

SISTEMAS ADHESIVOS AUTOGRABADORES, RESISTENCIA DE UNIÓN  
Y NANOFILTRACIÓN: UNA REVISIÓN

SELF-ETCHING ADHESIVE SYSTEMS, BOND STRENGTH  
AND NANOFILTRATION: A REVIEW

MARITZA PARRA LOZADA<sup>1</sup>, HERNEY GARZÓN RAYO<sup>2</sup>

**RESUMEN.** Los sistemas adhesivos autograbadores han permitido mejorar los procedimientos clínicos tanto en la evolución de los componentes y su funcionamiento, como en la disminución del tiempo operatorio de aplicación de cada uno de ellos. Estos sistemas han sido sometidos en la última década a constantes pruebas clínicas y de laboratorio, con el objetivo de valorar su desempeño. Sus múltiples ventajas contrastan con su baja efectividad en cuanto resistencia de unión y su permeabilidad que permite formar gotas de agua en la interfase adhesiva favoreciendo la nanofiltración. Como los sistemas adhesivos autograbadores presentan menor confiabilidad en cuanto a resistencia de unión y nanofiltración, comparados con los adhesivos de cuarta y quinta generación, son estos los que se mantienen como estándar de oro para estudios comparativos, ya que continúan con el protocolo de grabado ácido con ácido ortofosfórico al 35 o 37%. El objetivo de este artículo de revisión es presentar la evolución de los sistemas adhesivos autograbadores y discutir las variables de resistencia de unión y nanofiltración que intervienen en su pobre desempeño, permitiendo al clínico tener fundamentos para la crítica y adecuada selección del sistema adhesivo empleado.

**Palabras clave:** adhesivos dentales, autograbadores, filtración dental, degradación.

Parra M, Garzón H. Sistemas adhesivos autograbadores, resistencia de unión y nanofiltración: una revisión. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2012; 24(1): 133-150.

**ABSTRACT.** Self-etching adhesive systems have greatly enhanced clinical procedures as they have allowed not only developing components and their functions but also reducing application times. During the latest decade they have been subjected to permanent clinical and experimental tests in order to assess their performance. Their multiple advantages contrast to their low effectiveness in terms of bond strength and permeability, as water drops develop on the adhesive interface, thus favoring nanofiltration. As self-etching adhesive systems offer lower reliability in relation to bond strength and nanofiltration in comparison to adhesives of fourth and fifth generation, the latter stand as the golden standard for comparative studies, as they keep using the acid etching protocol, by means of 35 or 37% orthophosphoric acid. The goal of this review article is to present the evolution of self-etching adhesive systems and to discuss bond strength and nanofiltration as variables that intervene in their poor performance, providing dentists with the fundamentals for a critical accurate selection of etching systems.

**Key words:** dental adhesives, self-etching systems, dental filtration, degradation.

Parra M, Garzón H. Self-etching adhesive systems, bond strength and nanofiltration: a review. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2012; 24(1): 133-150.

1 Residente de posgrado, Especialización en Rehabilitación Oral, Universidad del Valle, Cali.

2 Especialista en Rehabilitación Oral, Universidad Militar Nueva Granada, Fundación CIEO, profesor de posgrado, Especialización en Rehabilitación Oral, Universidad del Valle, Cali.

1 Undergraduate intern. Specialization in Oral Rehabilitation, Universidad del Valle, Cali.

2 Oral Rehabilitation Specialist, Universidad Militar Nueva Granada, Fundación CIEO, Professor, Graduate Program, Specialization in Oral Rehabilitation, Universidad del Valle, Cali.

## INTRODUCCIÓN

Los avances de la odontología contemporánea se enfocan cada vez hacia la evolución de los materiales y técnicas clínicas, debido a la gran demanda de la odontología estética y la exigencia de resultados a largo plazo. Actualmente se dispone de una gran variedad de materiales restauradores, siendo para el clínico la escogencia de cada uno de ellos un proceso crítico y fundamental, ya que cada procedimiento que se realice debe asegurar no solo una correcta técnica, sino la tranquilidad que se tiene al utilizar los materiales adecuados para la misma y de esta manera ofrecer al paciente la seguridad de tratamientos confiables y altamente estéticos cumpliendo con las expectativas del mismo.

La evolución de los biomateriales odontológicos actualmente se enfoca hacia el mejoramiento de los componentes, el funcionamiento del material y la simplificación de los procedimientos clínicos, con el objetivo de alcanzar mejores resultados en menor tiempo.

Los sistemas adhesivos son un grupo de biomateriales de los cuales depende la mayoría de los procedimientos relacionados con las restauraciones adhesivas estéticas, por lo tanto es uno de los puntos críticos dentro de los protocolos clínicos. Los estudios sobre adhesión a los distintos sustratos dentarios constituyen gran parte de las investigaciones realizadas en odontología, siendo las principales variables estudiadas la microfiltración y la resistencia adhesiva.<sup>1,2</sup> El progreso de estos sistemas, al igual que en la mayoría de los materiales odontológicos está enfocado en el mejoramiento de sus componentes y la simplificación de la técnica clínica.<sup>3,4</sup> El mercado actualmente ofrece gran variedad de sistemas adhesivos; las últimas generaciones de estos sistemas son los adhesivos autograbadores, que están referidos por una gran variedad de estudios, que soportan la fuerte promoción y mercadeo por parte de las casas comerciales,<sup>2</sup> pero que a su vez contrastan con su pobre desempeño tanto en estudios *in vitro* como *in vivo*.

El objetivo de esta revisión es conocer la evolución de los sistemas adhesivos autograbadores y discutir las variables de resistencia de unión y nanofiltración que intervienen en su pobre desempeño, permitiendo al clínico tener fundamentos para la crítica y adecuada selección del sistema adhesivo utilizado.

## INTRODUCTION

The advances of contemporary dentistry increasingly focus on the evolution of materials and clinical techniques due to the frequent demand for esthetical procedures and long-lasting results. A great variety of restoring materials is currently available, and selecting them has become a critical process for dentists, as each procedure must guarantee not only a correct technique but also the peace of mind of using the right materials in order to provide patients with reliable and highly esthetical treatments while fulfilling their expectations.

The evolution of dental biomaterials currently focus on improving components and materials performance, while simplifying clinical procedures in order to achieve better results in a shorter time.

Adhesive systems are a group of biomaterials with an essential role in most treatments dealing with adhesive restorations for esthetic purposes, and are therefore one of the critical aspects of clinical protocols. A great deal of research in the field of dentistry focus on adhesion to the diverse dental substrates, with special emphasis on microfiltration and bond strength.<sup>1,2</sup> Advances on these systems, as it commonly happens in most studies on dental materials, focus on improving their components and simplifying their techniques.<sup>3,4</sup> A great variety of adhesive systems is currently available in the market; self-etching adhesives are among the latest generation, often addressed by diverse studies that support commercial houses in their strong promotion and marketing processes.<sup>2</sup> However, their popularity contrast to their poor performance in both *in vitro* and *in vivo* studies.

