composta) a longo prazo (Mena-Serrano *et al.*, 2013).

Os sistemas adesivos convencionais podem ser comercializados em sistemas de 2 passos (ácido + associação do *primer* e adesivo em um só frasco) ou 3 passos (ácido + *primer* + adesivo) (Van Meerbeek *et al.*, 2003; De Munck *et al.*, 2005). Os *primers* são monômeros dissolvidos em solução aquosa e em solvente. Os solventes podem ser acetona, etanol ou água. Os monômeros hidrófilos são moléculas bifuncionais que têm características hidrófilas e hidrófobas; a terminação hidrófila permite a penetração no substrato dentinário úmido e a terminação hidrófoba garante a polimerização por meio do rompimento da dupla ligação de carbono com a camada de adesivo (Garone Filho *et al.*, 2002).

Estudos têm demonstrado uma adesão mais adequada utilizando o sistema de 3 passos, devido a sua excelente união ao esmalte e a formação de adequada camada híbrida em dentina (Tay, Pashley, 2001; Peumans *et al.*, 2005; Perdigão, 2007).

2.4.2 Sistema adesivo universal

Os adesivos universais surgiram com o objetivo de reduzir a complexidade dos procedimentos da prática clínica (Elkaffas; Hamama; Mahmoud, 2018). Podem ser utilizados como um adesivo convencional de 2 passos, ou como um adesivo autocondicionante de passo único, ou ainda, com a técnica do condicionamento seletivo do esmalte (Munõz *et al.*, 2013; Van

Meerbeek *et al.*, 2020). Os fabricantes desta nova modalidade de adesivos relatam que este sistema pode ser usado com ou sem condicionamento do esmalte e dentina (Lopes *et al.*, 2016).

Os adesivos universais apresentam dupla interação com o dente, por meio da interação micromecânica devido à polimerização *in situ* dos monômeros adesivos infiltrados e interação química (Van Meerbeek *et al.*, 2011).

A grande maioria apresenta em sua composição monômeros funcionais, o 10 –MDP (fosfato de 10-metacrilóiloxidecil di-hidrogênio) é importante, pois possuem estabilidade em meio aquoso e adesão química ao esmalte e dentina, pois se ligam quimicamente ao cálcio da hidroxiapatita por meio dos grupos fosfato e carboxílicos, formando dessa forma sais de cálcio (Matsui *et al.*, 2015; Grégoire; Sharrock; Prigent, 2016). Frente à essas características, o monômero 10-MDP proporciona maior estabilidade e longevidade à interface adesiva (Matsui *et al.*, 2015).

Esse tipo de adesivo pode ser usado também como silano para cerâmicas vítreas ou primer para ligas metálicas e cerâmicas policristalinas, como a zircônica (Giannini *et al.*, 2015; Perdigão; Swift, 2015).

3 PROPOSIÇÃO

Objetivos gerais

Avaliar a eficácia do ácido glicólico como condicionador de superfície dentinária.

Objetivos específicos

- Avaliar qualitativamente, por meio do Microscópio Eletrônico de Varredura, a superfície da dentina após o condicionamento com ácido glicólico 20% e 35% e ácido fosfórico 35%.

Hipótese: O ácido glicólico será capaz de remover a *smear layer* e expor os túbulos dentinários e as fibras colágenas de maneira semelhante ao ácido fosfórico 35%.

- Avaliar a adesão, por meio do Teste de Microtração, entre resina composta e dentina condicionada com ácido glicólico 20% e 35% e ácido fosfórico 35%.

Hipótese: O ácido glicólico a 35% e a 20% promove resistência de união semelhante ao ácido fosfórico a 35%.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Universidade de Passo Fundo, em 2021, CAAE 48059321.6.0000.5342. A resistência de união entre resina composta e dentina foi avaliada pelo teste de microtração, assim como o modo de falha. A topografia da superfície dentinária e a camada híbrida foram avaliadas por microscopia eletrônica de varredura.

4.1. Obtenção das amostras e armazenamento

Para o presente estudo foram selecionados dentes terceiros molares extraídos (n=21). Dentes com cárie, trincas, fraturas ou defeitos de esmalte e/ou dentina foram excluídos e substituídos. Os dentes foram limpos com lâminas de bisturi de aço carbono, número 11 (Solidor, São Paulo, Brasil) e curetas periodontais (Mcall, Golgran, São Paulo, SP, Brasil) para remoção do ligamento periodontal e armazenados em sacos plásticos e congelados a -

20°C até o momento de sua utilização. O tempo máximo de armazenamento dos dentes foi de 6 meses após a extração.

4.2. Preparo dos espécimes para ensaio de microtração

O esmalte oclusal dos terceiros molares foi removido com um disco diamantado dupla-face em baixa velocidade (Isomet 1000, Buehler Ltd, Lake Bluff, IL, EUA), sob resfriamento a água, para expor a dentina coronal média. As superfícies de dentina expostas foram lixadas na Politriz Metalográfica (Srtuers Abramin) com lixa abrasiva de granulação 600 sob refrigeração com água para produzir uma *smear layer* padrão.

Os dentes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos de acordo com grupos experimentais: AG20- ácido glicólico 20%, AG35- ácido glicólico 35%, e AF35- ácido fosfórico 35% (n=7). O condicionamento ácido foi realizado conforme descrito na Tabela 1 e a aplicação do sistema adesivo (primer + adesivo) Adper Scotchbond Multi-Purpose (3M ESPE, St Paul, MN, EUA) foi realizada de acordo com as instruções do fabricante, utilizando microbrush (Cavibrush, FGM, Joinville, Brasil).

Tabela 1. Materiais, modo de aplicação e fabricante de soluções.

Material	Procedimento de aplicação	Composição	Marca/Fabricação
----------	---------------------------	------------	------------------

Ácido Glicólico 20%	Dentina: condiciona-mento ácido por 15 s, enxágue com água destilada por 30 s e mantido a dentina úmida, com papel absorvente.	Preparação em água destilada usando 97% de ácido glicólico em pó.	Natufarma
Ácido Glicólico 35%	Dentina: condiciona-mento ácido por 15 s, enxágue com água destilada por 30 s e mantido a dentina úmida, com papel absorvente.	Preparação em água destilada usando 97% de ácido glicólico em pó.	Natufarma
Ácido Fosfórico 35%	Dentina: condiciona-mento ácido por 15 s, enxágue com água destilada por 30 s e mantido a dentina úmida,	Ácido fosfórico em solução <40% Polietileno Glicol >2,5-≤10% Dimeticona <1%	Ultradent Products, Inc. W 505 Ultradent Drive (10200 S) South Jordan, UT 84095-3942 USA

		com papel absorvente.		
Primer Adesivo Adper Scotchbond Multi-Purpose	+	Primer: Aplicado e secado por 5s a uma distância de 10 cm. Adesivo: aplicado e fotoativado por 10 s	Primer: Água (40-50%), 2-HEMA (35-45%), Copolímero de ácidos acrílicos e itacônicos (10-20%). Adesivo: BisGMA (55-65%), 2-hidroxietil	3M, ESPE, St Paul, MN, EUA
Resina Filtek™ Z350 XT Dentina- cor A2		Aplicado três camadas de 1,5 mm cada e fotopolimerizadas por 40 s cada camada.	Cerâmica silanizada tratada (60-80%), BisGMA (1-10%), BISEMA-6 (1-10%), UDMA (1-10%), PEGDMA (<5%), Zircônia silano-tratada (1-5%), TEGDMA (<1%).	3M ESPE (St Paul, MN, EUA)

Após os procedimentos de condicionamento e aplicação de sistema adesivo, um composto de resina nano-híbrida (Filtek Supreme Ultra, 3M ESPE, St Paul, MN, EUA), cor A2, foi construído, com três incrementos de 1,5 mm de espessura cada, utilizando espátula para resina Millennium – Golgran (São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil) e fotopolimerizado por 40 segundos cada incremento, com fotopolimerizador Radium-Cal-SDI (São Paulo, Brasil).

Após o procedimento de restauração, os dentes foram armazenados em água destilada por 24 horas e em seguida as amostras foram fixadas em uma estrutura de acrílico com godiva bastão verde (DFL, Rio de Janeiro, Brasil) e seccionadas longitudinalmente e transversalmente, em uma cortadeira metalográfica Biopdi (São Carlos, São Paulo, Brasil), com um disco diamantado, a 1200 rpm, sob irrigação com água. Espécimes em forma de palitos de resina-dentina com uma área de seção transversal de aproximadamente 1mm² foram obtidos, totalizando 35 palitos testados por grupo.

As extremidades dos espécimes foram aderidas a um dispositivo com adesivo à base de cianocrilato (Superbond, Loctite, São Paulo, Brasil) para o teste de microtração e submetidas à tração, a 0,5 mm/min, em máquina de teste Universal (EMIC, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil) até a fratura. As superfícies de fratura foram analisadas em estereomicroscópio (MC 050, JM

Instrumentos, São Paulo, Brasil) com ampliações de até 40x e o modo de falha foi classificado como adesivo, coesivo em substrato dental (dentina), ou mistas (Farina *et al.*, 2011).

4.3 Preparo dos espécimes para avaliação qualitativa da superfície condicionada e interface adesiva

Dentes foram divididos aleatoriamente nos 3 grupos (n=4) experimentais. O condicionamento ácido foi realizado conforme descrito na Tabela 1. Metade das amostras foram condicionadas para análise da superfície dentinária após condicionamento. Para a análise da camada híbrida os dentes foram restaurados conforme descrito anteriormente e seccionados longitudinalmente em duas metades, em cortadeira metalográfica Biopdi (São Carlos, São Paulo, Brasil), com um disco diamantado, a 1200 rpm, sob irrigação.

As amostras foram submedidas ao protocolo de desidratação (Gunaydin, Yazici & Cehreli, 2016; Cecchin *et al.*, 2018) em seguida, foram montadas em bases de metal, revestidas com ouro usando uma máquina de metalização de amostras (Quorum Technologies, Ltd, modelo:Q150R ES) e examinadas em Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) (Shimadzu, SSX-550A, Tóquio, Japão). Imagens das superfícies das amostras foram obtidas com ampliação de 2000× e 5000x, para observar o

padrão de remoção da *smear layer* e exposição de túbulos dentinários produzido por cada grupo experimental. As imagens da interface entre dentina e resina foram utilizadas para medida da espessura da camada híbrida utilizando o software Image J (versão 1.8.0; Java).

