

PROANTOCIANIDINAS MELHORAM A ADESÃO DAS RESINAS COMPOSTAS? SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS ATUAIS.

PROANTOCYANIDINS IMPROVE THE ADHESION OF COMPOSITE RESINS? CURRENT EVIDENCE SYNTHESIS.

Igor Ferreira Borba de Almeida¹
Tatiane da Silva Liguori Aragão²
Gabriela Gonçalves dos Santos³
Elisaura Cristina Macedo dos Santos⁴
Marcus Vinicius Leite dos Santos⁵
Marcelo Filadelfo Silva⁶

Unitermos:

Camada híbrida;
Dentina;
Metaloproteinase;
Proantocianidina; Sistema adesivo.

RESUMO

Objetivo: realizar uma síntese de evidências atuais sobre o uso da proantocianidina no melhoramento da adesão das resinas compostas às estruturas dentárias. **Materiais e Método:** A coleta de dados ocorreu durante o mês de janeiro de 2024, na qual realizou-se uma busca online nas seguintes bases: *PubMed* e *LILACS*. A estratégia de busca compreendeu a combinação dos seguintes descritores: *LILACS*: (proantocianidina) AND (dentina), e na *PUBMED*: (proanthocyanidin) AND (dentin) AND (dentin adhesion) AND (metalloproteinase). **Resultados:** após estabelecimento da estratégia de busca e critérios de elegibilidade, foram encontrados: cinco artigos na base *LILACS* e três na *PUBMED*. Os estudos eleitos nesta revisão demonstraram que a proantocianidina foi capaz de aumentar a resistência à união do conjunto dentina-resina, bem como reduzir o desgaste nesta interface, além de proporcionar menor infiltração e menor degradação do colágeno dentinário. **Considerações finais:** a proantocianidina pode reduzir a degradação da interface dentina-restauração, melhorar resistência da união e ao cisalhamento, entretanto, mais estudos precisam ser realizados para se avaliar a aplicabilidade clínica deste composto.

¹ Mestre em Saúde Coletiva e Especializando em Dentística, Centro Universitário de Excelência e Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana.

² Especialista em Ortodontia, Instituto de Odontologia das Américas.

³ Especialista em Dentística, Instituto de Odontologia das Américas.

⁴ Mestra em Dentística e Docente da Anhanguera, UNIME Salvador.

⁵ Especialista em Implantodontia e Docente da Associação Brasileira de Odontologia.

⁶ Docente do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana e do Curso de Odontologia da UFBA.

Uniterms:

Hybrid layer;
Dentin;
Metalloproteinase;
Proanthocyanidin;
Adhesive system.

ABSTRACT

Introduction: Among the crosslinking agents investigated in Dentistry, proanthocyanidins, extracted from grape seeds, have been used as an inhibitor of these MMPs, to increase the stability of collagen and the resin/dentin bonding strength of the adhesive interface, and have been successful in much of the research. **Objective:** to carry out a synthesis of current evidence on the use of proanthocyanidin in improving the adhesion of composite resins to dental structures. **Materials and Method:** Data collection took place during the month of January 2024, in which an online search was carried out in the following databases: PubMed and LILACS. The search strategy comprised the combination of the following descriptors: LILACS: (proanthocyanidin) AND (dentine), and in PUBMED: (proanthocyanidin) AND (dentin) AND (dentin adhesion) AND (metalloproteinase). Results: the studies chosen in this review demonstrated that proanthocyanidin was able to increase the resistance to the union of the dentin-resin assembly, as well as reduce wear at this interface, in addition to providing less infiltration and less degradation of dentin collagen. **Final considerations:** proanthocyanidin can reduce degradation of the dentin-restoration interface, improve bond strength and shear strength, however, more studies need to be carried out to evaluate the clinical applicability of this compound.

INTRODUÇÃO

As proantocianidinas (PAs) ou taninos condensados estão entre os mais poderosos agentes antioxidantes conhecidos sendo classificados como oligômeros ou polímeros de unidades monoméricas de flavan-3-ol. Nos vegetais, esses compostos podem ser encontrados em frutos, flores, castanhas e sementes como é o caso das sementes de uvas^{1,2}. É um formador de ligação cruzada natural de baixa citotoxicidade, capaz de interagir com proteínas ricas em prolina, como o colágeno, encontrado na dentina³.