The goal of this review article is to present the evolution of self-etching adhesive systems and to discuss bond strength and nanofiltration as variables that intervene in their poor performance, providing dentists with the fundamentals for a critical accurate selection of a given etching system.

## CLASIFICACIÓN DE LOS SISTEMAS ADHESIVOS

Los principios de odontología adhesiva datan de 1955 cuando Buonocore, usando técnicas de adhesión industrial, postuló que el tratamiento de la superficie dentinal con grabado ácido podría mejorar la duración de la adhesión.<sup>5-8</sup> Hacia 1960 sugiere que la formación de las interdigitaciones de resina (*resin tags*) era la causa principal de la adhesión de la resina al esmalte grabado.<sup>7</sup> El grabado ácido en dentina permitió remover la capa superficial del *smear layer* y acondicionar la capa superficial de la misma, removiendo parte del contenido inorgánico, permitiendo exponer la malla de colágeno y aumentar la permeabilidad de los túbulos dentinales, los cuales serán infiltrados con el sistema adhesivo formando la llamada capa híbrida, mecanismo fundamental en el proceso de adhesión de la resina a la dentina.<sup>7,9</sup> Van Meerbeek y colaboradores, en 1998, propusieron una clasificación de los sistemas adhesivos basada en el modo de interacción con el sustrato, contemplando también el número de pasos clínicos requeridos para su aplicación: 1. Adhesivos de un solo paso, adhesivos que modifican el barrillo dentinario, 2. Adhesivos de dos pasos, a) adhesivos que modifican el barrillo dentinario, b) adhesivos que disuelven el barrillo dentinario, c) adhesivos que eliminan el barrillo dentinario. 3. Adhesivos de tres pasos, adhesivos que eliminan el barrillo dentinario.<sup>10</sup>

De igual manera, se propuso una clasificación basada en la estrategia de adhesión, en la cual tres mecanismos de adhesión están en uso actualmente con los sistemas adhesivos modernos: 1) adhesivos de grabado y lavado, 2) adhesivos autograbadores y 3) adhesivos de ionómeros de vidrio e ionómeros de vidrio modificados con resina.<sup>9</sup>

Sin embargo, la clasificación de los sistemas adhesivos contemporáneos más comúnmente utilizada es la que se basa en el tratamiento dado a la dentina y la cronología de aparición de estos materiales en el mercado, separándolos en generaciones, esta clasificación fue propuesta por Kugel y colaboradores.<sup>7</sup>

La primera generación de sistemas adhesivos se basó en el uso de dimetacrilatos de ácido glicerosfórico (GMDP), para mejorar la unión de la resina al esmalte, el cual fue desarrollado por Buonocore y colaboradores, en el año 1956.<sup>11</sup> Más tarde evolucionaría a la molécula bifuncional N-fenilglicil y glicidil metacrilato (NPG-GMA), pero la resistencia de unión era muy pobre, de solo 1 a 3 MPa.<sup>7</sup>

## CLASSIFICATION OF ADHESIVE SYSTEMS

The origins of adhesive dentistry date back to 1955 when Buonocore, by using industrial adhesion techniques, pointed out that treating the dentine surface with acid etching could make adhesion properties last longer.<sup>5-8</sup> By 1960 he suggested that the formation of resin tags was the main cause of resin adhesion to the etched enamel.<sup>7</sup> Acid etching on the dentin allowed removing the smear layer and preparing its external layer, thus removing part of the inorganic content, exposing collagen mesh, and increasing permeability of the dentinal tubules, which would be infiltrated by the adhesive system to form the so-called hybrid layer, a critical mechanism in the process of resin adhesion to dentine.<sup>7,9</sup> In 1998, Van Meerbeek et al suggested a classification of adhesive systems based on mode of interaction with the substrate; they also considered the number of clinical steps required to apply the adhesives: 1. One-step adhesives that modify the smear layer, 2. Two-step adhesives that: a) modify the smear layer, b) dissolve the smear layer, c) eliminate the smear layer. 3. Three-step adhesives that eliminate the smear layer.<sup>10</sup>

Similarly, a classification based on the adhesive strategy was proposed; three adhesion mechanisms are currently used by modern adhesive systems: 1) etch-and-rinse adhesives, 2) Self-etching adhesives, and 3) Glass ionomer adhesives and resin-modified glass ionomers.<sup>9</sup>

However, the most commonly used current classification of adhesive systems is the one based on dentine treatment following the chronological availability of these materials in the market, sorted out in generations. This classification was proposed by Kugel et al.<sup>7</sup>

The first generation of adhesive systems included the use of acid glucosaminyl muramyl dipeptide (GNDP) to improve adhesion of resin to dentine; they were developed by Buonocore et al in 1956.<sup>11</sup> They would later evolve to the bifunctional molecule N-Phenylglycine Glycidyl Methacrylate (NPG-GMA), but its bond strength was very low, of only 1 to 3 MPa.<sup>7</sup>

La segunda generación se enfocó hacia el mejoramiento de los agentes de unión de los adhesivos, es así como a comienzos de la década de 1970 se incorporan ésteres halofosforados, bisfenol al glicidil metacrilato (bis-GMA) o al hidroxietil metacrilato (HEMA), basando su acción en la unión iónica al calcio por los grupos clorofosfatos sin embargo, la resistencia de unión seguía siendo muy baja, de 5 a 7 MPa, lo que permitía la hidrólisis por la exposición a la saliva causando microfiltración.<sup>7</sup>

En la tercera generación a finales de la década de los 70, el grabado ácido parcial de la dentina, se introduce para modificar parcialmente el *smear layer*, incrementando la permeabilidad dentinal. La utilización de dos componentes como son: el imprimador (*primer*) con moléculas de monómeros bifuncionales con un extremo hidrofílico y otro extremo hidrófobo (extremo carboxilo), que tienen la capacidad de transportar una molécula hidrófoba como son los monómeros adhesivos a un tejido con humedad relativa como la dentina, al cual tiene la capacidad de unirse por su extremo hidroxilo a los monómeros hidrófobos del adhesivo por su extremo carboxilo, permitiendo incremento significativo de la fuerza de adhesión a la dentina, entre 8 y 15 MPa, lo que eliminó la necesidad de preparaciones cavitarias retentivas para las restauraciones adhesivas, disminuyendo de igual manera la sensibilidad posoperatoria.<sup>7</sup>