4.4 Análise Estatística

Os dados de resistência de união da dentina não passaram pelo teste de normalidade Shapiro-Wilk e igualdade de variâncias ($p < 0,050$). Portanto, os dados foram avaliados por Kruskal-Wallis e Dunn, com significância de 5%.

5 RESULTADOS

Os dados de resistência de união e modo de falha estão apresentados na Tabela 2 e Tabela 3. A análise dos dados não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os valores de resistência dos grupos experimentais ($p= 0,181$). O modo de falha foi diferente entre os grupos experimentais: falhas mistas foram mais frequentes nos grupos ácido glicólico a 35% e ácido fosfórico a 35%, entretanto, o ácido glicólico a 20% apresentou maior número de falhas adesivas.

Tabela 2. Resultados da resistência de união à microtração (uTBS) (medianas e intervalo interquartil) dos grupos experimentais.

Grupo	N	Resistência de união (MPa)		
		Mediana*	25%	75%
AG20	35	15,80 A	8,90	20,82
AG35	35	18,38 A	7,35	27,58
AF35	35	18,68 A	12,78	26,13

*Os valores de resistência de união foram semelhantes entre os grupos estudados.

Tabela 3. Resultados dos modos de falha dos grupos experimentais.

Grupo	N	Modos de Falha (%)		
		Coesiva	Adesiva	Mista
AG20	35	0	74.30	25.70
AG35	35	5.70	34.30	60
AF35	35	8.60	25.70	65.70

As superfícies de dentina condicionadas com ácido glicólico a 20% e 35% removeram a *smear layer* e desmineralizaram a dentina de forma similar ao ácido fosfórico 35% (Figura 1). A Figura 1 mostra as microporosidades criada pelos ácidos, tais microporosidades permitem que os adesivos penetrem nessas regiões, formando projeções resinosas que estabelecem uma retenção micromecânica, enquanto nantina garante a remoção da *smear layer*.

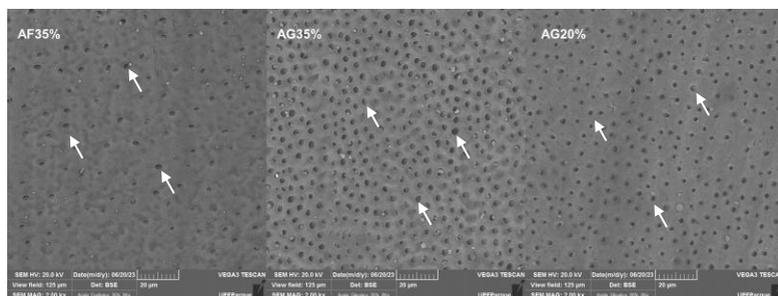


Figura 1: Padrão de remoção da *smear layer* e exposição dos túbulos dentinários obtidas pelos grupos experimentais.

A Figura 2 mostra imagens da interface resina-dentina em MEV. A parte superior da figura mostra a resina composta. A presença de *tags* de resina em túbulos dentinários foi observada em ambos os grupos.

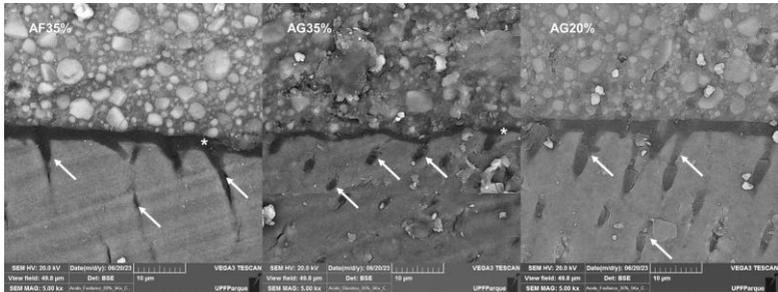


Figura 2. Interface resina-dentina observadas para os grupos experimentais, ampliação 5000x. O asterisco mostra a camada de adesivo e as setas brancas apontam os *tags* de resina da camada híbrida.

Quanto aos resultados do ácido glicólico, na concentração de 35% e 20% houve a criação de *tags* de resina composta. Os *tags* resinosos demonstram a penetração dos sistemas adesivos nos túbulos dentinários. A espessura da camada híbrida em ambos os grupos foi homogênea, embora para os grupos de AF 35% e AG 20% houve a criação de uma camada híbrida mais espessa quando comparada ao grupo AG 35%.

6 DISCUSSÃO

Novas substâncias condicionantes de superfícies dentárias vêm sendo estudadas em busca de materiais alternativos (Cecchin *et al.*, 2018; Trevelin *et al.*, 2019; Darzé *et al.*, 2023), que promovam uma menor profundidade de desmineralização que o ácido fosfórico 35%, sejam biocompatíveis e provoque menores alterações no conteúdo e nas propriedades do esmalte e da dentina enquanto condicionam efetivamente a superfície dentária, contribuindo para uma melhor estabilidade e duração da interface adesiva (Vidal *et al.*, 2021).

Os alfa hidroxiácidos são explorados como condicionadores de superfícies minerais, como as dentárias, devido a sua menor acidez e maior biocompatibilidade em comparação com o padrão-ouro, ácido fosfórico (Trevelin *et al.*, 2019). O ácido glicólico, é o menor dos alfa hidroxiácidos e devido ao seu baixo pKa, baixo peso molecular, apresenta grande potencial de penetração (Dal Bello *et al.*, 2019), tornando assim uma excelente escolha para condicionar a dentina, como demonstrado nos resultados do presente estudo e em outros (Cecchin *et al.*, 2018;

Trevelin *et al.*, 2019; Vidal *et al.*, 2021; Darzé *et al.*, 2023), além de ser facilmente biodegradável (Hua *et al.*, 2018).

O presente estudo foi conduzido para explorar a utilização do ácido glicólico nas concentrações de 20% e 35% como condicionador de superfície dentinária, buscando uma alternativa para o uso do ácido fosfórico 35%. Neste estudo, o ácido experimental, nas duas concentrações estudadas, foi capaz de remover a *smear layer* e desmineralizar a dentina intertubular de maneira semelhante ao ácido fosfórico, confirmando a primeira hipótese do estudo. Em relação a interface resina-dentina, a presença de *tags* de resina em túbulos dentinários foi observada em todos os grupos.

Outros estudos, que também avaliaram o ácido glicólico 35% como condicionador de superfície dentinária, mostram resultados similares (Cechin *et al.*, 2018; Vidal *et al.*, 2021; Darzé *et al.*, 2023). Esses mesmos estudos demonstram que a menor profundidade de desmineralização observada no condicionamento com ácido glicólico em comparação ao ácido fosfórico não comprometeu o desempenho de adesão ao esmalte e dentina (Cechin *et al.*, 2018; Vidal *et al.*, 2021; Darzé *et al.*, 2023).

A formação da camada híbrida e de zonas desmineralizadas dependem do pH/acidez da solução (Skupien *et al.*, 2010). A força de um ácido é medida pelo seu grau de ionização, ou seja, o número de moléculas dissociadas em relação

ao número de moléculas dissolvidas. O ácido será tão mais forte quanto menor for o valor de seu pKa, sendo assim o potencial de desmineralização de um ácido também depende do seu pKa (Lowry, 1994). O ácido fosfórico (2.16) apresenta valor de pKa ligeiramente inferior ao do ácido glicólico (3.83) (Cecchin *et al.*, 2018; Trevelin *et al.*, 2019), alcançando uma desmineralização mais profunda da dentina. Além disso, o pH mais baixo do ácido fosfórico (pH: 0,12) quando comparado com o ácido glicólico (pH: 1,2) também contribui para um padrão de desmineralização mais agressivo (Cecchin *et al.*, 2018).

Estudos demonstram que a maior profundidade da desmineralização da dentina pelo ácido fosfórico não se correlaciona com melhores resultados de qualidade de interface adesiva ou da adesão (Lodovici *et al.*, 2009; Cecchin *et al.*, 2018), pois uma rede de colágeno livre de minerais é exposta e nem sempre é completamente hibridizada (Hashimoto *et al.*, 2000; Sauro *et al.*, 2009; Farias *et al.*, 2016), criando interfaces de resina-dentina potencialmente sujeitas à degradação hidrolítica ao longo do tempo (Trevelin *et al.*, 2019).

O presente estudo mostrou que utilização do ácido glicólico nas concentrações de 20% e 35% como agente condicionante da superfície dentinária promoveu adesão semelhante ao ácido fosfórico a 35%, confirmando a segunda hipótese do estudo. Trevelin *et al.* (2019) encontraram resultados

de resistência de união, em dentina, semelhantes em relação ao ácido glicólico e tartárico; assim como o estudo conduzido por Vidal *et al.* (2021), onde o condicionamento do esmalte e da dentina utilizando ácido glicólico, tartárico e glucônico resultaram em valores de resistência de união semelhantes aos obtidos com o ácido fosfórico.

Em relação às falhas nas interfaces dentinárias, para os grupos ácido fosfórico 35% e ácido glicólico 35% houve a predominância das falhas mistas, ou seja, resquícios de adesivo/resina foram observados na superfície de fratura da dentina, isso pode significar uma melhor qualidade da interface de união entre os materiais para estes grupos. Já o grupo de ácido glicólico 20% teve maior número de falhas adesivas, apresentando o completo destacamento da camada de adesivo da dentina; apesar deste resultado o grupo condicionado com ácido glicólico 20% não teve prejuízo nos valores da resistência de união, sendo estatisticamente semelhante aos demais grupos experimentais. Esses resultados são semelhantes aos encontrados por Cecchin *et al.* (2018), que observaram predominância de falhas mistas e adesivas para grupos condicionados com ácido fosfórico 35% e ácido glicólico 35%. Resultados divergentes foram encontrados por Darzé *et al.* (2023), que obtiveram maioria de falhas adesivas para todos os tratamentos (Ácido fosfórico, glicólico e ferúlico a 35%) e por Vidal *et al.* (2021) que mostrou predominância de

falhas coesivas em dentina para o condicionamento com ácido fosfórico, glicólico, tartárico e glucônico, ambos na concentração de 35%.

