



# ciência plural

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

*Influence of the use of proanthocyanidin in a self-etching adhesive:  
evaluation of bond strength*

*Influencia del uso de proantocianidina em um adesivo autograbante:  
evaluación de la fuerza de unión*

**Taynã Cavalcanti de Paiva** • Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
(Cirurgiã-Dentista) • E-mail: tayna\_paiva@yahoo.com.br

**Maria Eduarda Lima do Nascimento Marinho** • Universidade Federal do Rio  
Grande do Norte (Cirurgiã-Dentista) • E-mail: melnmarinho@gmail.com

**Débora Michelle Gonçalves Amorim** • Universidade Potiguar (Professora DNS) •  
E-mail: debora.michelle@bol.com.br

**Diana Ferreira Gadelha de Araújo** • Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
(Professora Adjunta I) • E-mail: diana\_gadelha@hotmail.com

**Cícero Flávio Soares Aragão** • Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
(Professor Associado IV) • E-mail: ciceroaragao@ufrnet.br

**Isana Álvares Ferreira** • Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Professora  
Associada I) • E-mail: isanaalvares@hotmail.com

**Marília Regalado Galvão Rabelo Caldas** • Universidade Federal do Rio Grande do  
Norte (Professora Adjunta IV) • E-mail: mariliaregalado@hotmail.com

**Autora correspondente:**

**Taynã Cavalcanti de Paiva** • E-mail: tayna\_paiva@yahoo.com.br

## RESUMO

**Introdução:** Os sistemas adesivos possibilitam a execução de restaurações estéticas e minimamente invasivas, sendo, portanto, objeto de pesquisas para contornar os problemas que se apresentam no procedimento restaurador. **Objetivo:** Avaliar *in vitro* a resistência de união de um sistema adesivo autocondicionante, e deste modificado com soluções extrativas de semente de uva. **Metodologia:** Duas soluções extrativas foram preparadas com extrato de semente de uva em pó dissolvido em acetona e etanol. A partir delas e de um adesivo, seis sistemas adesivos autocondicionantes experimentais foram preparados, diferindo quanto ao solvente utilizado e às proporções entre adesivo puro e solução extrativa (7,5%, 15% e 30%). Setenta incisivos bovinos hígidos tiveram as raízes removidas com disco de carborundum e as faces vestibulares desgastadas com lixas d'água de granulação 120, 240, 600 e 1200 sob refrigeração até expor a dentina superficial. Os dentes foram distribuídos aleatoriamente em sete grupos distintos: Controle; A7,5; A15; A30; E7,5; E15; e E30, contendo 10 elementos cada. A aplicação dos adesivos foi executada de acordo com as recomendações do fabricante do adesivo controle. A restauração foi realizada com uma matriz de silicone com dimensões 2mm de altura e 4mm de diâmetro e inserido o material restaurador em incremento único e fotopolimerizado por 40s. Após três meses armazenados em água destilada, os espécimes foram submetidos ao teste de resistência de união. Foi empregado o método estatístico Teste Paramétrico Anova 1 Fator e pós-teste de Tamhane ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Os grupos A7,5, E7,5 e E30 não apresentaram diferença em relação ao grupo Controle; A15 e A30 mostraram desempenho estatisticamente semelhante entre si; e E15 não apresentou diferença estatística em relação aos outros adesivos. **Conclusões:** A adição de proantocianidina teve efeitos diferentes, dependendo dos solventes e das concentrações utilizadas, mas sem alterar significativamente o desempenho do adesivo.