Hacia 1980, con la cuarta generación de los sistemas adhesivos, se introdujo la técnica de grabado total, que permite remover completamente el *smear layer*, grabando simultáneamente esmalte y dentina con la utilización de ácido fosfórico; sin embargo, la principal preocupación era evitar el colapso de la red de fibras colágenas expuestas en la capa de dentina desmineralizada y favorecer la formación de las interdigitaciones de resina (*resin tags*) y ramificaciones laterales (*lateral branches*) en los túbulos dentinales, lo que conforma la denominada capa híbrida, descrita por Nakabayashi en 1982,<sup>12</sup> quien la define como la zona de interdifusión dentina-resina, formada por la infiltración de monómeros del imprimador y el adhesivo en la red de fibras colágenas expuestas por la acción del acondicionador ácido sobre la dentina peri- e intertubular, estos componentes pueden ser utilizados por separado o mezclados al momento de la aplicación lo que podría aumentar la sensibilidad de la técnica.<sup>7, 13-15</sup> Algunas de las ventajas incorporadas con el grabado total mediante ácido fosfórico fueron: incrementar el área de contacto superficial, aumentar la energía superficial

The second generation focused on improving the adhesives' bonding agents, so during the early 70's bisphenol halophosphate esters were added to either glycidyl methacrylate (bis-GMA) or hydroxyethyl methacrylate (HEMA), with careful attention on the calcium-chloride-phosphate groups ionic bond; however, bond strength was still very low, 5 to 7 MPa, producing hydrolysis due to saliva exposure, and therefore microfiltration.<sup>7</sup>

During the third generation by the late 70's, partial acid etching of the dentine was introduced to partially modify the smear layer, increasing dentinal permeability. Two other components were introduced: the primer, with molecules of bifunctional monomers containing a hydrophilic end and a hydrophobic end (carboxylic end), which have the capacity of transporting hydrophobic molecules, such adhesive monomers, to a tissue with relative humidity such as the dentine, with the capacity of adhering to hydrophobic monomers by its hydrophilic end and to the hydrophobic monomers by its carboxylic end, significantly increasing the capacity of adhering the dentine, between 8 and 15 MPa. This eliminated the need of retentive cavity preparations for adhesive restorations, while also reducing post-operative sensitivity.<sup>7</sup>

By 1980, with the fourth generation of adhesive systems, the total etch technique was introduced to entirely remove the smear layer, simultaneously etching both enamel and dentine by using phosphoric acid; nevertheless, the main purpose was to avoid collapsing of the collagen fiber mesh exposed on the demineralized dentine layer and to favor the formation of resin tags and lateral branches on the dentinal tubules—which form the so-called hybrid layer, that was described by Nakabayashi in 1982<sup>12</sup> as the dentine-resin inter-diffusion area formed by infiltration monomers of both primer and adhesive in the collagen fibers mesh exposed by action of the acid conditioner on the peri- and inter-tubular dentine. These components may be used separately or combined at the time of application, which could increase technique sensitivity.<sup>7, 13-15</sup> Some of the advantages of phosphoric acid total etch include: increasing surface contact angle, increasing surface energy

para mejorar la humectabilidad sobre la superficie del adherente, facilitar la formación de las interdigitaciones de resina (*resin tags*) y aumentar la retención micromecánica, logrando valores de resistencia de unión de aproximadamente 31 MPa.<sup>16, 17</sup>

La quinta generación permitió simplificar el procedimiento clínico de aplicación del sistema adhesivo, reduciendo relativamente el tiempo de trabajo, sin embargo, al igual que en la cuarta generación se debía evitar el colapso de la red de fibras colágenas durante el proceso de grabado total.<sup>7</sup> En la década de 1990, esta generación inicia el “sistema de un frasco”, combinando el imprimador y el adhesivo dentro de una solución aplicada después del grabado de esmalte y dentina con ácido fosfórico al 35-37% por 15 a 20 s, permitiendo la formación de las interdigitaciones de resina (*resin tags* y *lateral branches*) y de la capa híbrida, creando una retención micromecánica de la resina al sustrato desmineralizado,<sup>16-19</sup> lo cual demostró valores de resistencia de unión tanto a esmalte como a dentina de aproximadamente 29 MPa.<sup>7, 17</sup>

La constante evolución de los sistemas adhesivos enfocada hacia la simplificación de los procedimientos clínicos, tiempos de trabajo y sensibilidad de la técnica operatoria favoreció el desarrollo a mediados de la década de 1990 de los sistemas adhesivos de sexta generación o sistemas autograbadores, estos permitieron eliminar el paso del grabado ácido, realizando el grabado simultáneo del sustrato dentario y su acondicionamiento para recibir el adhesivo, empleando imprimadores autograbadores y mezclas de adhesivos con imprimadores, generando retención micromecánica en los tejidos duros, permitiendo la unión directamente sobre el *smear layer* que cubre la dentina.<sup>20-22</sup> Este nuevo sistema se diferencia de los adhesivos de grabado y lavado en varios aspectos como su pH inicial, el tipo de monómeros ácidos, el número de frascos, y pasos, la concentración de agua y solventes e hidrofiliencia de la capa de unión.<sup>23, 24</sup> Se reportan valores de resistencia de unión de aproximadamente 26 MPa, para los autograbadores de dos pasos.<sup>17</sup> Los adhesivos autograbadores están compuestos de mezclas acuosas de monómeros funcionales ácidos hidrofílicos, generalmente ésteres del ácido fosfórico, con un pH de 1,5 a 2,5, un poco más alto que los geles del ácido fosfórico.<sup>6, 13, 25</sup>

in order to improve humidity on the adherent surface, facilitating resin tags formation, and increasing micromechanical retention, achieving bond strength values of about 31 MPa.<sup>16, 17</sup>

The fifth generation allowed simplifying the clinical procedure of adhesive system application, relatively reducing operation times; nevertheless, just as for the fourth generation, collagen fibers mash collapsing must be avoided during the process of total etching.<sup>7</sup> During the 90's, this generation initiated the “one-bottle system” by combining primer and adhesive in a solution applied after etching both enamel and dentine with 35-37% phosphoric acid during 15 to 20 seconds, thus allowing the formation of resin tags, lateral branches, and hybrid layer, and creating the resin's micromechanical retention into the demineralized substrate.<sup>16-19</sup> This demonstrated bond strength values both to enamel and dentine of approximately 29 MPa.<sup>7, 17</sup>