As PAs de sementes de uva (grape seed proanthocyanidins - GSPs) possuem variadas atividades farmacológicas e biológicas, incluindo: atividade cardioprotetora, antitumoral, bactericida, anti-inflamatória e antioxidante. No campo da Odontologia, têm sido objeto de estudo, pois mostra-se capaz de modificar a matriz orgânica da dentina, assim como também terem a capacidade de controlar a atividade das metaloproteinasas (MMP)⁴. Por conta disso, a incorporação das PAs nas etapas da restauração adesiva tem sido explorada durante o condicionamento ácido e na aplicação do próprio adesivo⁵.

Nesta perspectiva, é importante mencionar que o fenômeno da adesão é de grande importância, pois fundamenta a Odontologia adesiva que é uma prática muito comum na clínica. Podendo ser citados como exemplos: restaurações em resina composta; cimentação de peças cerâmicas; reparos de restaurações fraturadas; cimentação de pinos intrarradiculares, colagem de fragmentos dentários e outros^{6,7}.

Os procedimentos adesivos em Odontologia consistem na união dos materiais restauradores aos tecidos dentais e podem ser classificados em duas categorias principais, os convencionais e os autocondicionantes. As duas estratégias possuem o objetivo final de unir materiais restauradores diretos ou indiretos à estrutura dental^{6,8}.

Sabe-se que durante a adesão à dentina, uma matriz colágena é exposta pela ação do condicionamento ácido, sendo que, após a infiltração de monômeros resinosos, as fibrilas colágenas são encapsuladas pelos monômeros promovendo um microembricamento mecânico que após a fotopolimerização forma a camada híbrida, sendo essa camada, a base que sustenta e mantém as restaurações adesivas^{7,9}.

A formação da camada híbrida e a sua manutenção são fundamentais para a longevidade da restauração adesiva. Contudo, com o passar do tempo, ela pode ser degradada através da exposição das fibras de colágenos, bem como, pela ação das MMP¹⁰. Com base nisso, na tentativa de potencializar a preservação estrutural do colágeno presente em dentina, surgiram os biomodificadores que podem oferecer uma estabilidade na rede de matriz dentinária, resultando na durabilidade da camada híbrida^{8,9}.

Dentre os agentes biomodificadores investigados na Odontologia, as PAs, extraídas da semente da uva, têm sido empregadas como inibidor dessas MMP para aumentar a estabilidade do colágeno e a força de união resina/dentina da interface adesiva e tem obtido sucesso em grande parte das pesquisas¹¹, sendo capaz de precipitar proteínas ricas de colágeno devido suas ligações com o hidrogênio. São considerados biocompatíveis por serem naturais, de fácil aquisição e manejo¹².

Assim, o objetivo desse estudo foi realizar uma síntese de evidências atuais sobre o uso da proantocianidina no melhoramento da adesão das resinas compostas às estruturas dentárias.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura com o intuito de

responder à seguinte pergunta norteadora: Quais as evidências atuais acerca do uso da Proantocianidina para o melhoramento da adesão das resinas compostas às estruturas dentais?

A coleta de dados ocorreu durante o mês de janeiro de 2024, na qual realizou-se uma busca nas bases de dados *PubMed* e *LILACS*. A estratégia de busca compreendeu a combinação dos seguintes descritores: na base de dados *LILACS*: (proantocianidina) AND (dentina), e na *PubMed*: (proanthocyanidin) AND (dentin) AND (dentin adhesion) AND (metalloproteinase). Os seguintes critérios de inclusão foram considerados: artigos relacionados à temática, publicados entre os anos de 2019 e 2023 (últimos cinco anos), em qualquer idioma que tivessem como tipo de estudo as pesquisas clínicas ou laboratoriais. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados ou sem disponibilidade para leitura integral.

A análise dos resultados foi realizada por meio da leitura inicialmente do título e resumo e havendo pertinência com a temática e atendimento aos critérios de inclusão, prosseguiu-se com a leitura integral e desenvolvimento de dois quadros no programa de processamento de texto *Microsoft Word* preenchendo-se as seguintes variáveis do estudo: título, ano de publicação, idioma, objetivo e principais resultados (Quadros 1 e 2).