Foi demonstrado uma diminuição na resistência de união promovida pelo condicionamento dentinário com ácido fosfórico após 12 meses (Darzé *et al.*, 2023). As fibrilas colágenas expostas aos agentes ácidos durante longos períodos de tempo podem não ser totalmente encapsuladas pelos adesivos e serem susceptíveis à degradação devido uma atividade proteolítica endógena atribuída às metaloproteinases da matriz (MMPs) e as cisteíno-catepsinas (CTs) (Pashley *et al.*, 2011; Bedran-Russo *et al.*, 2014), acelerando a degradação da interface adesiva (Darzé *et al.*, 2023). Este efeito ainda deve ser investigado para o condicionamento com ácido glicólico.

Este estudo *in vitro* utilizou dentes humanos extraídos armazenados por um tempo máximo de 6 meses após a extração, no intuito de preservar as propriedades dos tecidos dentários e que não ocorresse a degradação ou alteração na estrutura de colágeno. Somente dentes hígidos foram utilizados e dados como tempo de aplicação do condicionamento ácido, do sistema adesivo, fotoativação, controle da umidade foram rigorosamente controlados. É importante salientar que os resultados deste estudo podem variar de acordo com a heterogeneidade da dentina encontrada clinicamente. Além disso, um sistema adesivo de 3

passos foi utilizado, desfechos utilizando sistemas adesivos simplificados devem ser investigados.

7 CONCLUSÕES

Dentro das limitações de um estudo *in vitro*, o presente estudo demonstrou que ambas as concentrações de ácido glicólico apresentaram potencial para serem utilizadas como condicionador de superfície dentinária, no procedimento de restauração. O ácido glicólico nas concentrações de 20% e 35% apresentaram um padrão de remoção da *smear layer* e abertura dos túbulos dentinários similares ao ácido fosfórico 35%. A presença de *tags* de resina foi observada em ambos os grupos. O ácido glicólico a 20% e 35% promoveu adesão imediata entre dentina e resina composta semelhante ao ácido fosfórico a 35%, indicando ser um condicionador de dentina promissor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A busca por materiais alternativos que causem menos alterações nas propriedades do esmalte e dentina, sejam menos agressivos e condicionem efetivamente os substratos dentários enquanto promovam uma adequada adesão é fundamental para a evolução e busca de melhores resultados e desempenhos na prática clínica, dentro da Odontologia.

O ácido glicólico nas concentrações de 20% e 35% apresentou por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura padrão semelhante de remoção da *smear layer* e abertura dos túbulos dentinários quando comparado ao ácido fosfórico, corroborando com a primeira hipótese do estudo, promovendo adequada qualidade da interface resina composta-dentina, confirmada pela presença de *tags* de resina em túbulos dentinários. Em relação a profundidade de desmineralização, os ácidos experimentais (AG 20% e 35%) apresentaram uma menor profundidade de desmineralização da dentina quando comparados ao padrão-ouro, ácido fosfórico 35%, sugerindo dessa forma uma maior facilidade de interposição do sistema adesivo por toda a

região desmineralizada, confirmando a segunda hipótese do presente estudo.

Os resultados da resistência de união demonstram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais, ambos promoveram adesão imediata entre a resina composta e a dentina de maneira similar, rejeitando a terceira hipótese do estudo.

Dessa forma, com base nesses resultados e considerando as limitações deste estudo experimental *in vitro*, o ácido glicólico a 20% e 35% é uma opção promissora para ser utilizada como condicionador de superfície dentinária.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMSOHN, P. *Histologia*. 1ª ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

BALOOCH, M.; HABELITZ, S.; KINNEY, J. H.; MARSHALL, S. J.; MARSHALL, G. W. Mechanical properties of mineralized collagen fibrils as influenced by demineralization. *J Struct Biol*, v.162, n. 3, p. 404–10, 2008.

BARCELLOS, D. P. D. C.; FARINA, A. P.; BARCELLOS, R.; SOUZA, M. A.; BORBA, M.; BEDRAN-RUSSO, A. K.; DAL BELLO, Y.; VIDAL, C. M. P.; CECCHIN, D. Effect of a new irrigant solution containing glycolic acid on smear layer removal and chemical/ mechanical properties of dentin. *Sci Rep*, 10, 7313, 2020.

BEDRAN-RUSSO, A. K. B.; PEREIRA, P. N. R.; DUARTE, W. R.; OKUYAMA, K.; YAMAUCHI, M. Removal of dentin matrix proteoglycans by trypsin digestion and its effect on dentin bonding. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, v. 85, n. 1, p. 261–266, 2008.

BEDRAN-RUSSO, A. K.; PAULI, G. F.; CHEN, S-N.; MCALPINE, J.; CASTELLAN, C. S.; PHANSALKAR, R. S.; AGUIAR, T. R.; VIDAL, C. M. P.; NAPOTILANO, J.; NAM, J-

W.; LEME, A. A. Dentin Biomodification: Strategies, Renewable Resources and Clinical Applications. *Dent Mater*, v. 30, n. 1, p. 62–76, 2014.

BERNSTEIN, E. F.; LEE, J.; BROWN, D. B.; YU, R.; VAN SCOTT, E. Glycolic acid treatment increases type I collagen mRNA and hyaluronic acid content of human skin. *Dermatol Surg*, v. 27, n. 5, p. 429-433, 2001.

BOWEN, R. L.; EICK, J. D.; HENDERSON, D. A.; ANDERSON, D. W. Smear layer: removal and bonding considerations. *Oper Dent Suppl*, v. 3, p. 30-34, 1984.

BRODY, H.; COLEMAN, W. P.; PIACQUADIO, D.; PERRICONE, N.V, ELSON, M. L.; HARRIS, D. Round table discussion of alpha hydroxy acids. *Dermatol Surg*, v. 22, n.5, p. 475-477, 1996.

BRODY, H. J. Chemical Peeling and Resurfacing. 2ed St. Louis, MO: 1997.

BUONOCORE, M. G. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res*, v. 34, n. 6, p. 849-853, 1955.

BUONOCORE, M.; WILEMAN, W.; BRUDEVOLD, F. A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces, *J Dent Res*, v. 35, n.6, p. 846-851, 1956.

BUTLER W. T. Dentin extracellular matrix and dentinogenesis. *Oper Dent*, v.5, p.18-23, 1992.

CARVALHO, R. M.; MANSO, A. P.; GERALDELI, S.; TAY, F. R.; PASHLEY, D. H. Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dent Mater*, v. 28, n.1, p. 72-86, 2012.

CLARK, C. P. Alpha hydroxy acids in skin care. *Clin Plast Surg*, v. 23, n. 1, p. 49- 56, 1996.

CECCHIN, D.; FARINA, A. P.; VIDAL, C. M. P.; BEDRAN-RUSSO, A. K. A novel enamel and dentin etching protocol using α -hydroxy glycolic acid: surface property, etching pattern, and bond strength studies. *Oper Dent*, v. 43, n. 1, p. 101-110, 2018.

CECCHIN, D.; BRINGHENTI, I. L.; BERNARDI, J. B.; LEAL, L. O.; SOUZA, M. A.; BEDRAN-RUSSO, A. K.; FARINA, A. P. Alpha-hydroxy glycolic acid for root dentin etching: Morphological analysis and push out bond strength. *Int J Adhes Adhes*, v. 90, p. 138-143, 2019.

DAL BELLO, Y.; PORSCH, H. F.; FARINA, A. P.; SOUZA, M. A.; SILVA, E. J. N. L.; BEDRAN-RUSSO, A. K.; CECCHIN, D. Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects. *Mater Sci Eng C*, v. 100, p. 323-329, 2019.

DAL BELLO, Y.; FARINA, A.P.; SOUZA, M. A.; CECCHIN, D. Glycolic acid: Characterization of a new final irrigant and effects on flexural strength and structural integrity of dentin. *Mater Sci Eng C*, v. 106, 2020.

DARZÉ, F.M.; BRIDI, E.C.; FRANÇA, FMG.; DO AMARAL, FLB.; TURSSI, C.P.; BASTING, R.T. Enamel and Dentin Etching with Glycolic, Ferulic, and Phosphoric Acids: Demineralization

Pattern, Surface Microhardness, and Bond Strength Stability. *Oper Dent*, v.48, n.2, p.35-47, 2023.

DE MUNCK, J.; VAN LANDUYT, K.; PEUMANS, M.; POITEVIN, A.; LAMBRECHTS, P.; BRAEM, M.; VAN MEERBEEK, B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*, v. 84, n. 2, p.118-32, 2005.

DONASSOLLO, T. A.; LIMA, F. G.; ADALBERTO, S.; RODRIGUES-JUNIOR.; COELHO-DE-SOUZA, F. H.; DEMARCO, F.F. Adesão aos substratos dentários e seus principais aspectos: uma revisão de literatura. *Stomatos*, v.16, n. 31, p. 55-68, 2010.

ELIADES, G.; PALAGHIAS, G.; VOUGIOUKLAKIS, G. Effect of acidic conditioners on dentin morphology, molecular composition and collagen conformation in situ. *Dent Mater*, v.13, n. 1, p. 24–33, 1997.

ELKAFFAS, A. A.; HAMAMA, H. H. H.; MAHMOUD, S. H. Do universal adhesives promote bonding to dentin? A systematic review and meta-analysis. *Restor Dent Endod*, v. 43, n. 3, p. 1- 13, 2018.

FARIAS, D. C. S.; DE ANDRADA, M. A. C.; BOUSHELL, L. W.; WALTER, R. Assessment of the initial and aged dentin bond strength of universal adhesives. *Int J Adhes Adhes*, v.70, p. 53–61, 2016.

FARINA, A. P.; CECCHIN, D.; BARBIZAM, J. V.; CARLINI-JÚNIOR, B. Influence of endodontic irrigants on bond strength of a self-etching adhesive. *Aust Endod J*, v. 37, n. 1, p. 26-30, 2011.