The steady evolution of adhesive systems aiming at simplifying clinical procedures and operation times, as well as sensitivity towards operative technique, favored the development of adhesive systems of the sixth generation by the mid 90's —the so-called self-etching systems—. These allowed eliminating the step of acid etch application, by simultaneously etching the dental substrate and preparing it to receive the adhesive, by means of self-etching primers and mixtures of adhesives and primers, producing micromechanical retention in hard tissues and enabling direct bonding on the smear layer that covers the dentine.<sup>20-22</sup> This new system differs from etch-and-rinse adhesives in several aspects, such as initial pH, type of acidic monomers, number of bottles and steps, water and solvents concentration, and bond layer hydrophilicity.<sup>23, 24</sup> Bond strength values of approximately 26 MPa are reported for two-step self-etching adhesives.<sup>17</sup> These are composed of aqueous mixtures of functional acidic hydrophilic monomers, usually esters of phosphoric acid, with a pH of 1.5 to 2.5 —a bit higher than acid phosphoric acid gels.<sup>6, 13, 25</sup>

Los adhesivos autograbadores se pueden clasificar de acuerdo con su capacidad de penetrar en el *smear layer* dentinal y en su profundidad de desmineralización dentro de la superficie dentinal la cual difiere en algunos cientos de nanómetros entre los diferentes tipos de sistemas autograbadores, estos sistemas adhesivos autograbadores pueden ser “ultrasuaves” con  $\text{pH} > 2,5$ , que conforman la denominada capa de interacción nanométrica, los autograbadores ‘suaves’ con profundidades de aproximadamente  $1 \mu\text{m}$  tienen  $\text{pH} \approx 2$ , los autograbadores ‘moderadamente fuertes’ que presentan profundidades de interacción entre  $1$  y  $2 \mu\text{m}$  con  $\text{pH}$  entre  $1$  y  $2$  y, finalmente, los ‘fuertes’ que tienen  $\text{pH} \leq 1$ . Los llamados suaves pueden presentar mayor resistencia de unión a esmalte y dentina comparado con los de  $\text{pH}$  moderado o agresivo.<sup>3, 26-30</sup> Watanabe y Nakabayashi desarrollaron los imprimadores autograbadores a partir de soluciones de 2-hidroxiethyl metacrilato (HEMA) al 30%, posteriormente se incorporó trietilenglicol dimetacrilato (TEGDMA) y metacriloxydecil dihidrogenion fosfato (MDP).<sup>13, 21</sup> Las grandes ventajas de estos sistemas adhesivos autograbadores están en la simplificación del proceso adhesivo, tiempos de trabajo y disminución de la sensibilidad posoperatoria.

Estos sistemas a su vez, pueden clasificarse de acuerdo con su técnica de aplicación como sexta generación tipo I, donde es aplicado inicialmente el *primer* autograbador, es aireado, posteriormente se aplica el adhesivo, de nuevo se airea y se fotopolimeriza. Otra característica de este sistema es que generalmente es compatible con los cementos de resina de autocurado, con este sistema se aplica inicialmente el imprimador en el diente, se airea y posteriormente se aplica y fotocura el adhesivo y finalmente se aplica el cemento de resina de autocurado para cementar la restauración. La sexta generación tipo II mezcla el imprimador y el adhesivo, previo a su aplicación en el diente, la primera capa es aireada por diez segundos y la segunda se fotocura. Este sistema generalmente no es compatible con los cementos de resina duales, de autocurado y reconstructores de muñón como son las resinas compuestas convencionales de autocurado. La acidez del agente adhesivo puede interferir en el fraguado de la resina compuesta.<sup>31-33</sup> Esta incompatibilidad se produce debido a que la polimerización química de resinas se da mediante un sistema binario de curado dual o Redox que consiste en un peróxido y una amina terciaria aromática.

Self-etching adhesives may be classified according to their capacity to penetrate dentinal smear layer and its demineralization depth within the dentinal surface—which differs in some hundreds of nanometers among the different types of self-etching systems—. They may be “ultrasoft” with  $\text{pH} > 2.5$  (forming the so-called nanometric interaction layer); “soft” with depths of approximately  $1 \mu\text{m}$  and  $\text{pH} \approx 2$ ; “moderately strong” with interaction depths between  $1$  and  $2 \mu\text{m}$  and a  $\text{pH}$  between  $1$  and  $2$ , and finally the “strong” ones with  $\text{pH} \leq 1$ . The so-called “soft” adhesives may present more bond strength to enamel and dentine in comparison to the ones with moderate to aggressive  $\text{pH}$ .<sup>3, 26-30</sup> Watanabe and Nakabayashi developed the self-etching primers based on solutions of 30% 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA); they later added triethyleneglycol dimethacrylate (TEGDMA) and methacryloxydecyl dihydrogen phosphate (MDP).<sup>13, 21</sup> The greatest advantages of self-etching adhesive systems include simplification of adhesive processes and operation times, and decreasing post-operative sensitivity.

They may also be classified according to their application technique as: sixth generation type I, in which initially the first self-etching adhesive is applied and ventilated, and later the adhesive is applied, ventilated again, and then photopolymerized. Another characteristic of this system is that it is usually compatible with self-curing resin cements, by initially applying the primer on the tooth, ventilating it and then the adhesive is applied and light cured; finally, the self-cured resin luting is applied in order to cement the restoration. The sixth generation type II mixes the primer and the adhesive before applying it on the tooth; the first layer is ventilated for ten seconds and the second one is light cured. This system is not usually compatible with dual resin cements or with self-etching or post core-reconstructing resins such as self-etching conventional composite resins. The acidity of this adhesive agent may interfere with the shaping of composite resin.<sup>31-33</sup> This lack of compatibility occurs because the chemical polymerization of resins take place by a binary system of dual etching or Redox consisting on a peroxide and an aromatic tertiary amine.

Para los sistemas de fotocurado su activación se da por la generación de radicales libres de la activación de un fotoiniciador (diquetonas como la canforoquinona) seguido por la reducción del fotoiniciador activado por una amina alifática, la cual permite la liberación de los radicales libres. Por lo tanto, la resistencia de unión de los cementos de resina a dentina está influida por la incompatibilidad entre los modos de polimerización del cemento y el sistema adhesivo, y se cree que la incompatibilidad de los sistemas adhesivos simplificados autograbadores y las resinas de curado dual está relacionada con la acidez de este sistema. La incompleta remoción de agua o solventes del adhesivo también pueden retardar la polimerización de los compuestos de autocurado.

En los adhesivos autograbadores, la capa inhibida del oxígeno contiene dimetacrilatos, monómeros ácidos con grupos éster fosfato o carboxílicos, y cuando estos adhesivos son usados junto con resinas de autocurado se produce interacción entre los monómeros ácidos residuales del adhesivo que inhiben los componentes catalíticos del sistema peróxido-amina, propia del mecanismo de autocurado. Estos monómeros ácidos de resina polimerizan pobremente en presencia de sistema Redox peróxido-amina, y las aminas terciarias son por lo tanto neutralizadas por los monómeros ácidos y pierden su capacidad de agentes reductores.<sup>34-36</sup>

Para disminuir el efecto adverso de la permeabilidad de los adhesivos autograbadores, se ha sugerido aplicar primero una capa de adhesivo como imprimador, seguida de una capa de resina sin solvente, también se ha reportado la utilización de intercambiadores de aniones en el cemento de resina de autocurado.