RESULTADOS

Após estabelecimento da estratégia de busca e critérios de elegibilidade, foram encontrados: cinco artigos na base *LILACS* e três na *PubMed*. Os quadros 1 e 2 sintetizam as principais informações dos artigos incluídos nesta revisão. A maior parte dos artigos analisados foi escrita no idioma inglês e estava distribuída igualmente ao longo dos cinco últimos anos.

Quadro 1 – Síntese das principais informações – Base de dados LILAC

Título	Autores/ Ano	Idioma	Objetivo	Conclusões
Efeito do gel de PA a 10% na degradação da matriz orgânica desmineralizada: método ELISA	Cardoso et al., 2023.	Inglês	Avaliar o efeito protetor da proantocianidina na dentina submetida à erosão e sua inibição na degradação da matriz orgânica desmineralizada (MOD).	Os resultados permitem verificar que a proantocianidina a 10% proporcionou menor desgaste dentário e diminuição da degradação da margem restauração-dente, sugerindo uma boa capacidade de prevenir a erosão dentinária.
Ácido fosfórico contendo PA aumenta a estabilidade da ligação da interface resina/dentina	Rey et al., 2022.	Inglês	Avaliar o efeito da biomodificação da dentina com um condicionador ácido contendo PA na atividade de MMPs.	Os resultados sugerem que a biomodificação por 15 s não foi suficiente para reduzir significativamente a atividade de MMP; entretanto, a PA foi capaz de melhorar a estabilidade da interface resina-dentina em comparação com sistemas total- e self-etch comerciais.
Agentes reticulares de colágeno + dimetilsulfóxido melhorando as propriedades adesivas da dentina com lesões erosiva	Siqueira et al., 2021.	Inglês	Avaliar o efeito do dimetilsulfóxido combinado com agentes reticulantes de colágeno na resistência de união à microtração, na penetração do nitrato de prata e na análise do grau de conversão in situ de sistemas adesivos universais para o tratamento de dentina erosiva com refrigerante à base de cola.	A aplicação de dimetil sulfóxido combinado com agentes de reticulação de colágeno contribuiu para aumentar a resistência de união e o grau de conversão dentro da camada híbrida na dentina erodida, ao mesmo tempo que reduziu significativamente a nanoinfiltração neste substrato.
Influência do uso da proantocianidina em um adesivo autocondicionante: avaliação da resistência de união	Paiva et al., 2021.	Português	Avaliar in vitro a resistência de união de um sistema adesivo autocondicionante, e deste modificado com soluções extrativas de semente de uva.	A adição de proantocianidina teve efeitos diferentes, dependendo dos solventes e das concentrações utilizadas, mas sem alterar significativamente o desempenho do adesivo.
Efeito biomodificador de diferentes agentes de ligações cruzadas nas propriedades mecânicas do colágeno dentinário	Ferreira et al., 2020.	Inglês	avaliar o efeito biomodificador dos agentes de ligações cruzadas nas propriedades mecânicas do colágeno dentinário.	O uso da PAC 6,5 melhora as propriedades mecânicas do colágeno.

Quadro 2 - Síntese das principais informações – Base de dados PUDMED.

Título	Autor/ Ano	Idioma	Objetivo	Conclusões
Efeito de reticuladores químicos na topografia da superfície e na resistência de união à microtração da dentina sadia: um estudo <i>in vitro</i>	Asthana et al., 2021.	Inglês	Investigar o efeito de dois diferentes agentes de reticulação de colágeno, proantocianidina (extrato de semente de uva [GSE] e 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida) na topografia da superfície de amostras gravadas, dentina e resistência de união à microtração (μ TBS) da união resina-dentina.	Quando a dentina condicionada com ácido é tratada com proantocianidina 6,5% (GSE) e carbodiimida 0,1M, seguida pela aplicação de adesivos, resulta em aumento de μ TBS (resistência de união à microtração de união resina-dentina) devido à reticulação das fibrilas de colágeno.
Um novo modo de preparação e enxágue usando inibidores de MDP e MMPs melhora a durabilidade de adesão à dentina do adesivo autocondicionante.	Xu et al., 2020	Inglês	Investigar os efeitos do novo modo prime-&-rinse usando MDP (10-metacrilóiloxidecil dihidrogenofosfato) e inibidores de metaloproteinase de matriz (MMPs) nas forças de ligação à microtração da dentina (MTBS) de adesivos autocondicionantes, degradações da interface resina-dentina, e atividade de MMP-8, -9 humana recombinante (rh).	O novo modo prime-rinse usando 5% de MDP-BAC (10-metacrilóiloxidecil dihidrogenofosfato + 1% de cloreto de benzalcônio) + 15% de MDP e 15% de inibidores de MDP + MMPs poderia aumentar significativamente as forças de ligação à microtração da dentina (MTBS) de curto e longo prazo do adesivo autocondicionante.
Influência do extrato de semente de uva na adesão em superfícies dentinárias condicionadas com laser Er, Cr: YSGG.	Silva et al., 2020.	Inglês	Avaliar a influência na resistência ao cisalhamento (SBS) do pré-condicionamento de GSE, em superfícies de dentina humana condicionadas com laser Er, Cr: YSGG.	A presença de GSE não melhorou a adesão em superfícies condicionadas com laser, mas mais estudos deverão ser realizados no futuro para confirmar esta conclusão.