FARINA, A. P.; VIDAL, C. M. P.; CECCHIN, D.; AGUIAR, T. R.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Structural and biomechanical changes to dentin extracellular matrix following chemical removal of proteoglycans. *Odontology*, v. 107, n. 3, p. 316-323, 2019.

FARINA, A. P.; CECCHIN, D.; VIDAL, C. M. P.; LEME-KRAUS, A. A.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Removal of water binding proteins from dentin increases the adhesion strength of low-hydrophilicity dental resins. *Dent Mater*, v. 36, n. 10, p. 302-308, 2020.

FISCHER, T. C., PEROSINO, E., POLI, F., VIERA, M. S.; DRENO, B. Chemical peels in aesthetic dermatology: An update 2009. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, v.24, n. 3, p. 281-292, 2010.

FUNASAKA, Y.; SATO, H.; USUKI, A.; OHASHI, A.; KOTOYA, H.; MIYAMOTO, K.; HILLEBRAND, G.; ICHIHASHI, M. The efficacy of glycolic acid for treating wrinkles: analysis using newly developed facial imaging systems equipped with fluorescent illumination. *J Dermatol Sci*, v. 27, n. 1, p. 53-59, 2001.

FUSAYAMA T., NAKAMURA M., KUROSAKI N., IWAKU M., Non pressure Adhesion of a new Adhesive restorative resin. *J Dent Res*, v. 58, n.4, p. 1364-1370, 1979.

GAMBIN, D. J.; LEAL, L. O.; FARINA, A. P.; SOUZA, M. A.; CECCHIN, D. Antimicrobial activity of glycolic acid as a final irrigant solution for root canal preparation. *Gen Dent*, v. 68, n. 1, p. 41-44, 2020.

GIANNINI, M.; MAKISHI, P.; AYRES, A. P. A.; VERMELHO, P. M. FRONZA, B. M. NIKAIDO, T.; TAGAMI, J. Self-etch adhesive systems: a literature review. *Braz Dent J*, v.26, n.1, p.3-10, 2015.

GOLDBERG, M.; KULKARNI, A. B.; YOUNG, M.; BOSKEY, A. Dentin: Structure, Composition and Mineralization: The role of dentin ECM in dentin formation and mineralization. *Front Biosci*, v. 1, n. 3, p.711-735, 2011.

GORACCI, C.; RENGO, C.; EUSEPI, L.; JULOSKI, J.; VICHI, A.; FERRARI, M. Influence of selective enamel etching on the bonding effectiveness of a new "all-in-one" adhesive. *Am J Dent*, v. 26, n. 2, p. 99-104, 2013.

GREEN, B. A.; YU, R. J.; VAN SCOTT, E. J. Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids. *Clin. Dermatol*, v. 27, n. 5, p. 495-501, 2009.

GRÉGOIRE, G.; SHARROCK, P.; PRIGENT, Y. Performance of a universal adhesive on etched and non-etched surfaces: Do the results match the expectations? *Mater Sci Eng*, v. 66, p. 199-205, 2016.

GUNAYDIN, Z.; YAZICI, A.R.; CEHRELI, Z.C. In vivo and in vitro effects of chlorhexidine pretreatment on immediate and aged dentin bond strengths. *Oper Dent*, v. 26, n.3, p.258-267, 2016.

HAMID, A.; SUTTON, W.; HUME, W. R. Variation in phosphoric acid concentration and treatment time and HEMA diffusion through dentin. *Am J Dent*, v. 9, n. 5, p. 211- 214, 1996.

HASHIMOTO, M.; OHNO, H.; ENDO, K.; KAGA, M.; SANO, H.; OGUCHI, H. The effect of hybrid layer thickness on bond strength: demineralized dentin zone of the hybrid layer. *Dent Mater*, v. 16, n. 6, p. 406-411, 2000.

HASHIM, P. The effect of Centella asiática, vitamins, glycolic acid and their mixtures preparations in stimulating collagen and fibronectin synthesis in cultured human skin fibroblast. *Pak J Pharm Sci*, v. 27, n. 2, p. 233-237, 2014.

HEBLING, J.; PASHLEY, D.H.; TJÄDERHANE, L.; TAY, FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res*, v. 84, n. 8, p. 741–746, 2005.

HUA, X.; CAO, R.; ZHOU, X.; XU, Y. One-step continuous/semi-continuous whole-cell catalysis production of glycolic acid by a combining bioprocess with in-situ cell recycling and electro dialysis, *Bioresour Technol*, v. 273, p. 515–520, 2018.

KATAOKA, M.; SASAKI, M.; HIDALGO, A. R. G.; NAKANO, M.; SHIMIZU, S. Glycolic acid production using ethylene glycoloxidizing microorganisms, *Biosci Biotechnol Biochem*, v. 65, n. 10, p. 2265-2270, 2001.

KATCHBURIAN, E.; ARANA, V. Histologia e embriologia oral: texto, atlas, correlações clínicas. 4^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KIM, S. J.; PARK, J. H.; KIM, D. H.; WON, Y. H.; MAIBACH, H. I. Increased in vivo collagen synthesis and in vitro cell proliferative effect of glycolic acid *Dermatol Surg*, v. 24, n. 10, p. 1054-1058, 1998.

LOPES, L. S.; MALAQUIAS, P.; CALAZANS, F. S.; REIS, A.; LOGUÉRCIO, A. D.; BARCELEIRO, M. O. Clinical strategies using universal adhesive systems: literature review with case report. *Rev Bras Odontol*, v.73, n.2, p. 173-7, 2016.

LOWRY B. Reações em soluções aquosas. In: RUSSEL, JB. Química geral. 2.ed. São Paulo, Makron Books, 1994, p. 564.

LODOVICI E, REIS A, GERALDELI S, FERRACANE JL, BALLESTER RY, & RODRIGUES FILHO LE. Does adhesive thickness affect resin-dentin bond strength after thermal/load cycling? *Oper Dent*, v. 34, n. 1, p. 58-64, 2009.

MAHN, E.; ROUSSON, V.; HEINTZE, S. Meta-analysis of the influence of bonding parameters on the clinical outcome of tooth-colored cervical restorations. *J Adhes Dent*, v. 17, n. 5, p. 391-403, 2015.

MARSHALL JR, G. W.; MARSHALL, S. J.; KINNEY, J. H.; BALOOCH, M. The dentin substrate: Structure and properties related to bonding. *J Dent*, v. 25, n. 6, p. 441-458, 1997.

MATSUI, N.; TAKAGAKI, T.; SADR, A.; IKEDA, M.; ICHINOSE, S.; NIKAIDO, T.; TAGAMI, J. The role of MDP in a bonding resin of a two-step self-etching adhesive system. *Dent Mater J*, v. 34, n. 2, p. 227-233, 2015.

MAZZONI, A.; PASHLEY, D.H.; RUGGERI, A.; VITA, F.; FALCONI, M.; DI LENARDA, R.; BRESCHI, L. Adhesion to chondroitinase ABC treated dentin. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, v. 86, n. 1, p. 228-36, 2008.

MENA-SERRANO, A.; KOSE, C.; DE PAULA, E. A.; TAY L. Y.; REIS A, LOGUERCIO, A. D. A new universal simplified adhesive: 6-month clinical evaluation. *J Esthet Restor Dent*, v. 25, n. 1, p. 55-69, 2013.

MOON, S. E.; PARK, S.B.; AHN, H. T.; YOUN, J. I. The effect of glycolic acid on photoaged albino hairless mouse skin. *Dermatol Surg*, v.25, n. 3, p. 179-182, 1999.

MUÑOZ, M. A.; LUQUE, I.; HASS, V.; REIS, A.; LOGUERCIO, A. D.; BOMBARDA, N. H. C. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent*, v. 41, n. 5, p. 404-411, 2013.

NAKABAYASHI, N.; KOJIMA, K.; MASUHARA, E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res*, v. 16, n. 3, p. 265-273, 1982.

OSORIO, R.; AGUILERA, F. S.; OTERO, P. R.; ROMERO, M.; OSORIO, E.; GARCÍA-GODOY, F.; TOLEDANO, M. Primary dentin etching time, bond strength and ultra-structure characterization of dentin surfaces. *J Dent*, v. 38, n. 3, p. 222-231, 2010.

OYARZÚN, A.; RATHKAMP, H.; DREYER, E. Immunohistochemical and ultrastructural evaluation of the effects of phosphoric acid etching on dentin proteoglycans. *Eur J Oral Sci*, v. 108, n. 6. p. 546–554, 2000.

PASHLEY, D. H. Dentin: a dynamic substrate--a review. *Scanning Microsc*, v. 3, n. 1, p. 161-74, 1989.

PASHLEY, D. H.; TAY, F. R.; BRESCHI, L.; TJÄDERHANE, L.; CARVALHO, R. M.; CARRILHO, M.; TEZVERGIL-MUTLUAY, A. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater*, v. 27, n. 1, p. 1-16, 2011.

PERDIGÃO, J.; DENEHY, G.E.; SWIFT, E. J. Silica contamination of etched dentin and enamel surfaces: a scanning electron microscopic and bond strength study. *Quintessence Int*, v. 25, n. 5, p. 327-333, 1994.

PERDIGÃO, J.; EIRIKSSON, S.; ROSA, B.T.; LOPES, M.; GOMES, G., Effect of calcium removal on dentin bond strengths. *Quintessence Int*, v.32, n.2, p.142-146, 2001.

PERDIGÃO, J. New Developments in Dental Adhesion. *Dent Clin. North Am*, v. 51, n. 2, p. 333-357, 2007.

PERDIGÃO, J.; SWIFT, E. J. Universal Adhesives. *J Esthet Restor Dent*, v.27, n. 6, p. 331-334, 2015.

PEUMANS, M.; KANUMILLI, P.; DE MUNCK, J.; VAN LANDUYT, K.; LAMBRECHTS, P.; VAN MEERBEEK, B. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. *Dent Mater*, v. 21, n. 9, p. 864-881, 2005.

PIOCH, T.; STOTZ, S.; BUFF, E.; DUSCHNER, H.; STAEHLE, H. J. Influence of different etching times on hybrid layer formation and tensile bond strength. *Am J Dent*, v. 11, n. 5, p. 202- 206, 1998.