Debido a la naturaleza permeable al agua de las zonas de unión, se permite la penetración de agua de la dentina subyacente, formándose un gran número de microporos en la interfase, que favorece la degradación de la capa de unión adhesiva a largo plazo, mecanismo que ha sido atribuido a la naturaleza ácida de la interfase.

Se ha utilizado ácido sulfínico como compuesto iniciador para favorecer la compatibilidad, debido a que no es sensible al medio ácido de la superficie dentinal tratado con un sistema adhesivo simplificado.

Esta sal de ácido sulfínico está presente en varios sis-

Activation of light-curing systems occurs after production of free radicals in the activation of a photoinitiator (diketones such as camphoroquinone) followed by reduction of a photoinitiator activated by an aliphatic amine, allowing liberation of free radicals. Therefore, the resin cements' bond strength to dentine is influenced by incompatibility between the polymerization modes of the cement and the adhesive system, and some authors believe that the incompatibility between self-etching simplified adhesive systems and dual curing resins is related to the acidity of this system. The thorough removal of water or adhesive solvents may also delay the polymerization of self-curing composites.

The oxygen inhibition layer of self-etching adhesives contains dimethacrylates, acidic monomers with phosphate or carboxylic ester groups, and when these adhesives are used along with self-curing resins, an interaction occurs among the adhesive's residual acidic monomers, inhibiting the catalytic components of the peroxide-amine system, typical of the self-curing mechanism. These resin acidic monomers poorly polymerize in presence of the Redox peroxide-amine system, the tertiary amines are therefore neutralized by the acidic monomers, and lose their agent-reducing capacities.<sup>34-36</sup>

To reduce the harmful effects of self-etching adhesives' permeability, the general recommendation is to first apply a layer of adhesive as primer, followed by a layer of resin without a solvent agent. The use of anion exchangers in the self-curing resin cement has also been reported.

Due to the water-permeable nature of bonding areas, water penetration is allowed from adjacent dentine, leading to the formation of a great number of micropores at the interface that favor degradation of the adhesive bond layer in the long run—a mechanism that has been attributed to the acidic nature of the interface.

Sulfonic acid has been used as an initiator composite to favor compatibility because it is not sensitive to an acid environment in the dentinal surface treated as a simplified adhesive system.

temas adhesivos como promotor para la unión de las resinas compuestas de curado químico. Otro compuesto iniciador que puede ser usado para permitir una unión potencial del sistema adhesivo en un medio ácido es el ácido ascórbico.

También, se reporta la utilización de oxalatos desensibilizantes después del grabado dentinal y antes de la aplicación del adhesivo, disminuyendo la conductancia hidráulica de la dentina, debido a la oclusión de los túbulos dentinales mediante la liberación de iones de calcio en forma de cristales de oxalato de calcio tanto en las matrices de dentina intertubular y peritubular, lo cual disminuye el atrapamiento de agua en la interfase adhesiva pero aún sigue en investigación.<sup>34-38</sup>

Los sistemas adhesivos de séptima generación son adhesivos autograbadores de un frasco y un solo paso "All in one", en los cuales la técnica ha sido simplificada al máximo permitiendo mantener en una solución los componentes de monómeros ácidos hidrofílicos, solventes orgánicos y agua, indispensables para la activación del proceso de desmineralización de la dentina y el funcionamiento del sistema.<sup>26, 39, 40</sup> Los solventes como acetona o alcohol son mantenidos en la solución, pero al ser dispensados se inicia la evaporación de los solventes, la cual dispara la reacción de la fase de separación, la formación de múltiples gotas de agua y la inhibición por el oxígeno, disminuye su grado de conversión, lo cual favorece la degradación hidrolítica, afectando la capacidad de unión en la interfase adhesiva.<sup>21, 40, 41</sup> Se reportan valores de resistencia de unión de aproximadamente 20 MPa.<sup>17</sup> Este sistema tampoco es compatible con los cementos de resina de autocurado.

En contraste con las ventajas de la simplificación del procedimiento, disminución de la sensibilidad de la técnica, desmineralización e infiltración simultánea de la resina, disminución en el tiempo de trabajo y sensibilidad posoperatoria, los resultados en cuanto a la resistencia de unión y nanofiltración ponen en duda la efectividad clínica de los sistemas adhesivos de séptima generación, debido a su inestabilidad en el tiempo.<sup>27</sup>

Sulfonic acid salt is present in several adhesive systems as a promoter of chemical curing composite resins bonding. Another initiator that may be used to transmit a bonding potential of the adhesive system in an acid environment is ascorbic acid.

The use of desensitizing oxalates after dentinal etching and before application of the adhesive has also been reported as a way to decreasing the dentine's hydraulic conductivity due to occlusion of dentinal tubules by liberation of calcium ions in the form of calcium oxalate crystals in both intertubular and peritubular dentine matrices. This reduces water retention at the adhesive interface, but is still under research.<sup>34-38</sup>

Adhesive systems of the seventh generation are one-bottle, all-in-one self-etching adhesives whose technique has been fully simplified, offering in one single solution all the hydrophilic acidic monomers, the organic solvents and the water required to activate both the dentine demineralization process and proper system operation.<sup>26, 39, 40</sup> Solvents such as acetone or alcohol are kept inside the solution and their evaporation initiates once they are applied, launching the separation phase reaction, as well as formation of a number of water drops and inhibition by oxygen; also, its conversion degree decreases, favoring hydrolytic degradation and affecting bond strength at the adhesive interface.<sup>21, 40, 41</sup> Bond strength values of about 20 MPa are usually reported.<sup>17</sup> This system is not compatible with self-curing resin cements either.