6

DISCUSSÃO

Durante os últimos anos, estudos têm demonstrado efeitos inibitórios eficazes de diferentes agentes químicos nas MMPs. Nesta perspectiva, os produtos naturais, como a PA são cada vez mais destinados ao desenvolvimento de produtos para a saúde bucal, pois inicialmente, exibem menor incidência de efeitos colaterais. Comparado à clorexidina, não apresentam efeitos colaterais e é mais vantajosa para a prevenção da erosão dentinária^{10,13,14}.

Um estudo laboratorial realizado por Cardoso et al.¹³ (2023) demonstrou que o uso da PA melhorou a matriz orgânica desmineralizada pela sua capacidade de induzir ligações cruzadas no colágeno dentinário e reforçar a matriz de colágeno remanescente. Neste estudo, utilizou-se a PA a 10% que proporcionou menor desgaste dentinário e menor degradação da matriz orgânica desmineralizada, sugerindo maior capacidade de prevenir a erosão dentinária. Outros estudos, como os realizados por Moura et al. (2018) e Pereira et al. (2019), demonstram que a proantocianidina (PA) forma um complexo insolúvel que permanece estável mesmo

em pH ácido, intensificando a ligação aos íons de cálcio na saliva e melhorando ainda mais a remineralização^{10,13,14}.

No que diz respeito à concentração de PA necessária para efeitos práticos, um estudo de Paiva et al.¹⁰ (2021) utilizou o sistema adesivo universal Single Bond Universal (3M ESPE) com PA em concentrações de 7,5% a 30%. Foi observada a influência dos solventes acetona e etanol na associação com o sistema adesivo. Concluiu-se que, mesmo em diferentes concentrações e solventes, não houve diferenças estatisticamente significativas no desempenho do adesivo.

Neste mesmo estudo, de Paiva et al.¹⁰ (2021), a hipótese nula testada foi parcialmente aceita, tendo em vista que a incorporação da PA 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 PA nos adesivos formulados com acetona se mostrou menos eficaz.

Ainda com relação às concentrações de PA, Liu e Wang¹⁵ (2013) evidenciaram que altas concentrações de PA (2,5 a 10%) reduziram o grau de conversão dos adesivos, pois acredita-se que, o fato desse composto ser um antioxidante, pode agir inibindo a polimerização da resina, conseqüentemente interferindo na resistência à união.

Com relação ao efeito biomodificador da PA contra a degradação das MMPs, Rey et al.¹⁶ (2022) demonstraram que a aplicação deste composto (na concentração de 10%) associado ao condicionamento da dentina com ácido fosfórico, por 15 segundos, não foram suficientes para inativação das metaloproteínases, todavia, foi capaz de preservar a estabilidade de ligação resina-dentina, aumentando assim a resistência a longo prazo quando comparada aos sistemas comerciais autocondicionantes e totais.

Siqueira et al.¹⁷ (2021) realizaram um estudo *in situ* utilizando o dimetilsulfóxido combinado ou não com agentes reticuladores de colágeno e chegaram aos seguintes resultados: i) A aplicação de dimetilsulfóxido combinada ou não com reticulantes melhorou todas as propriedades avaliadas quando comparada ao tratamento apenas da dentina condicionada com refrigerante à base de cola; ii) Somente quando o dimetilsulfóxido foi combinado aos reticulantes, os valores de resistência de união à microtração, penetração do nitrato de prata e grau de conversão *in situ* no tratamento da dentina erodida com refrigerante à base de cola foram semelhantes aos da dentina hígida, tanto para adesivos quanto para dentina hígida.