**Palavras-Chave:** Resistência de Materiais; Proantocianidinas; Adesivos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Adhesive systems make it possible to perform aesthetic and minimally invasive restorations, being the subject of research to circumvent the problems that arise in the restorative procedure. **Objective:** Evaluate *in vitro* the bond strength of a self-etching adhesive system, and modified with extractive grape seed solutions. **Methodology:** Two extractive solutions were prepared with powdered grape seed extract dissolved in acetone and ethanol. From them and an adhesive, six experimental self-etching adhesive systems were prepared, differing in terms of the solvent used and the proportions between pure adhesive and extractive solution (7.5%, 15% and 30%). Seventy healthy bovine incisors had their roots removed with carborundum disc and the vestibular faces were worn with sandpaper with granulation water 120, 240, 600 and 1200 under refrigeration until the superficial dentin was exposed. The teeth were randomly assigned to seven different groups: Control; A7.5; A15; A30; E7.5; E15; and E30, containing 10 elements each. The application of the adhesives was carried out according to the recommendations of the manufacturer of the control adhesive. The restoration was performed with a silicone matrix with dimensions 2mm high and 4mm in diameter and the restorative material was inserted in a single increment and light

cured for 40s. After three months stored in distilled water, the specimens were submitted to the bond strength test. The statistical method Parametric Test Anova 1 Factor and Tamhane post-test ( $p < 0.05$ ) were used. **Results:** Groups A7.5, E7.5 and E30 showed no difference in relation to the Control group; A15 and A30 showed a statistically similar performance; and E15 showed no statistical difference in relation to the other adhesives. **Conclusions:** The addition of proanthocyanidin had different effects, depending on the solvents and concentrations used, but without significantly altering the performance of the adhesive.

**Keywords:** Material Resistance; Proanthocyanidins; Adhesives.

## RESUMEN

**Introducción:** Sistemas adhesivos permiten realizar restauraciones estéticas y mínimamente invasivas, siendo objeto de investigación para sortear problemas que surgen en el procedimiento restaurador. **Objetivo:** Evaluar *in vitro* la fuerza de unión de un sistema adhesivoautograbante y modificado con soluciones extractivas de semilla de uva. **Metodología:** Se prepararon dos soluciones extractivas con extracto de semilla de uva en polvo disuelto en acetona y etanol. A partir de ellos y de un adhesivo, se prepararon seis sistemas experimentales de adhesivos autograbantes, que se diferencian en cuanto al solvente utilizado y las proporciones entre adhesivo puro y solución extractiva (7,5%, 15% y 30%). Setenta incisivos bovinos sanos fueron removidos con un disco de carborundo y las caras vestibulares fueron usadas con lija de agua de granulación 120, 240, 600 y 1200 bajo refrigeración hasta que la dentina superficial quedo expuesta. Los dientes se asignaron aleatoriamente a siete grupos diferentes: Control; A7,5; A15; A30; E7,5; E15; y E30, que contiene 10 elementos cada uno. La aplicación de los adhesivos se realizó siguiendo las recomendaciones del fabricante del adhesivo de control. La restauración se realizó con matriz de silicona con 2mm de altura y 4mm de diámetro y el material restaurador se insertó en un solo incremento y se fotopolimerizó durante 40s. Tres meses después, almacenados em agua destilada, las muestras se sometieron a la prueba de resistencia de la unión. Se utilizó el método estadístico Prueba Paramétrica Factor Anova 1 y post-prueba de Tamhane ( $p < 0,05$ ). **Resultados:** Los grupos A7,5, E7,5 y E30 no mostraron diferencias em relación con el grupo Control; A15 y A30 mostraron un desempeño estadísticamente similar; y E15 no mostró diferencia estadística em relación con los otros adhesivos. **Conclusiones:** La adición de proantocianidina tuvo diferentes efectos, dependiendo de los disolventes y concentraciones utilizadas, pero sin alterar significativamente el rendimiento del adhesivo.

**Palabras clave:** Resistencia de Materiales; Proantocianidinas; Adhesivos

## Introdução

Os sistemas adesivos proporcionaram grandes mudanças na Odontologia Restauradora, possibilitando a execução de restaurações estéticas e minimamente invasivas. Para o sucesso dessa vertente, a adesão material restaurador-dente deve ser a melhor possível, resultando em longevidade<sup>1</sup>.