In contrast to their advantages, such as procedure simplification, technique sensitivity reduction, simultaneous resin demineralization/infiltration, operation time reduction, and post-operative sensitivity, the results in terms of bond strength and nanofiltration leave serious doubts on the clinical effectiveness of adhesive systems of the seventh generation due to their instability over time.<sup>27</sup>



## RESISTENCIA DE UNIÓN DE LOS SISTEMAS ADHESIVOS AUTOGRABADORES

A pesar de las muchas generaciones de adhesivos, cada año se lanza un nuevo surtido de materiales, pero la disponibilidad de estudios *in vivo* sobre el desempeño clínico de los sistemas adhesivos autograbadores es muy escasa.<sup>4, 6</sup> La introducción de los adhesivos autograbadores ha simplificado los procedimientos de adhesión, pero se debe tener en cuenta que la unión a dentina puede ser afectada negativamente si no se siguen las instrucciones del fabricante.<sup>20, 25, 42</sup> De igual manera se deben considerar los requerimientos básicos para formar una buena adhesión, tanto para la superficie adherente como para el adhesivo, dentro de estos requerimientos están, que las superficies deben estar limpias y tersas, la energía superficial debe ser elevada; con respecto al adhesivo: el ángulo de contacto debe ser tendiente a cero lo que se logra con buena humectabilidad, baja tensión superficial, baja viscosidad y fluidez adecuada, para que tenga la capacidad de penetración por capilaridad en los espacios estrechos, con la mínima contracción de polimerización posible para evitar la fase de separación por la solidificación del adhesivo.<sup>43</sup>

A pesar del mercadeo agresivo, los adhesivos autograbadores “todo en uno” no se han desempeñado adecuadamente; en estudios de laboratorio, se han reportado bajas fuerzas de adhesión a la dentina, fallas en preprueba, vulnerabilidad al termociclaje, deficiente adhesión en esmalte, filtraciones en el esmalte traducidas en baja resistencia de unión y microfiltración, incompatibilidad con resinas de autocurado, comportamiento como membranas semipermeables, nanofiltración y fase de separación de monómeros y solvente.<sup>3, 6, 20, 44, 45</sup>

La mayoría de los estudios de laboratorio comparan el desempeño de los adhesivos postulados estándar de oro, llamados adhesivos convencionales de grabado y lavado de tres pasos de cuarta generación, debido a sus excelentes características y funcionalidad durante las pruebas de laboratorio y clínicas.<sup>26, 27</sup> En los diferentes estudios estos adhesivos reportan altos niveles de resistencia de unión, en comparación con los adhesivos autograbadores de sexta y séptima generación debido a la formación de vesículas de agua en la interfase adhesiva creando espacios posibles de nanofiltración y fracaso de la restauración con los sistemas autograbadores.

## BOND STRENGTH OF SELF-ETCHING ADHESIVE SYSTEMS

In spite of the many generations of adhesives, new materials are launched every year, but the availability of *in vivo* studies on the clinical performance of self-etching adhesive systems is still scarce.<sup>4, 6</sup> The introduction of self-etching adhesives has simplified adhesion procedures but it is important to take into account that bond to the dentin may be negatively affected if manufacturers' instructions are not closely followed.<sup>20, 25, 42</sup> Similarly, basic requirements to produce good adhesion must be considered, not only for the adhesion surface but also for the adhesive itself. These requirements include the surfaces being clean and soft and surface energy being high. Concerning the adhesive, the contact angle must tend to zero; this is achieved by means of good humidity, low surface tension, low viscosity, and adequate fluency, so that it presents penetration capacity for capillarity in narrow gaps, with as minimum polymerization concentration as possible in order to avoid the separation phase due to solidification of the adhesive.<sup>43</sup>

In spite of the strong commercial campaigns, “all-in-one” self-etching adhesives have not performed as expected. Experimental studies have reported low rates of adhesion to the dentine, as well as pre-test failures, thermo-cycling vulnerability, poor adhesion to the enamel, filtrations on the enamel (expressed in low bond strength and nanofiltration), incompatibilities with self-curing resins, semipermeable membrane-like behaviors, nanofiltrations, and monomers-solvent separation phase.<sup>3, 6, 20, 44, 45</sup>

Most experimental studies compare the performance of adhesives considered to be gold standard (the so-called conventional etching adhesives and three-steps rinsing adhesives of fourth generation) due to their excellent characteristics and functionality during clinical and experimental tests.<sup>26, 27</sup> These adhesives have shown high bond strength levels in comparison to self-etching adhesives of sixth and seventh generation due to the formation of water vesicles at the adhesive interface, creating nanofiltration gaps and failure of restorations performed with self-etching systems.

A pesar de los pobres resultados de los adhesivos autograbadores, el Clearfil SE<sup>®</sup>, adhesivo de 2 pasos de sexta generación tipo I, se ha posicionado con mejores resultados dentro de este grupo debido a su buen desempeño *in vitro* e *in vivo*, el cual ha sido sustentado por su composición química y buena polimerización.<sup>14, 27, 39, 46, 47</sup> Este adhesivo contiene 10-metacriloxidecilo dihidrogeno fosfato (10-MDP) monómero funcional disuelto en agua con un pH aproximado de 2, el cual interactúa con la dentina superficial produciendo una capa de reacción-integración y su profundidad se encuentra entre de 1  $\mu$ m y 300 nm según su pH, equivalente a la capa híbrida en los adhesivos convencionales de grabado y lavado. Su efectividad clínica se debe a la desmineralización e infiltración simultánea y uniforme de la dentina superficial, creando una capa estable de dentina infiltrada con resina.<sup>28, 48</sup> El concepto AD o “concepto adhesión-descalcificación”, el cual describe la manera como las moléculas interactúan químicamente con los tejidos basados en hidroxiapatita, por medio de reacciones químicas como quelación al calcio, los adhesivos autograbadores suaves y los ionómeros de vidrio interactúan solo superficialmente con el esmalte y la dentina, los cuales difícilmente disuelven los cristales de hidroxiapatita, sino que los mantienen en su lugar, generando enlaces iónicos a partir de estos. Por el contrario los adhesivos autograbadores fuertes tienen efectos de desmineralización en esmalte y dentina, al igual que los sistemas adhesivos de grabado y lavado, con la diferencia que los fosfatos de calcio disueltos no son lavados, estos fosfatos embebidos son muy inestables en el medio acuoso, lo que debilita considerablemente la integridad de la interfase adhesiva con la dentina y el colágeno expuesto, lo cual refleja mejores efectos en los autograbadores suaves.<sup>29</sup>

En general, los adhesivos autograbadores presentan mejor desempeño para la resistencia de unión en dentina que en esmalte, debido a su baja acidez en comparación con los adhesivos convencionales de grabado y lavado.<sup>1, 49</sup> La baja efectividad de unión se ve principalmente en la acción de los autograbadores ultrasuaves a esmalte, debido al bajo potencial de retención micromecánica y a la baja reactividad química con la hidroxiapatita del esmalte. Por esta razón, algunos autores han propuesto el grabado selectivo de los márgenes de esmalte con ácido fosfórico, convirtiendo un autograbador de dos pasos en un adhesivo de tres pasos y un autograbador de un paso, en uno de dos pasos, este procedimiento obviamente se opone a las ventajas que se les atribuyen a los autograbadores,