Concluíram que a aplicação de dimetilsulfóxido combinada com o agente reticulador de colágeno contribuiu para aumentar a resistência de união e o grau de conversão na dentina lesionada erosiva, ao mesmo tempo em que reduziu significativamente a nanoinfiltração neste substrato.

Importante destacar que o desempenho adesivo mais favorável ocorreu com adesivos que continham ácidos suaves, pois os adesivos intermediários e fortes exibiam zonas de dentina parcialmente desmineralizada, mas não infiltrada abaixo das camadas híbridas, observadas com uso do nitrato de prata¹⁷.

As propriedades das PA fazem com que haja síntese de colágeno, diminuem a taxa de degradação enzimática da matriz de colágeno, capacidade antioxidante, anti-inflamatória e antibacteriana, inibem glicosiltransferase e aumentam o número de ligações cruzadas de colágenos na dentina. Nesta perspectiva, um estudo laboratorial realizado por Paiva et al.¹⁰ (2021) destacou que os grupos de dentes tratados com primer modificado com a PA permaneceram estáveis após um ano de armazenamento, mostrando menor taxa de solubilização do colágeno.

Apesar de alguns estudos não demonstrarem valores estatisticamente significantes em relação ao aumento da resistência mecânica como o uso da PA, Ferreira et al.¹⁸ (2020) avaliaram dezoito barras de dentina tratadas com ácido fosfórico a 10% por 5 horas e posteriormente, submetidas a pré-tratamentos com soluções de água destilada, PA a 6,5% e cardanol a 6,5%, durante 1 hora. Os autores observaram, por meio do teste de flexão de 3 pontos - utilizado para a obtenção do módulo de elasticidade e análise da modificação de massa - que, em comparação ao grupo controle negativo (água destilada), o grupo tratado com PA a 6,5% apresentou mudanças estatisticamente significativas, evidenciando melhora nas propriedades mecânicas do colágeno.

Com relação ao uso de agentes biomodificadores ou de ligações cruzadas, é importante considerar que a PA não é a única que pode ser utilizada para este fim, mas outros produtos naturais como o ácido tânico parecem ser promissores para a interação com o colágeno dentinário, formando ligações entre os aminoácidos presentes em sua estrutura tripla hélice. Por meio dessa ação, essas substâncias irão aumentar as propriedades mecânicas do colágeno da dentina, bem como inibir as MMPs e cisteino catepsinas¹⁹.

Ainda com relação à resistência à união, um estudo realizado por Asthana et al.²⁰ (2021) observou que a dentina tratada previamente com PA a 6,5%, por 60 segundos, resultou em um aumento estatisticamente significativo quando comparada

a outras técnicas de tratamento. Isso se deu, provavelmente, devido à especificidade desse composto em facilitar a enzima prolina hidroxilase que catalisa a hidroxilação da prolina que é uma precursora na biossíntese do colágeno.

O uso de Proantocianidina a 6,5% e carbodiimida 0,1M como agentes de reticulação de colágeno aumenta a resistência da ligação adesivo-dentina através da reticulação de fibrilas de colágeno. A dentina desmineralizada tratada com agentes de reticulação diminui a degradação da colagenase, reduz a absorção de água e aumenta as propriedades mecânicas. Portanto, é provável que, durante a função intraoral, a densa matriz de colágeno seja potencialmente menos suscetível à fadiga cíclica. Assim, possivelmente aumenta a estabilidade e a resistência à biodegradação da ligação adesivo-dentina²⁰.

Corroborando os resultados de outros estudos, Xu et al.²¹ (2020), ao tratar a dentina e esmalte, observaram que ao tratar essas superfícies previamente com primers contendo PA, houve inibição de MMPs-8 e 9 recombinantes, que significou resistência à degradação das interfaces resina-dentina, melhorando significativamente as forças de ligação dentinária de curto e longo prazo.