RAJARATNAM, R.; HALPERN, J.; SALIM, A.; EMMETT, C. Interventions for melasma. *Cochrane Database Syst Ver*, v. 7, n. 7, 2010.

SANO, H.; SHONO, T.; TAKATSU, T.; HOSODA, H. Microporous dentin zone beneath resin-impregnated layer. *Oper Dent*, v. 19, n. 2, p. 59-64, 1994.

SAURO A, WATSON TF, MANNOCCIF, MIYAKE K, TAY FR, PASHLEY DH. Two-photon laser confocal microscopy of microporosity of resin–dentin bonds made with water or ethanol wet bonding. *Biomed Mater Res B Appl Biomater*, v. 90: p.327–337, 2009.

SKUPIEN JA, SUSIN AH, ANGST PD, ANESI R, MACHADO P, BORTOLOTTO T, ET AL. Micromorphological effects and the thickness of the hybrid layer — a comparison of current adhesive systems. *J Adhes Dent*, v. 12, n. 6, p. 435–442, 2010.

STAPE, T. H. S.; WIK, P.; MUTLUAY, M. M.; AL-ANI, A. A. S. TEZVERFIL-MUTLUAY, A. Selective dentin etching: A potential method to improve bonding effectiveness of universal adhesives. *J Mech Behav Biomed Mater*, v. 86, p. 14-22, 2018.

TANG, S-C.; YANG, J-H. Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. *Molecules*, v. 23, n. 4, p. 863, 2018.

TAY, F. R.; PASHLEY, D.H. Aggressiveness of contemporary self-etching systems. I: Depth of penetration beyond dentin smear layers. *Dent Mater*, v. 17, n. 4, p. 296-308, 2001.

THIBAUT, P.K.; WLODARCZYK, J.; WENCK, A. A double blind randomized clinical trial on the effectiveness of a daily glycolic acid 5% formulation in the treatment of photoaging. *Dermatol Surg*, v. 24, n. 5, p. 573-577, 1998.

TREVELIN, L. T.; VILLANUEVA, J.; ZAMPERINI, C. A.; MATHEW, M. T.; MATOS, A. B.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Investigation of five α -hydroxy acids for enamel and dentin etching: demineralization depth, resin adhesion and dentin enzymatic activity. *Dent Mater*, v. 35, n. 6, p. 900-908, 2019.

TUNG, R.C.; BERGFELD, W. F.; VIDIMOS, A. T.; REMZI, B. K. Alpha-Hydroxy acid-based cosmetic procedures. Guidelines for patient management. *Am J Clin Dermatol*, v.1, n. 2, p. 81-88, 2000.

VAN DER SMISSEN, A.; HOFFMEISTER, P-G.; FRIEDRICH, N.; WATARAI, A.; HACKER, M. C.; SCHULZ-SIEGMUND, M.; ANDEREGG, U. Artificial extracellular matrices support cell growth and matrix synthesis of human dermal fibroblasts in macroporous 3D scaffolds, *J Tissue Eng Regen Med*, v. 11, n. 5, p. 1390-1402, 2017.

VAN MEERBEEK, B.; DE MUNCK, J.; YOSHIDA, Y.; INOUE, S.; VARGAS, M.; VIJAY, P.; VAN LANDUYT, K.; LAMBRECHTS, P; VANHERLE, G. Buonocore Memorial Lecture. Adhesion to enamel and dentin: Current status and future challenges. *Oper Dent*, v. 28, n. 3, p. 215-235, 2003.

VAN MEERBEEK, B.; YOSHIHARA, K.; YOSHIDA, Y.; MINE, A.; DE MUNCK, J.; VAN LANDUYT, K. L. State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater*, v. 27, n. 1, p. 17-28, 2011.

VAN MEERBEEK, B.; YOSHIHARA, K.; VAN LANDUYT, K.; YOSHIDA, Y.; PEUMANS, M. From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. *J Adhes Dent*, v. 22, n. 1, p. 7-34, 2020.

VAN SCOTT, E. J.; YU, R. J. Alpha hydroxyacids: Therapeutic potentials. *Can J Dermatol*, v. 1, n. 5, p. 108-112, 1989.

VEIS, A. Dentin. In: Comper WD, editor. Extracellular Matrix, Tissue Function. Amstredan: Harwood Academic Publishers; p. 35. 1996.

VIDAL, C. M. P.; LEME-KRAUS, A. A.; RAHMAN, M.; FARINA, A. P.; BEDRAN-RUSSO, A. K. Role of proteoglycans on the biochemical and biomechanical properties of dentin organic matrix. *Arch Oral Biol*, v. 82, p. 203-208, 2017.

VIDAL, C.M.P.; LAROY, C.; TOLEDO, D.C.; ALMEIDA, L.M.; HILGERT, L.A.; BEDRAN-RUSSO, A.K. Hydroxy acids for adhesion to enamel and dentin: Long-term bonding performance and effect on dentin biostability. *J Dent*, v.107, 2021.

YOSHIDA, Y.; NAGAKANE, K.; FUKUDA, R.; NAKAYAMA, Y.; OKAZAKI, M.; SHINTANI, H.; INOUE, S.; TAGAWA, Y.; SUZUKI, K.; DE MUNCK, J.; VAN MEERBEEK, B. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res*, v. 83, n. 6, p. 454-458, 2004.

ZAFAR, M. S.; AHMED, N. The effects of acid etching time on surface mechanical properties of dental hard tissues. *Dent Mater J*, v. 34, n. 3, p. 315-320, 2015.

ARTIGO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO*

ARTIGO I

**ÁCIDO GLICÓLICO: UMA ABORDAGEM
CONDICIONANTE DE SUPERFÍCIE DENTINÁRIA**

Isadora Augusta da Silveira ¹, João Paulo de Carli², Doglas Cecchin
², Paula Benetti ², Ana Paula Farina²

¹ Aluna do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em
Odontologia (PPGOdonto) da Universidade de Passo Fundo (UPF)

² Professor do Programa de Pós-graduação em Odontologia
(PPGOdonto) da Universidade de Passo Fundo (UPF)

³ Professor do Curso de Odontologia da Universidade de Passo
Fundo (UPF)

Autor correspondente:

Paula Benetti

Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade de
Passo Fundo

Endereço: BR 285, Km 292,7 – Campus I, Bairro São José CEP
99052-900 Passo Fundo-RS

E-mail: paulabenetti@upf.br

*Artigo a ser submetido para publicação para o periódico Journal of Esthetic and Restorative Dentistry.

Resumo

Objetivo: avaliar a eficácia do ácido glicólico como condicionador de dentina. Materiais e métodos: a dentina de terceiros molares humanos (N=21) foi regularizada e condicionada por 15s com (n=7): Ácido Glicólico 20% (AG20), Ácido Glicólico 35% (AG35) e Ácido Fosfórico 35% (AF35). A superfície foi restaurada com sistema adesivo (Adper Scotchbond Multi-Purpose, 3M ESPE) e incrementos de resina composta (Filtek™ Z350 XT Dentina). Espécimes em forma de palitos foram obtidos e submetidos à microtração, a 0,5 mm/min, em máquina de teste universal até a fratura. A resistência de união (σ) foi calculada. As superfícies de fratura, a superfície da dentina e a camada híbrida foram avaliadas em estereomicroscópio e microscopia eletrônica de varredura. Os dados de σ foram avaliados por Kruskal-Wallis e Dunn, com significância de 5%. Resultados: a σ do AG20 e AG35 foi semelhante ao AF35. As superfícies de dentina condicionadas com o ácido experimental revelaram um padrão de desmineralização similar ao ácido fosfórico, removendo a *smear layer*. A presença de *tags* de resina em túbulos dentinários foi observada em todos os grupos. Conclusão: o ácido glicólico a 35% e 20% apresentaram potencial para ser utilizados como condicionador de dentina nos procedimentos restauradores.

Palavras-chave: Dentina, Hidroxiácidos, Agente de Adesão Dentinária, Desmineralização do Dente.

Relevância Clínica

O ácido glicólico condiciona de forma eficaz a dentina, sendo menos agressivo e causando menos alterações no conteúdo e propriedades da dentina, indicando ser um condicionador de superfície dentária promissor.

Introdução

As restaurações adesivas permitem restaurar o esmalte e dentina de forma mais conservadora. A qualidade da adesão é relacionada à capacidade do adesivo ligar-se química e micromecanicamente aos diferentes substratos dentários. O condicionamento com ácido das superfícies aumenta a energia da superfície dental, melhora o molhamento do adesivo e promove irregularidades para retenção mecânica das restaurações adesivas.¹ Contudo, houve pouco avanço em relação à etapa de condicionamento dos substratos que é tradicionalmente realizada com ácido fosfórico em concentrações de 30% a 40%.^{1,2}

Na dentina os efeitos do condicionamento com ácido fosfórico podem estar relacionados ao insucesso das restaurações.

Estudos demonstram que a profundidade da desmineralização da dentina pelo ácido fosfórico é maior do que a capacidade de encapsulamento das fibrilas colágenas pelos monômeros resinosos.²⁻⁴ Dessa forma, as fibras colágenas mais profundas ficam expostas e tendem a sofrer hidrólise pela penetração de fluidos externos, degradando a interface e interferindo na longevidade da adesão.^{2,4,5} O condicionamento com ácido fosfórico resulta na remoção completa da *smear layer*, o que resulta em alterações nas propriedades mecânicas da dentina (rugosidade, dureza, módulo de elasticidade) e impede a potencial união química de monômeros resinosos ao cálcio da hidroxiapatita.⁶⁻⁸ Além disso, o condicionamento total causa alterações na estrutura do colágeno, promovendo sua desnaturação.^{6,8}

Novas estratégias estão sendo desenvolvidas para melhorar o condicionamento das superfícies dentais, como menor tempo de aplicação e aplicação de ácidos em concentrações mais baixas. Condicionadores alternativos ao ácido fosfórico estão sendo estudados como o ácido glicólico, ácido cítrico, ácido ferúlico, ácido láctico, ácido tartárico e ácido maleico.^{1,9,10}

O ácido glicólico (AG) é um ácido orgânico natural, comumente presente em alimentos como cana-de-açúcar e outros vegetais doces, classificado como alfa hidroxiácido de estrutura simples.¹¹⁻¹³ O AG é um sólido cristalino, incolor, inodoro e hidrocópico, com alta solubilidade em água.¹⁴⁻¹⁵ Estudos recentes

mostraram que o AG é eficiente como condicionador de esmalte e dentina com destaque na área de endodontia, mostrando resultados promissores na remoção da *smear layer* das paredes dos canais radiculares.¹⁶⁻¹⁷ O seu potencial uso em procedimentos restauradores deve ser esclarecido.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a adesão entre resina composta e dentina condicionada com ácido glicólico em duas concentrações, testando a hipótese de que o ácido glicólico a 35% e a 20% promove resistência de união semelhante ao ácido fosfórico a 35%. Além de avaliar em Microscopia Eletrônica de Varredura a topografia da superfície dentinária e a camada híbrida obtida após o condicionamento com os ácidos experimentais. A hipótese testada é de que o padrão de desmineralização superficial e a formação de *tags* utilizando o ácido glicólico, em ambas concentrações são semelhantes ao ácido fosfórico.