Despite the poor results of self-etching adhesives, the two-step Clearfil SE<sup>®</sup> adhesive of type I sixth generation has stood out for having the best results in this group due to its good performance in both *in vivo* and *in vitro* studies for its chemical composition and its good polymerization.<sup>14, 27, 39, 46, 47</sup> This adhesive contains 10-methacryloxydecyl dihydrogen phosphate (10-MDP), a functional monomer dissolved in water with a pH close to 2, that interacts with surface dentine producing a reaction-integration layer, with a depth of about 1  $\mu$ m and 300 nm according to its pH—equivalent to the hybrid layer of conventional etch-and-rinse adhesives. Its clinical effectiveness responds to simultaneous and smooth demineralization and infiltration of dentinal surface, which creates a stable layer of resin-infiltrated dentine.<sup>28, 48</sup> The adhesion-decalcification concept (AD) describes the way molecules chemically interact with hydroxyapatite-based tissues by means of chemical reactions such as calcium chelation. Soft self-etching adhesives and glass ionomers interact with the enamel and the dentine only in their external surfaces, hardly dissolving hydroxyapatite crystals and keeping them in their place instead, creating ionic bonds from them. On the contrary, strong self-etching adhesives have demineralizing effects on both enamel and dentine, just as etch-and-rinse adhesive systems do, but the difference is that the dissolved calcium phosphates are not rinsed; these embedded phosphates are very unstable in aqueous environments so they considerably debilitate the integrity of the adhesive interface with the exposed dentine and collagen. Better effects are therefore obtained with soft self-etching adhesives.<sup>29</sup>

In general, self-etching adhesives present better bond strength to dentine than to enamel due to their low acidity in comparison to conventional etch-and-rinse adhesives.<sup>1, 49</sup> This low bond effectiveness can be especially observed by the action of ultrasoft self-etching adhesives on the enamel due to their low micromechanical retention potential and to low chemical reactivity with the enamel's hydroxyapatite. This is why some authors have proposed a selective etching of the enamel margins with phosphoric acid, thus converting a two-step etchant into a three-step adhesive and a one-step etchant into a two-step adhesive.

como la disminución del tiempo clínico y la simplificación de la técnica; sin embargo, algunos autores recomiendan combinar un tratamiento de grabado y lavado solamente en esmalte con los adhesivos autograbadores suaves en dentina, ya que el grabado con ácido fosfórico en dentina podría ser considerado agresivo, pues produce posible desnaturalización de colágeno con relación al tiempo de grabado y concentración del ácido, discrepancia entre la capacidad de penetración del adhesivo (10-30 nm) y la profundidad de grabado (5-8  $\mu\text{m}$ ),<sup>50</sup> nanopercolación, activación de las metaloproteinasas que pueden degradar la capa híbrida, posible colapso de la red de colágeno expuesta por sobresecado evitando la infiltración de la resina y la adecuada formación de la capa híbrida. Este procedimiento de grabado total en esmalte y adhesivos autograbadores suaves en dentina mejora los resultados a largo plazo, por lo tanto es un protocolo recomendado clínicamente con mucho éxito, por autores como Peumans y Van Meerbeek B en 2010.<sup>51</sup> En los sistemas adhesivos autograbadores, se hace evidente la degradación en el tiempo *in vitro* e *in vivo*, de la interfase de adhesión resina-dentina con monómeros bifuncionales altamente hidrofílicos, los cuales permiten absorción rápida de agua debilitando la red del polímero, además la evaporación completa de solventes es difícil de lograr aun con el aireado, lo cual disminuye la rigidez de la capa adhesiva, debido a la disminución del grado de conversión de los monómeros. Esta condición es mucho más evidente en los autograbadores de un solo paso, ya que esta última generación de sistemas adhesivos, presenta una compleja mezcla de componentes hidrofílicos e hidrofóbicos que permiten mayor absorción de agua y solubilidad comparada con los sistemas adhesivos autograbadores de dos pasos, lo cual reduce significativamente la resistencia de adhesión.<sup>29, 52</sup>

Para medir la efectividad de unión de los adhesivos a esmalte y dentina, se dispone actualmente de diversos mecanismos, estas pueden ser macro- o micropruebas, las cuales dependen básicamente del tamaño del área de unión. Las pruebas de resistencia de unión macro-, abarcan áreas mayores a 3 mm<sup>2</sup>, estas pueden ser tensiles o de cizallamiento, entre otras. Las micro-, generalmente son medidas con la prueba de resistencia de unión micro tensil ( $\mu\text{TBS}$ ), desarrollado en 1994 por Sano y colaboradores,<sup>53</sup> el área de prueba en estas es mucho más pequeña cerca de 1 mm<sup>2</sup> o menos.<sup>17</sup>

Obviously, this procedure disagrees with the advantages usually attributed to self-etching adhesives, such as reduction of treatment time and technique simplification; however, some authors recommend combining an etch-and-rinse treatment on the enamel with soft self-etching adhesives on the dentine, since the etchant with phosphoric acid may be considered aggressive on the dentine as it may produce collagen denaturalization in relation to etching time and acid concentration, discrepancy between penetration capacity (10-30 nm) and etchant depth (5-8  $\mu\text{m}$ ),<sup>50</sup> nanopercolation, activation of metalloproteinases that may degrade the hybrid layer, and possible collapse of the collagen mesh exposed by overdrying avoiding resin infiltration and the adequate formation of hybrid layer. The procedure of mixing total etching on enamel and soft self-etching adhesives on dentine may improve results in the long run, and due to its amount of clinical success is therefore recommended by authors such as Peumans and Van Meerbeek B in 2010.<sup>51</sup> Self-etching adhesive systems demonstrate *in vitro* and *in vivo* degradation over time of the interface of resin-dentine adhesion with bi-functional highly hydrophilic monomers, which allow a fast absorption of water, debilitating the polymer mesh; also, full evaporation of solvents is hard to achieve even with ventilation, and it decreases rigidity of the adhesive layer due to reduction of the monomers' conversion degree. This condition is much more evident in one-step self-etching adhesives, since this last generation of adhesive systems presents a complex mixture of hydrophilic and hydrophobic components that enable more water absorption and more solubility in comparison to two-step self-etching adhesive systems, significantly reducing bond strength.<sup>29, 52</sup>

Several mechanisms to measure effectiveness of the adhesives' bonding to enamel and dentine are currently available; they may be macro- or microtests that basically depend on the size of the bonding area. The bond strength macrotests include areas greater than 3 mm<sup>2</sup>; they might be tensile tests, shear tests, and the like. Microtests generally use the micro tensile bond strength test ( $\mu\text{TBS}$ ) that was developed by Sano et al in 1994;<sup>53</sup> their testing area are usually much smaller, close to 1 mm<sup>2</sup> or less.<sup>17</sup>