O estudo laboratorial desenvolvido por Silva et al.²² (2019) comparou grupos de dentes condicionados com e sem laser Er, Cr: YSGG (4,5W, 50Hz), tratados previamente com extrato de semente de uva (ESU) e utilizando os adesivos Clearfil™ SE Bond (CSE) e Scotchbond™ Universal (SU), chegaram às seguintes conclusões: i) no grupo de laser a melhor resistência ao cisalhamento foi alcançada nos dentes tratados com ESU; ii) o grupo controle com aplicação de ESU apresentou maior média de resistência ao cisalhamento ($24,27 \pm 10,28$ MPa), e o grupo tratado com laser e SU apresentou menor média de SBS ($12,94 \pm 6,51$ MPa), destacando que neste grupo houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,05$). Entretanto, ao se comparar os dois grupos (com laser e controle), não foi observado diferença estatisticamente significativa.

Neste estudo, trazemos como potencialidades o estabelecimento do critério rigoroso na formulação da estratégia de busca para que se encontrassem as pesquisas mais atuais e pertinentes à temática e também a escolha de base de dados nacionais e internacionais o que contribui para a maior variabilidade dos estudos. As limitações foram inerentes ao baixo número de artigos encontrados com essa temática, apenas nos idiomas inglês e português.

CONCLUSÃO

Entre os agentes antioxidantes, o extrato de semente de uva tem se destacado devido à concentração de PA na sua composição, considerado um composto com alta atividade antioxidante e inibidora das metaloproteinases. A análise dos estudos incluídos nesta revisão propôs que a PA pode reduzir a degradação da interface dentina-restauração, melhorar resistência da união e ao cisalhamento. Entretanto, novos estudos, inclusive aqueles que utilizem a metodologia clínica, devem ser realizados para avaliar o efeito das diferentes concentrações e tempo de aplicação.

REFERÊNCIAS

1. Zhang XY, Li WG, Wu YJ, Zheng TZ, Li W, Qu SY et al. 2005. Proanthocyanidin from grape seeds potentiates anti-tumor activity of doxorubicin via immunomodulatory mechanism. *Int. Immunopharmacol.*, 5, p.1247–1257.
2. Ikegami A, Eguchi S, Kitajima A, Inoue K, Yonemori K. Identification of genes involved in proanthocyanidin biosynthesis of persimmon (*Diospyros kaki*) fruit. *Plant Sci.*, 172, 2007. p.1037-1047.
3. Bedran-Russo AK, Pauli GF, Chen SN, McAlpine J, Castellan CS, Phansalkar RS et al. Dentin biomodification: strategies, renewable resources and clinical applications. *Dent Mater.* 2014; 30(1):62-76.
4. Zheng P, Chen H. Evaluate the effect of different mmmps inhibitors on adhesive physical properties of dental adhesives, bond strength and mmpsubstarte activity. *Scientific Reports.* 2017 Jul;7(1):1.
5. 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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29176304/>. Acesso em: 10 de setembro de 2023.
6. Perdigão J, Araujo E, Ramos RQ, Gomes G, Pizzolotto L. Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *J Esthet Restor Dent.* 2021 Jan;33(1):51-68. doi: 10.1111/jerd.12692. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33264490.
7. Rosa WLO, Piva E, Silva AF. Bond strength of universal adhesives: a systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015;43(7):765-76.
8. Ahmed MH, Yoshihara K, Mercelis B, Van Landuyt K, Peumans M, Van Meerbeek B. Quick bonding using a universal adhesive. *Clin Oral Investig.* 2020 Aug;24(8):2837-2851. doi: 10.1007/s00784-019-03149-8. Epub 2019 Dec 7. PMID: 31813057.
9. Hass V. Efeito do uso de agentes reticuladores de colágeno em procedimento adesivos: estudos in vitro e in situ. Tese Universidade Estadual de Ponta Grossa. 2015. Disponível em: <https://tede2.uepg.br/jspui/bitstream/prefix/1699/1/Viviane%20Hass.pdf>. Acesso em: 14 de agosto de 2023.
10. Paiva CT, Marinho MLEN, Amorim GMD, Araújo GFD, Aragão SFC, Ferreira AI, et al. Influência do uso da Proantocianidina em um adesivo autocondicionante: avaliação da resistência de união. *Revista Ciência Plural;* 7(2):61-73. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/22356> . Acesso em: 28 de agosto de 2023.