Apesar de existirem diversas formas de apresentação dos sistemas adesivos – autocondicionantes, condicionamento e enxágue, e mais atualmente universal<sup>1</sup> –, vários são os fatores que interferem na adesão. Entre os principais, estão a idade do dente e a formação de dentina reacional; a presença de lesões cáries e a formação de dentina esclerótica; a profundidade da cavidade e a permeabilidade da dentina; a orientação dos túbulos dentinários em relação à superfície dentinária<sup>2</sup>.

Dessa forma, os sistemas adesivos são interesse de pesquisas com o objetivo de tentar contornar esses fatores e evitar os problemas referentes às restaurações. As principais falhas no processo adesivo são o excesso de água, a dentina desidratada, o colapamento das fibras de colágeno, a não formação da camada híbrida. A formação da camada híbrida e a sua manutenção são primordiais para a longevidade da restauração adesiva. Entretanto, ela pode ser degradada por meio da exposição das fibras de colágeno, bem como pela ação das metaloproteinases (MMP) sobre os componentes da matriz extracelular<sup>3</sup>.

Além desses fatores, conhecer a composição e organização do substrato é primordial para se aproximar do sucesso quando se trata de adesão, considerando para isso diferenças, não somente entre os tipos de dentina, mas também na forma mais eficaz de incorporar substâncias que ajam diretamente tratando esse substrato<sup>4</sup>.

Devido às propriedades nutricionais e farmacológicas, as proantocianidinas (PCA) têm sido objeto de estudo na Odontologia, podendo modificar a matriz orgânica da dentina, assim como também terem a capacidade de controlar a atividade das MMP; além disso, podem atuar na produção e ativação das proteases<sup>5</sup>. Diante disso, a incorporação das PCA em etapas da restauração adesiva tem sido explorada, seja durante o condicionamento ácido, seja na aplicação do próprio adesivo.

Além de outras fontes de proantocianidinas, as sementes de uva da espécie *Vitis Vinifera* estão entre as mais utilizadas nas pesquisas envolvendo esses compostos, sendo passo importante para explorar as características a forma de incorporação quando os espécimes são submetidos a tratamentos com as proantocianidinas<sup>6,7</sup>.

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

## Metodologia

Para o presente artigo, foi realizado um estudo experimental comparativo, avaliando a efetividade de seis sistemas adesivos experimentais em comparação ao grupo Controle quanto à resistência de união à dentina, após 03 meses. Os materiais utilizados para a pesquisa estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Materiais utilizados na pesquisa. Natal-RN, 2019.

Materiais	Composição	Fabricante	Lote	Local de Fabricação
Sistema Adesivo Universal (Single Bond Universal)	Bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato (BIS-GMA), metacrilato de 2-hidroxietila, sílica tratada com silício, álcool etílico, decametileno, dimetacrilato, água, 1,10-decanodiol fosfato metacrilato, copolímero de acrílico e ácido itacônico, canforoquinona, N,N-dimetilbenzocaína, metacrilato de 2-dimetilamonoetilo, metil etil cetona.	3M ESPE	180960 0708	Alemanha
Resina CompostaZ3 50 XT	Cerâmica tratada com silano, bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato (BIS-GMA), bisfenol A polietileno glicol diéterdimetacrilato (BIS-EMA), sílica tratada com silano, sílica - óxido de zircônia tratada com silano, diuretanodimetacrilato, dimetacrilatopolietilenoglicol, dimetacrilato de trietileno glicol (TEG-DMA), 2,6-di-terc-butil-p-cresol (BHT) e pigmentos.	3M ESPE	507261	EUA

Extrato de semente de uva (ESU)	Semente de uva extrato 1,8% ( <i>Vitis vinífera</i> )	Natural Products e Technologies LTDA (Anexo).	NPT.0 116/05 3	Brasil
---------------------------------	---	---	----------------	--------

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

Seis sistemas adesivos autocondicionantes experimentais foram preparados. A diferença entre os sistemas adesivos corresponde ao tipo de solvente usado para compor a solução extrativa de semente de uva, conforme descrito, e as proporções entre o adesivo puro e a solução extrativa.