Metodologia

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Universidade de Passo Fundo, CAAE 48059321.6.0000.5342.

A resistência de união entre resina composta e dentina foi avaliada pelo teste de microtração, assim como o modo de falha. A topografia da dentina após o condicionamento ácido e espessura da

camada híbrida, foram avaliados com base nas imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Preparo das amostras

Para o presente estudo foram selecionados dentes terceiros molares extraídos. Dentes com cárie, trincas, fraturas ou defeitos de esmalte e/ou dentina foram excluídos e substituídos. Os dentes foram limpos com lâminas de bisturi de aço carbono, número 11 (Solidor, São Paulo, Brasil) e curetais periodontais (Mcall, Golgran, São Paulo, SP, Brasil) para remoção do ligamento periodontal e armazenados em sacos plásticos e congelados a -20°C até o momento de sua utilização. O tempo máximo de armazenamento dos dentes foi de 6 meses após a extração.

O esmalte oclusal dos terceiros molares foi removido com um disco de diamante dupla-face em baixa velocidade (Isomet 1000, Buehler Ltd, Lake Bluff, IL, EUA), sob resfriamento a água, para expor a dentina coronal média. As superfícies de dentina expostas foram lixadas na Politriz Metalográfica (Srtuers Abramin) com lixa abrasiva de granulação 600 sob refrigeração com água para produzir uma *smear layer* padrão.

Preparo das amostras – Teste de Microtração

Os dentes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos de acordo com grupos experimentais: AG20- ácido glicólico 20%, AG35- ácido glicólico 35%, e AF35- ácido fosfórico 35% (n=7).

O condicionamento ácido foi realizado conforme descrito na Tabela 1 e a aplicação do sistema adesivo (primer + adesivo) Adper Scotchbond Multi-Purpose (3M ESPE, St Paul, MN, EUA) foi realizada de acordo com as instruções do fabricante, utilizando microbrush (Cavibrush, FGM, Joinville, Brasil).

Tabela 1. Materiais, modo de aplicação e fabricante de soluções.

Material	Procedimento de aplicação	Composição	Marca/Fabricação
Ácido Glicólico 20%	Dentina: condicionamento ácido por 15 s, enxágue com água destilada por 30 s e mantido a dentina úmida, com papel absorvente.	Preparação em água destilada usando 97% de ácido glicólico em pó.	Natufarma
Ácido Glicólico 35%	Dentina: condicionamento ácido por 15 s, enxágue com água destilada	Preparação em água destilada usando 97% de ácido glicólico em pó.	Natufarma

		por 30 s e mantido a dentina úmida, com papel absorvente.	
Ácido Fosfórico 35%	Dentina: condicionamento por 15 s, enxágue com água destilada por 30 s e mantido a dentina úmida, com papel absorvente.	Ácido fosfórico em solução <40% Polietileno Glicol >2,5-≤10% Dimeticona <1%	Ultradent Products, Inc. 505 W Ultradent Drive (10200 S) South Jordan, UT 84095-3942 USA
Primer Adesivo Adper Scotchbond Multi-Purpose +	Primer: Aplicado e secado por 5s a uma distância de 10 cm. Adesivo: aplicado e fotoativado por 10 s	Primer: Água (40-50%), 2-HEMA (35-45%), Copolímero de ácidos acrílicos e itacônicos (10-20%). Adesivo: BisGMA (55-65%), 2-hidroxietyl	3M, ESPE, St Paul, MN, EUA

Resina Filtek™ Z350 XT Dentina- cor A2	Aplicado três camadas de 1,5 mm cada e fotopolimeriza das por 40 s cada camada.	Cerâmica silanizada tratada (60- 80%), BisGMA (1- 10%), BISEMA-6 (1- 10%), UDMA (1-10%), PEGDMA (<5%), Zircônia silano-tratada (1-5%), TEGDMA (<1%).	3M ESPE (St Paul, MN, EUA)
--	--	---	----------------------------------

Após os procedimentos de condicionamento e aplicação de sistema adesivo, um composto de resina nano-híbrida (Filtek Z350 XT, 3M ESPE, St Paul, MN, EUA), cor A2, foi construído em três incrementos de 1,5 mm de espessura, utilizando espátula para resina Millennium – Golgran (São Caetano do Sul, São Paulo, Brasil) e fotopolimerizado por 40 segundos cada incremento, com fotopolimerizador Radium-Cal-SDI (São Paulo, Brasil).

Teste de Microtração e Modo de Falha

Após o procedimento de restauração, os dentes foram armazenados em água destilada por 24 horas e em seguida as

amostras foram fixadas em uma estrutura de acrílico com godiva bastão verde (DFL, Rio de Janeiro, Brasil) e seccionadas longitudinalmente e transversalmente, em uma cortadeira metalográfica Biopdi (São Carlos, São Paulo, Brasil), com um disco diamantado, a 1200 rpm, sob irrigação com água. Espécimes em forma de palitos de resina-dentina com uma área de seção transversal de aproximadamente 1mm² foram obtidos, totalizando 35 palitos testados por grupo.

As extremidades dos espécimes foram aderidas a um dispositivo com adesivo à base de cianocrilato (Superbonder, Loctite, São Paulo, Brasil) e submetidas à tração, a 0,5 mm/min, em máquina de teste Universal (EMIC, São José dos Pinhais, Paraná, Brasil) até a fratura.

As superfícies de fratura foram analisadas em estereomicroscópio (MC 050, JM Instrumentos, São Paulo, Brasil) com ampliações de até 40x e o modo de falha foi classificado como adesivo, coesivo em substrato dental (dentina), ou mistas.¹⁸

Preparo das amostras – Avaliação em MEV

Os dentes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos (n=4) de acordo com os protocolos de condicionamento ácido - ácido glicólico 20%, ácido glicólico 35% e ácido fosfórico 35%.

O condicionamento ácido foi realizado conforme descrito na Tabela 1. Metade das amostras foram condicionadas para análise da superfície dentinária. Para a análise da topografia e espessura da camada híbrida, os dentes foram restaurados após o condicionamento ácido. O sistema adesivo (primer + adesivo) Adper Scotchbond Multi-Purpose (3M ESPE, St Paul, MN, EUA) de acordo com as instruções do fabricante, utilizando microbrush (Cavibrush, FGM, Joinville, Brasil) e posteriormente realizado restauração com resina composta Filtek Z350 XT (3M ESPE, St Paul, MN, EUA) com três incrementos de 1,5mm cada e fotoativados com fotopolimerizador Radium-Cal-SDI (São Paulo, Brasil).

As amostras foram fixadas em uma estrutura de acrílico com godiva bastão verde (DFL, Rio de Janeiro, Brasil) e seccionadas longitudinalmente em duas metades, em uma cortadeira metalográfica Biopdi (São Carlos, São Paulo, Brasil), com um disco diamantado, a 1200 rpm.

Avaliação em MEV

As amostras foram submedidas ao protocolo de desidratação, em seguida, foram montadas em bases de metal revestidas com ouro/paládio usando uma máquina de metalização

de amostras (Quorum Technologies, Ltd, modelo:Q150R ES) ^{16,19} e examinadas em MEV (Shimadzu, SSX-550A, Tóquio, Japão).

Imagens das superfícies das amostras foram obtidas com ampliação de 2000× e 5000x, para observar o padrão de remoção da *smear layer* e exposição de túbulos dentinários produzido por cada grupo experimental. As imagens da interface entre dentina e resina foram utilizadas para medida da espessura da camada híbrida, permeabilidade (GAP), utilizando o software Image J (versão 1.8.0; Java).

Análise Estatística

Os dados de resistência de união da dentina foram analisados quanto a normalidade e igualdade de variâncias ($p < 0,050$). Os dados foram avaliados por Kruskal-Wallis e Dunn, com significância de 5%.

Resultados

Resistência de União e Modo de Falha

Os dados de resistência de união e modo de falha estão apresentados na Tabela 2 e Tabela 3. A análise dos dados não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os valores de resistência de dos grupos experimentais ($p = 0,181$). O modo de

falha foi diferente entre os grupos experimentais: falhas mistas foram mais frequentes nos grupos ácido glicólico a 35% e ácido fosfórico a 35%, entretanto, o ácido glicólico a 20% apresentou maior número de falhas adesivas.

Tabela 2. Resultados da Resistência de União à Microtração (uTBS) (Medianas e intervalo interquartil) dos grupos experimentais.

Grupo	N	Resistência de união (MPa)		
		Mediana*	25%	75%
AG20 (Ácido Glicólico 20%)	35	15,80 A	8,90	20,82
AG35 (Ácido Glicólico 35%)	35	18,38 A	7,35	27,58
AF35 (Ácido Fosfórico 35%)	35	18,68 A	12,78	26,13

*Os valores de resistência de união foram semelhantes entre os grupos estudados.

Tabela 3. Resultados dos modos de falha dos grupos experimentais.

Grupo	N	Modos de Falha (%)		
		Coesiva	Adesiva	Mista
AG20 (Ácido Glicólico 20%)	35	0	74.30	25.70
AG35 (Ácido Glicólico 35%)	35	5.70	34.30	60
PA35	35	8.60	25.70	65.70

Análise topográfica em MEV

As superfícies de dentina condicionadas com ácido glicólico a 20% e 35% removeram a *smear layer* e desmineralizaram a dentina de forma similar ao ácido fosfórico 35% (Figuras 1). A Figura 1 mostra as microporosidades criada pelos ácidos, tais microporosidades permitem que os adesivos penetrem nessas regiões, formando projeções resinosas que estabelecem uma retenção micromecânica, enquanto na dentina garante a remoção da *smear layer*.