11. Aguiar TR, Vidal CM, Phansalkar RS, Todorova I, Napolitano JG, McAlpine JB, et al. Dentin biomodification potential depends on polyphenol source. *J Dent Res*. 2014 Apr;93(4):417-22. doi: 10.1177/0022034514523783. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24574140; PMCID: PMC3957344.
12. Beserra NMM, Lourenço OIA, Mendonça SJ, Nojosa SJ. O efeito das proantocianidinas na resistência de união à dentina. *Anais da Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica- JOAC, Quixadá, Vol 4, n 1, agosto 2018*. Disponível em: <https://reservas.fcrs.edu.br/index.php/joac/article/view/2473/2057>. Acesso em: 10 de agosto de 2023.
13. Cardoso F. Efeito de um gel de proanthocianidina na degradação da matriz orgânica desmineralizada: análise perfilométrica e colagenolítica (ELISA) [Internet]. 2022 ;[citado 2025 jan. 21] Available from: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25148/tde-20042022-101705/>.
14. Huysmans MC, Young A, Ganss C. The role of fluoride in erosion therapy, *Monogr Oral Sci*. 2014; 25: 230-43. [Htpps://dx.doi.org/10.1159/000360555](https://dx.doi.org/10.1159/000360555). PMid: 24993271.
15. Liu Y, Wang Y. Effect of proanthocyanidins and photo-initiators on photo-polymerization of a dental adhesive. *JournalofDentistry*. 2013 Jan;41(1):71-79.
16. Rey YCD, Palma-Dibb RG, França R, Paula-Silva FWG, Guedes DFC, Fiuza C, Fernandes ACBCJ, Faraoni JJ, Roselino LMR. Phosphoric acid containing proanthocyanidin enhances bond stability of resin/dentin interface. *Braz Dent J*. 2022 Jul-Aug;33(4):62-70. doi: 10.1590/0103-6440202203941. PMID: 36043570; PMCID: PMC9645179.
17. Siqueira FSF, Szesz AL, Moreira PHA, Araujo LCR, Reis A, Cardenas AFC, Loguercio AD. Collagen cross-linking agents + dimethyl sulfoxide improving the adhesive properties of erosive lesion dentin. *Article • Braz. Dent. J.* 32 (6) • Nov-Dec 2021 • <https://doi.org/10.1590/0103-6440202104595>.
18. Ferreira AC, Mendes TAD, Lemos MVS, Paula DMM, Lima KER, Martins LFB. Efeito biomodificador de diferentes agentes de ligações cruzadas nas propriedades mecânicas do colágeno dentinário. *Rev. Bras. Odontol.*; 77 (1): 1-5, jan. 2020.
19. Mendes TAD, Pascoal SCD, Lemos MV, Santiago SL, Mendonça JSJ. Tanic acid as biomodificator of collagen dentin. *Health Biol Sci*. 2019; 7(2):182-186.
20. Asthana G, Khambhala R, Govil S, Dhanak N, Kanodia S, Parmar A. Effect of chemical cross-linkers on surface topography and microtensile bond strength of sound dentin: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2021 May-Jun;24(3):288-292. doi: 10.4103/JCD.JCD_607_20. Epub 2021 Dec 8. PMID: 35035156; PMCID: PMC8717847.
21. Xu J, Li M, Wang W, Wu Z, Wang C, Jin X, Zhang L, Jiang W, Fu B. A novel prime-&-rinse mode using MDP and MMPs inhibitors improves the dentin bond durability of self-etch adhesive. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2020 Apr;104:103698. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.103698. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32174440.
22. Silva AC, Melo P, Ferreira J, Oliveira S, Gutknecht N. Influence of grape seed extract in adhesion on dentin surfaces conditioned with Er,Cr:YSGG laser. *Lasers Med Sci*. 2019 Sep;34(7):1493-1501. doi: 10.1007/s10103-019-02749-w. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30830558.

Recebido em 09 de abril de 2024

Aceito em 04 de abril de 2025

Endereço para correspondência

Igor Ferreira Borba de Almeida

E-mail: borbadealmeidaigor@gmail.com

Núcleo de Câncer Oral da Universidade Estadual de Feira de Santana

Endereço: Av Transnordestina, s/n, Cidade Nova, Feira de Santana, Bahia, Brasil.