Assim, foram idealizadas três proporções diferentes, baseadas em outros estudos já realizados<sup>8</sup> para os dois solventes, resultando em seis sistemas diferentes. Para a execução da mistura, foram utilizadas micropipetas de volume variável e ponteiros descartáveis para evitar contaminação e os sistemas adesivos obtidos foram acondicionados em microtubos de plástico devidamente revestidos com material para impedir a entrada de luz. A Tabela 2 evidencia os sistemas adesivos formulados.

Tabela 2 – Proporção de adesivo e solução extrativa nos sistemas adesivos experimentais. Natal-RN, 2019.

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

---

E30	Single Bond Universal (3M ESPE) (70%) modificado com 30% de solução extrativa de semente de uva preparada com etanol
-----	--

---

Setenta incisivos bovinos hígidos foram obtidos em matadouro, limpos com curetas periodontais e armazenados em água destilada entre 25°C e 30°C por 4 meses. As raízes foram removidas com disco de carborundum e posteriormente descartadas. Os espécimes tiveram suas faces vestibulares desgastadas por meio de lixas d'água de carboneto de silício de granulação 120 e 240, sob refrigeração, até expor a dentina superficial.

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

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

Passou-se então, para a aplicação dos sistemas adesivos, executada de acordo com as recomendações do fabricante do Single Bond Universal (3M ESPE). Os setenta dentes foram redistribuídos de forma aleatória em sete grupos distintos, contendo 10 elementos cada.

Uma gota do adesivo foi aplicada na superfície dentária preparada e friccionada por 20s com um microbrush, em seguida um jato de ar para volatilização do solvente foi lançado por 5s com uma distância de 11cm medida com régua e, posteriormente, a fotopolimerização foi feita com o fotopolimerizador Rádi LED (SDI, Victoria, Austrália) durante 10s (usou-se uma tira de poliéster e uma lâmina de vidro para padronizar a distância).

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

foram submetidos ao mesmo protocolo do grupo Controle, diferindo quanto à utilização do adesivo Single Bond Universal modificado com 7,5%, 15% e 30%, respectivamente, de solução extrativa de semente de uva preparada com etanol.

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

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

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

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

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

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



## Resultados

Tabela 3 - Valores de Média e Desvio-Padrão de Resistência de União (MPa) de acordo com o adesivo utilizado. Natal-RN, 2019.

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

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

De acordo com a Tabela 3, não houve diferença estatisticamente significativa entre os adesivos dos grupos Controle, A7,5, E7,5, e E30; já os grupos A15 e A30 não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si; e o grupo E15 não apresentou diferença estatística com os outros grupos de adesivos avaliados. Diante disso, não foi possível estabelecer um padrão entre o tipo de solvente utilizado ou a concentração do ESU e o desempenho apresentado pelos adesivos experimentais.

## Discussão

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

Conforme mencionado anteriormente, a forma de incorporação da PCA durante a etapa restauradora pode afetar o seu desempenho. Estudos diversos foram realizados diferindo quanto ao protocolo de aplicação da proantocianidina, seja na concentração, na etapa restauradora ou no meio de incorporação desse composto<sup>4,7,5</sup>.

Alguns estudos mostraram a incorporação desse agente ao sistema adesivo no próprio adesivo<sup>9</sup>. Contudo, quando isso foi feito, as concentrações do composto eram

mais baixas que as utilizadas neste estudo. Uma pesquisa<sup>10</sup> evidenciou que altas concentrações de PCA (2,5 a 10%) reduziram o grau de conversão dos adesivos. Isso pode ocorrer devido à PCA, um flavonóide vegetal, ser um agente anti-oxidante, podendo inibir a polimerização da resina. Além disso, outro estudo<sup>11</sup> ressaltou que quando é usada uma concentração alta de PCA (6,5%), é preciso haver uma fonte externa adicional de cálcio e fosfato, já que esse composto tem mecanismo de quelação com íons de cálcio<sup>12</sup>.