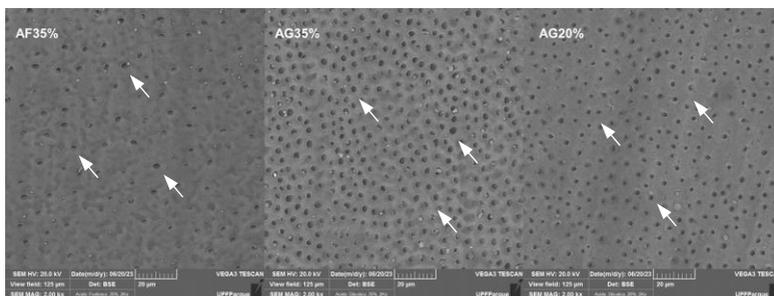


Figura 1. Padrão de remoção de *smear layer* e exposição dos túbulos dentinários obtidos pelos grupos experimentais, ampliação 2000x.

A Figura 2 mostra imagens da interface resina-dentina em MEV. A parte superior da figura mostra a resina composta. A presença de *tags* de resina em túbulos dentinários foi observada em ambos os grupos.

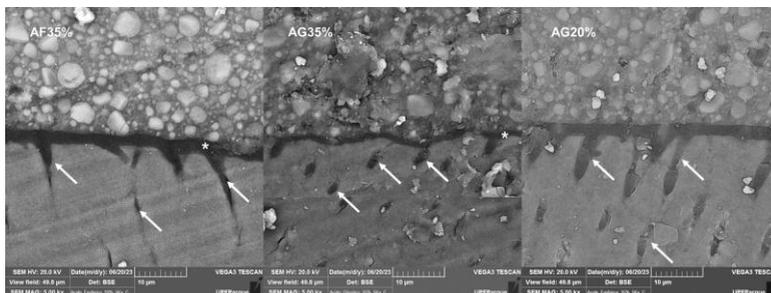


Figura 2. Interface resina-dentina observadas para os grupos experimentais, ampliação 5000x. O asterisco mostra a camada de adesivo e as setas brancas apontam os *tags* de resina da camada híbrida.

Quanto aos resultados do ácido glicólico, na concentração de 35% e 20% houve a criação de *tags* de resina composta. Os *tags* resinosos demonstram a penetração dos sistemas adesivos nos túbulos dentinários. A espessura da camada híbrida em ambos os grupos foi homogênea, embora para os grupos de AF 35% e AG 20% houve a criação de uma camada híbrida mais espessa quando comparada ao grupo AG 35%.

Discussão

O presente estudo foi conduzido para explorar a utilização do ácido glicólico nas concentrações de 20% e 35% como condicionador de superfície dentinária, buscando uma alternativa para o uso do ácido fosfórico 35%. Os resultados mostram que a utilização do ácido glicólico nas concentrações de 20% e 35% como agente condicionante da superfície dentinária promoveu adesão semelhante ao ácido fosfórico a 35%, confirmando a hipótese do estudo. Por meio da Microscopia Eletrônica de Varredura foi possível verificar que o ácido experimental, nas duas concentrações estudadas, foi capaz de remover a *smear layer* e desmineralizar a dentina intertubular de maneira semelhante ao ácido fosfórico, confirmando a hipótese do estudo. Em relação a interface resina-dentina, a presença de *tags* de resina composta em túbulos dentinários foi observada em ambos os grupos.

Novas substâncias condicionantes de superfícies dentárias vêm sendo estudadas em busca de materiais alternativos^{1,10,16}, os quais promovam uma menor profundidade de desmineralização que o ácido fosfórico 35%, sejam biocompatíveis e provoquem menores alterações no conteúdo e nas propriedades do esmalte e da dentina enquanto condicionam efetivamente a superfície dentária, contribuindo para uma melhor estabilidade e duração da interface adesiva.⁹

Na dentina, o condicionamento com ácido fosfórico a 35% desmineraliza a dentina peritubular e intertubular, expondo uma matriz rica em fibrilas de colágeno tipo I.^{20,21} Em geral, a profundidade da desmineralização é maior que a infiltração dos monômeros resinosos do adesivo, ocasionando dessa forma a exposição da porção mais profunda das fibras colágenas.^{2,4,5} As fibrilas colágenas não recobertas pelos monômeros tendem a sofrer uma lenta hidrólise pela penetração de fluídos externos, podendo acarretar em sensibilidade pós-operatória e comprometer a durabilidade da interface adesiva.^{2,4,5} A degradação pode ser atribuída à lixiviação de componentes da matriz resinosa e à ação de metaloproteínases e cisteíno-catepsinas no colágeno exposto.^{22,23,24}

Os alfa hidroxíácidos são explorados como condicionadores de superfícies minerais, como as dentárias, devido a sua menor acidez e maior biocompatibilidade em comparação com o padrão-ouro, ácido fosfórico.¹ O ácido glicólico, é o menor dos alfa hidroxíácidos e devido ao seu baixo pKa, baixo peso molecular, apresenta grande potencial de penetração,²⁵ tornando assim uma excelente escolha para condicionar a dentina, como demonstrado nos resultados do presente estudo e em outros,^{1,9,10,16} além de ser facilmente biodegradável.²⁶

O ácido será tão mais forte quanto menor for o valor de seu pKa, sendo assim o potencial de desmineralização de um ácido

também depende do seu pKa.²⁷ O ácido fosfórico (2.16) apresenta valor de pKa ligeiramente inferior ao do ácido glicólico (3.83),^{1,16} alcançando uma desmineralização mais profunda da dentina. Além disso, o pH mais baixo do ácido fosfórico (pH: 0,12) quando comparado com o ácido glicólico (pH: 1,2) também contribui para um padrão de desmineralização mais agressivo.¹⁶

Trevelin *et al.*, 2019¹ encontraram resultados de resistência de união, em dentina, semelhantes em relação ao ácido glicólico e tartárico a 35%; assim como o estudo conduzido por Vidal *et al.*, 2021,⁹ onde o condicionamento do esmalte e da dentina utilizando ácido glicólico, tartárico e glucônico a 35% resultaram em valores de resistência de união semelhantes aos obtidos com o ácido fosfórico a 35%.

Em relação às falhas nas interfaces dentinárias, para os grupos ácido fosfórico 35% e ácido glicólico 35% houve a predominância das falhas mistas, ou seja, resquícios de adesivo/resina foram observados na superfície de fratura da dentina, isso pode significar uma melhor qualidade da interface de união entre os materiais para estes grupos. Já o grupo de ácido glicólico 20% teve maior número de falhas adesivas, apresentando o completo destacamento da camada de adesivo da dentina; apesar deste resultado o grupo condicionado com ácido glicólico 20% não teve prejuízo nos valores da resistência de união, sendo estatisticamente semelhante aos demais grupos experimentais.

Esses resultados explicam o condicionamento micromecânico e padrão de incorporação promovidos pelos agentes ácidos. No estudo realizado por Cecchin et al. (2018)¹⁶, todas os modos de falhas foram observados entre os grupos de ácido fosfórico e ácido glicólico, com predominância dos modos mistos e adesivos. Resultados divergentes foram encontrados por Darzé et al. (2023)¹⁰ onde as falhas adesivas foram a maioria para todos os tratamentos e substratos e por Vidal et al. (2021)⁹ onde os grupos de ácido fosfórico, glicólico, tartárico e glucónico foram mais propensos a apresentar falhas coesivas em dentina. Esses mesmos estudos mostram como resultados uma desmineralização menos profunda provocada pelo ácido glicólico 35% quando comparado ao ácido fosfórico 35%, indicando uma corrosão menos agressiva^{9,10,16}.

Outro ponto importante avaliado por meio da Microscopia Eletrônica de Varredura foi a formação da camada híbrida em dentina após a aplicação dos ácidos experimentais e do sistema adesivo. A criação de retenções micromecânicas é o principal mecanismo de união na odontologia adesiva; a união adesiva ocorre através da formação da camada híbrida, a qual se constitui pela inter-relação do polímero proveniente do sistema adesivo, com o colágeno dentinário.²⁸ Ambos os ácidos apresentaram uma espessura homogênea de camada híbrida. É de conhecimento que a espessura da camada híbrida não se correlaciona com melhores

resultados na resistência de união ou melhor qualidade de união.^{16,29}

A formação da camada híbrida e de zonas desmineralizadas dependem do pH/acidez da solução.³⁰ Uma menor espessura da camada híbrida pode reduzir as discrepâncias entre a desmineralização gerada pelo condicionamento ácido e a infiltração dos monômeros adesivos, resultando dessa forma áreas de dentina parcialmente desmineralizadas menos expostas e propensas à degradação, porém novos estudos devem ser realizados para esclarecer essa questão.

É preciso levar em consideração as limitações de um estudo *in vitro* utilizando dentes humanos extraídos e a heterogeneidade das estruturas; no presente estudo o tempo máximo de armazenamento dos dentes foi de 6 meses após a extração, no intuito de preservar as propriedades dos tecidos dentários e que não ocorresse a degradação ou alteração na estrutura de colágeno. Além disso, este estudo usou um sistema adesivo de 3 passos e os resultados de resistência de união podem variar com base na composição química de diferentes sistemas adesivos. Nossos resultados não podem ser extrapolados para longo prazo, pois não foi avaliado o envelhecimento e a desempenho a longo prazo das amostras.

Conclusão

Dentro das limitações de um estudo *in vitro*, o presente estudo demonstrou que ambas as concentrações de ácido glicólico apresentaram potencial para serem utilizadas como condicionador de superfície dentinária, no procedimento de restauração.

O ácido glicólico nas concentrações de 20% e 35% promoveu adesão imediata entre dentina e resina composta semelhante ao ácido fosfórico 35%. Além de apresentar um padrão de remoção da *smear layer* e abertura dos túbulos dentinários também similares ao ácido fosfórico 35%. A presença de *tags* de resina composta foi observada em ambos os grupos. Os resultados do presente estudo indicam que o ácido glicólico é um condicionador de dentina promissor.