Quando em concentrações mais elevadas, as PCA foram aplicadas como agente pré-condicionamento da etapa restauradora<sup>8,11,13</sup>, melhorando a adesão dentina-resina da dentina afetada pela cárie. Nesses casos, o desempenho apresentado pelo adesivo com a PCA foi superior, mesmo em altas concentrações.

Em relação aos resultados apresentados pelos grupos A15 e A30, deve-se atentar para o fato de que a acetona é um solvente mais volátil que o etanol, e os grupos citados foram formulados com quantidades maiores da solução extrativa formulada com esse solvente. Isso pode ter influenciado na desidratação exacerbada da estrutura dentinária submetida a esse adesivo. É fato que as ligações estabelecidas entre as PCAs e o colágeno diminuem a hidrofiliabilidade da matriz dentinária<sup>8</sup>; contudo, se essa redução for demasiada, pode prejudicar a quantidade e a qualidade das ligações cruzadas inter e intramoleculares. Há, no entanto, situações em que um solvente mais volátil é usado propositalmente para evitar absorção de água<sup>13</sup>, diminuindo a taxa de degradação da camada híbrida. Esses fatores devem ser, no entanto, muito bem controlados para evitar desidratação excessiva da dentina.

Considerando que entre as propriedades das PCA estão aumentar a síntese de colágeno, promover a conversão deste na forma insolúvel em colágeno solúvel durante o desenvolvimento, diminuir a taxa de degradação enzimática da matriz de colágeno, capacidade anti-oxidante, anti-inflamatória, anti-bacteriana<sup>14</sup>, inibir as glicosiltransferases, aumentar o número de ligações cruzadas de colágeno na dentina<sup>4,6</sup>, estudos de longo prazo<sup>9,10,12,16</sup> parecem trazer resultados mais sólidos sobre a ação desses compostos na longevidade das restaurações adesivas. Os sistemas adesivos com a adição de PCA apresentaram liberação desses compostos ao longo de

um período significativo<sup>15</sup>, sendo proporcional à concentração utilizada, ou seja, quanto maior a concentração utilizada, por mais tempo houve liberação desses polifenóis. Os grupos tratados com primer modificado com a PCA permaneceram estáveis após 1 ano de armazenamento, mostrando menor taxa de solubilização do colágeno.

Sem dúvida, as PCA apresentam propriedades biológicas, farmacológicas e estrutura complexa, dificultando a exploração desses compostos de forma padronizada. Esse desafio se estabelece, visto que as moléculas diferem quanto ao tamanho e às características estruturais<sup>16,17</sup>. Assim sendo, estudos que possam fragmentar, classificar e separar esses compostos em suas diversas formas de apresentação podem explorar ainda mais suas propriedades. O trabalho de Nam e colaboradores<sup>17</sup> traz um extenso estudo sobre as proantocianidinas oligoméricas e como elas são capazes de consolidar a interface resina-dentina, possibilitando longevidade à restauração. É imprescindível, portanto, conhecer as características intrínsecas das moléculas de proantocinidinas, o tamanho, a configuração espacial, a quantidade de monômeros. Tais aspectos interferem na especificidade com que cada uma delas exerce seu potencial de reticulação com a dentina.

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

## Conclusões

Portanto, de acordo com o resultado dos testes, pode-se concluir que a adição de PCA teve efeitos diferentes a depender dos solventes e das concentrações utilizadas, mas sem alterar significativamente o desempenho do adesivo.

Concentrações mais altas de PCA nos adesivos formulados a partir da acetona (A15 e A30) mostraram-se menos eficazes quanto à resistência de união, diferentemente do grupo A7,5.

## Referências

1. Coelho A, Canta JP, Martins JNR, Oliveira SA, Marques P. Perspectiva histórica e conceitos atuais dos sistemas adesivos amelodentinários - revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 2012 Jan;53(1):39-46.
2. Carvalho RM, Tjäderhane L, Manso AP, Carrilho MR, Carvalho CAR. Dentin as a bonding substrate. *Endodontic Topics*. 2009 Set;21(1):62-88.
3. Zhang SC, Kern M. The role of host-derived dentinal matrix metalloproteinases in reducing dentin bonding of resin adhesives. *International Journal of Oral Science*. 2009 Dez;1(4):163-176.
4. Boteon AP, Kato MT, Buzalaf MAR, Prakki A, Wang L, Rios D et al. Effect of Proanthocyanidin-enriched extracts on the inhibition of wear and degradation of dentin demineralized organic matrix. *Archives of Oral Biology*. 2017 Dez; 84:118-124.
5. Zheng P, Chen H. Evaluate the effect of different mmps inhibitors on adhesive physical properties of dental adhesives, bond strength and mmpsubstarte activity. *Scientific Reports*. 2017 Jul;7(1):1-11.
6. Balalaie A, Rezvani MB, Mohammadi Basir M. Dual function of proanthocyanidins as both MMP inhibitor and crosslinker in dentin biomodification: a literature review. *Dental Materials Journal*. 2018 May; 37(2):173-182.
7. Phansalkara RS, Nam JW, Chen SN, McApine JB, Napolitano JG, Leme A et al. A galloylated dimeric proanthocyanidin from grape seed exhibits dentin biomodification potential. *Fitoterapia*. 2015 Dez;101(2).
8. Leme AA, Vidal CMP, Hassan LS, Bedran-Russo AK. Potential role of surface wettability on the long-term stability of dentin bonds after surface biomodification. *Journal of Biomechanics*. 2015 Jul;48(10):2067-2071.
9. Epasinghe DJ, Yiu CKY, Burrow MF, Tay FR, King NM. Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin-dentine bond strength. *Journal of Dentistry*. 2012 Mar;40(3):173-180.

10. Liu Y, Wang Y. Effect of proanthocyanidins and photo-initiators on photo-polymerization of a dental adhesive. *Journal of Dentistry*. 2013 Jan;41(1):71-79.
11. Khamverdi Z, Kordestani M, Soltanian AR. Effect of Proanthocyanidin, Fluoride and Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Remineralizing Agents on Microhardness of Demineralized Dentin. *Journal Of Dentistry Of Tehran University of Medical Sciences*. 2017 Mar;14(2):76-83.
12. Fine MA. Oligomeric proanthocyanidin complexes: History, structure, and phytopharmaceutical applications. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*. 2003 Mar;2(5):144-151.
13. Venigalla BS, Jyothi P, Kamishetty S, Reddy S, Cherukupalli RC, Reddy DA. Resin bond strength to water versus ethanol-saturated human dentin pretreated with three different cross-linking agents. *Journal of Conservative Dentistry*. 2016;19(6):555-562.
14. Silva APP, Gonçalves RS, Borges AFS, Bedran-Russo AK, Shinohara MS. Effectiveness of plant-derived proanthocyanidins on demineralization on enamel and dentin under artificial cariogenic challenge. *Journal of Applied Oral Science*. 2015 Jun;23(3):302-309.
15. Leme-kraus AA, Aydin B, Vidal CMP, Phansalkar RM, Nam JW, McAlpine JB et al. Biostability of the Proanthocyanidins-Dentin Complex and Adhesion Studies. *Journal of Dental Research*. 2016 Dez;96(4):406-412.
16. Jordão AM. Estrutura e composição das proantocinidinas da uva. *Revista Millenium*. 1999;(19):1647-662X.
17. Nam JW, Phansalkar RS, Lankin DC, McAlpine JB, Leme-Kraus AA, Vidal CMP et al. Absolute Configuration of Native Oligomeric Proanthocyanidins with Dentin Biomodification Potency. *The Journal of Organic Chemistry*. 2017 Jan;82(3):1316-1329.

Submetido em 30/08/20  
Aprovado em 15/03/21