Referências

1. Trevelin LT, Villanueva J, Zamperini CA, et al. Investigation of five α -hydroxy acids for enamel and dentin etching: demineralization depth, resin adhesion and dentin enzymatic activity. *Dent Mater.*, 2019; 35(6): 900-908.
2. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, et al. Buonocore Memorial Lecture. Adhesion to enamel and dentin: Current status and future challenges. *Oper Dent.*, 2003; 28(3): 215-235.

3. Carvalho RM, Manso AP, Geraldeli S, et al. Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dent Mater.*, 2012; 28(1): 72-86.
4. Farias DCS, De Andrada MAC, Boushell LW, Walter R. Assessment of the initial and aged dentin bond strength of universal adhesives. *Int J Adhes Adhes.*, 2016; 70: 53–61.
5. Mena-Serrano A, Kose C, De Paula EA, et al. A new universal simplified adhesive: 6-month clinical evaluation. *J Esthet Restor Dent.*, 2013; 25(1): 55-69.
6. Eliades, G.; Palaghias, G.; Vougiouklakis, G. Effect of acidic conditioners on dentin morphology, molecular composition and collagen conformation in situ. *Dent Mater.*, 1997; 13(1): 24–33.
7. Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, et al. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res.*, 2004; 83(6): 454-458.
8. Zafar MS, Ahmed N. The effects of acid etching time on surface mechanical properties of dental hard tissues. *Dent Mater J.*, 2015; 34(3): 315-320.
9. Vidal CMP, Laroy C, Toledo DC, et al. Hydroxy acids for adhesion to enamel and dentin: Long-term bonding performance and effect on dentin biostability. *J Dent.*, 2021; 107(6): 1-8.
10. Darzé FM, Bridi EC, França, FMG, et al. Enamel and Dentin Etching with Glycolic, Ferulic, and Phosphoric Acids:

- Demineralization Pattern, Surface Microhardness, and Bond Strength Stability. *Oper Dent.*, 2023; 48(2): 35-47.
11. Brody HJ. *Chemical Peeling and Resurfacing*. 2ed St. Louis, MO: 1997.
 12. Tung RC, Bergfeld WF, Vidimos AT, Remzi BK. Alpha-Hydroxy acid-based cosmetic procedures. Guidelines for patient management. *Am J Clin Dermatol.*, 2000; 1(2): 81-88.
 13. Green BA, Yu RJ, Van Scott EJ. Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids. *Clin. Dermatol.*, 2009; 27(5): 495–501.
 14. Van Scott EJ, Yu RJ. Alpha hydroxyacids: Therapeutic potentials. *Can J Dermatol.*, 1989; 1(5): 108-112.
 15. Barcellos DPDC, Farina AP, Barcellos R, et al. Effect of a new irrigant solution containing glycolic acid on smear layer removal and chemical/ mechanical properties of dentin. *Sci Rep.*, 2020; 10, 7313.
 16. Cecchin D, Farina AP, Vidal CMP, Bedran-Russo AK. A novel enamel and dentin etching protocol using α -hydroxy glycolic acid: surface property, etching pattern, and bond strength studies. *Oper Dent.*, 2018; 43(1): 101-110.
 17. Cecchin D, Bringhenti IL, Bernardi JB, et al. Alpha-hydroxy glycolic acid for root dentin etching: Morphological analysis and push out bond strength. *Int J Adhes Adhes.*, 2019; 90: 138-143.

18. Farina AP, Cecchin D, Barbizam JV, Carlini-Júnior B. Influence of endodontic irrigants on bond strength of a self-etching adhesive. *Aust Endod J.*, 2011; 37(1): 26-30.
19. Gunaydin Z, Yazici AR, & Cehreli ZC. In vivo and in vitro effects of chlorhexidine pretreatment on immediate and aged dentin bond strengths. *Oper Dent.*, 2016; 26(3): 258-267.
20. Perdigão J, Eiriksson S, Rosa BT, et al. Effect of calcium removal on dentin bond strengths. *Quintessence Int.*, 2001; 32(2): 142-146.
21. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater.*, 2011; 27(1): 1-16.
22. Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FR. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res.*, 2005; 84(8): 741-746.
23. Balooch M, Habelitz S, Kinney JH, et al. Mechanical properties of mineralized collagen fibrils as influenced by demineralization. *J Struct Biol.*, 2008; 162(3): v.162, 404–410.
24. Mazzoni A, Pashley DH, Ruggeri A, et al. Adhesion to chondroitinase ABC treated dentin. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*, 2008; 86(1): 228–236.
25. Dal Bello Y, Porsch HF, Farina AP, et al. Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects. *Mater Sci Eng C.*, 2019; 100: 323-329.

26. Hua X, Cao R, Zhou X, Xu Y. One-step continuous/semi-continuous whole-cell catalysis production of glycolic acid by a combining bioprocess with in-situ cell recycling and electro dialysis, *Bioresour Technol.*, 2018; 273: 515–520.
27. Lowry B. Reações em soluções aquosas. In: RUSSEL, JB. *Química geral*. 2.ed. São Paulo, Makron Books, 1994, p. 564.
28. Donassollo TA, Lima FG, Adalberto S, *et al.* Adesão aos substratos dentários e seus principais aspectos: uma revisão de literatura. *Stomatos*, 2010; 16(31) 55-68.
29. Lodovici E, Reis A, Geraldeli S, *et al.* Does adhesive thickness affect resin-dentin bond strength after thermal/load cycling? *Oper Dent.*, 2009; 34(1) 58-64.
30. Skupien JA, Susin AH, Angst PD, *et al.* Micromorphological effects and the thickness of the hybrid layer — a comparison of current adhesive systems. *J Adhes Dent.*, 2010; 12(6):435–442.

APÊNDICES

APÊNDICE 1- Parecer consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE DE PASSO
FUNDO/ VICE-REITORIA DE
PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO - VRPPG/ UPF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ácido Glicólico: uma nova abordagem condicionante de superfícies dentárias

Pesquisador: Isadora Augusta da Silveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 48050321.6.0000.5342

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.832.621

Apresentação do Projeto:

O condicionamento das superfícies é um pré-requisito para que ocorra o embricamento mecânico das resinas compostas ao esmalte e dentina. Pouco se desenvolveu em relação à essa etapa e o ácido fosfórico tem sido utilizado, quase exclusivamente, como condicionador de superfície de esmalte e dentina. Na dentina, os efeitos do condicionamento com ácido fosfórico podem estar relacionados ao insucesso das restaurações.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo é avaliar a eficácia e o comportamento do ácido glicólico como condicionador de superfície dentária.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores, o estudo não apresenta riscos, pois será realizado somente na parte laboratorial em dentes terceiros molares extraídos. Como benefícios citam que esta pesquisa propõe a utilização de ácido glicólico para o condicionamento do esmalte e da dentina a fim de estabelecer um método alternativo que seja mais conservador, promova menor modificação na estrutura da dentina e resulte em adequada adesão aos tecidos dentais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é laboratorial experimental envolvendo dentes humanos extraídos, obtidos do Banco de Dentes da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo (UPF). As coroas serão

Endereço: BR 285- Km 292 Campus I - Centro Administrativo/Reitoria 4 andar
Bairro: São José CEP: 99.052-900
UF: RS Município: PASSO FUNDO
Telefone: (54)3316-8157 E-mail: cep@upf.br

Continuação do Parecer: 4.832.621

divididas aleatoriamente em diferentes grupos conforme o condicionamento ácido aplicado. Serão realizados testes para avaliar qualitativamente a micromorfologia da superfície de dentina e a profundidade de desmineralização após o condicionamento ácido, a biodegradação do colágeno, a atividade gelatinolítica de proteases endógenas, a micropermeabilidade dentinária, a espessura da camada híbrida será, o grau de nanoinfiltração e a resistência de união por meio do teste de microtração.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa foi apresentado de maneira completa e adequada. Os compromissos do pesquisador e das instituições estavam presentes. O protocolo foi considerado claro em seus aspectos científicos e metodológicos.

Recomendações:

Após o término da pesquisa, o CEP UPF solicita: a) A devolução dos resultados do estudo aos sujeitos da pesquisa ou a instituição que forneceu os dados; b) Enviar o relatório final da pesquisa, pela plataforma, utilizando a opção, no final da página "Enviar Notificação"+ relatório final.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, este Comitê, de acordo com as atribuições definidas na Resolução n. 468/12, do Conselho Nacional da Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa na forma como foi proposto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_1747036.pdf	05/07/2021 19:29:36		Aceito
Outros	20210519151958127.pdf	09/06/2021 15:37:49	Isadora Augusta da Silveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa.docx	09/05/2021 21:28:48	Isadora Augusta da Silveira	Aceito
Folha de Rosto	Isadora.pdf	09/05/2021	Isadora Augusta da	Aceito

Endereço: BR 285- Km 292 Campus I - Centro Administrativo/Reitoria 4 andar
Bairro: São José CEP: 99.052-900
UF: RS Município: PASSO FUNDO E-mail: cep@upf.br
Telefone: (54)3316-8157

UNIVERSIDADE DE PASSO
FUNDO/ VICE-REITORIA DE
PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO - VRPPG/ UPF



Continuação do Parecer: 4.832.621

Folha de Rosto	Isadora.pdf	18:31:56	Silveira	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	cartabiobancoisadorasilveira.pdf	03/05/2021 16:11:49	Isadora Augusta da Silveira	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	03/05/2021 14:47:17	Isadora Augusta da Silveira	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	03/05/2021 14:43:59	Isadora Augusta da Silveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoeqpp.pdf	03/05/2021 14:25:55	Isadora Augusta da Silveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PASSO FUNDO, 07 de Julho de 2021

Assinado por:
Felipe Cittolin Abal
(Coordenador(a))

Endereço: BR 285- Km 292 Campus I - Centro Administrativo/Retoria 4 andar
Bairro: São José CEP: 99.052-900
UF: RS Município: PASSO FUNDO
Telefone: (54)3316-6157 E-mail: oep@upf.br

Página 03 de 05