La prueba de resistencia de unión microtensil ( $\mu$ TBS) es el método de prueba más usado y relevante por su confiabilidad en los resultados, aunque el valor de resistencia de unión no puede ser considerado como una propiedad del material, este permite evaluar el desempeño del material ante fuerzas externas.<sup>9, 17, 20, 54, 55</sup>

Aunque algunos estudios concluyen que el pH no tiene un valor predictivo para el valor de la resistencia de unión, varios autores sugieren que es más relevante la composición y el resultado de la resistencia mecánica que la acidez del adhesivo.<sup>27</sup>

## NANOFILTRACIÓN

La filtración permite el paso de agua y otros productos a lo largo de la interfase, a través de vacíos creados durante la realización o función de la restauración. De acuerdo con el tamaño de estos vacíos, pueden ser distinguidos dos tipos de filtración: "microfiltración", cuando los vacíos son largos y permiten el paso clínicamente indetectable de bacterias, fluidos, moléculas o iones entre la pared cavitaria y el material de restauración, esta separación se da cuando la resistencia de unión a la pared de la cavidad es más baja que el estrés de contracción de la restauración. Si este proceso ocurre entre la capa híbrida y la dentina intacta, donde se crean pequeños vacíos de orden nanométrico por donde penetran pequeñas moléculas, la filtración es llamada "nanofiltración".<sup>9, 56</sup>

La confiabilidad de unión de los sistemas adhesivos es esencial para el éxito a largo plazo de las restauraciones en resina, el sellado de los márgenes protege contra la microfiltración y posteriores complicaciones como sensibilidad posoperatoria, decoloración marginal y caries recurrente.<sup>56</sup> La nanofiltración es evitada mediante procesos más complejos, como son: la evaporación total del solvente, un selle adecuado de los túbulos dentinales por medio de las interdigitaciones de resina que evitan la salida por presión del fluido dentinal, una infiltración completa del sistema adhesivo y la inactivación de la acción de las metaloproteinasas.<sup>9, 57, 58</sup> Muchos estudios *in vivo*, han probado que la respuesta del complejo dentinopulpar depende tanto del material usado como *liner* o agente de protección dentinopulpar, como de su capacidad para evitar la microfiltración.<sup>59</sup>

The micro tensile bond strength test ( $\mu$ TBS) is the one most commonly used and the most relevant due to its reliability; although the bond strength value cannot be considered as a material property, it allows evaluating the material's performance in presence of external forces.<sup>9, 17, 20, 54, 55</sup>

Although some studies have concluded that pH does not have a predictive value for bond strength, several authors suggest that composition and result of the mechanical strength is more relevant than the adhesive's acidity.<sup>27</sup>

## NANOFILTRATION

Filtration allows water and other products circulating along the interface through gaps produced during the restoration process. According to the size of these gaps, there are two types of filtration: "microfiltration" occurs when the gaps are long allowing clinically undetectable circulation of bacteria, fluids, molecules or ions between the cavity's wall and the restoration material. This separation occurs when bond strength to the cavity's wall is lower than the restoration's contraction stress. If this process occurs between the hybrid layer and the intact dentine, where small holes of nanometric dimensions are created allowing penetration of small molecules, the filtration receives the name of "nanofiltration".<sup>9, 56</sup>

The adhesive systems' bonding reliability is essential to the long-lasting success of resin restorations; sealing the margins protects against microfiltration and subsequent complications such as post-operative sensitivity, marginal discoloration, and recurring caries.<sup>56</sup> Nanofiltration may be avoided by more complex processes such as: Entire solvent evaporation, an adequate sealing of dentinal tubules by means of resin interdigitations that block the outcome by pressuring on dentinal fluid, a complete infiltration of the adhesive system, and inactivation of the metalloproteinases.<sup>9, 57, 58</sup> Numerous *in vitro* studies have demonstrated that the response of the pulpodentinal complex depends on both the material used as a liner or dentinal-pulpal protection and its capacity to avoid microfiltration.<sup>59</sup>

The adhesive systems' nanofiltration has been

La nanofiltración de los sistemas adhesivos ha sido observada mediante la infiltración de nitrato de plata, permitiendo visualizar espacios en la interfase, los cuales pueden ser los responsables de la nanofiltración de fluidos.<sup>28, 60, 61</sup> Todos los sistemas adhesivos estudiados desde los adhesivos convencionales de quinta generación hasta los autograbadores de séptima generación presentan nanofiltración. Tay y colaboradores<sup>62</sup> describieron que se podrían distinguir dos tipos de nanofiltración, en forma de racimo y de mancha, presentes tanto en la capa híbrida como en la capa adhesiva.<sup>27</sup> Varias explicaciones se encuentran en la literatura para los diferentes tipos de nanofiltración de los sistemas adhesivos autograbadores como son, zonas de subóptima polimerización, discrepancias entre la desmineralización y la infiltración de resina, debido a la profundidad de infiltración de monómeros desmineralizantes que no polimerizaron, aumentando la vulnerabilidad de nanofiltración de los adhesivos autograbadores especialmente los "todo en uno (*all in one*)" de séptima generación.<sup>27, 32</sup> Estos sistemas presentan monómeros altamente hidrofílicos, permitiendo que el agua sea extraída de la dentina subyacente a través del adhesivo, formando gotas de agua en las interfases adhesivas favoreciendo la formación de racimos de agua y la subsecuente nanofiltración, en particular cuando el sistema de resina no es curado inmediatamente para bloquear este efecto de ósmosis, principalmente en los autograbadores de un paso, ricos en HEMA.<sup>29, 32, 47, 57, 61</sup> Este atrapamiento de agua debido a los procesos de ósmosis y absorción acuosa puede incrementarse por la presencia de la presión pulpar.<sup>63</sup> Debido al movimiento de agua dentro de la interfase adhesivo-dentina, los adhesivos resinosos y las fibras de colágeno en la capa híbrida son susceptibles de degradación hidrolítica y bacteriana por productos como ácidos y enzimas resultando en deterioro de la resistencia de unión y fracaso de la restauración durante la utilización de los diferentes sistemas adhesivos.<sup>9, 39, 61, 64</sup> La inestabilidad de las soluciones adhesivas "todo en uno" de los adhesivos autograbadores de séptima generación y en algunos de sexta generación tipo II, se ven superados por la separación de los componentes y pasos de los adhesivos de cuarta generación en los cuales inicialmente la superficie es grabada con ácido, lo cual es necesario para la eliminación o modificación del *smear layer* y la desmineralización de la subsuperficie dentinal, luego la preparación de la superficie desmineralizada mediante el imprimador con monómeros hidrofílicos y posteriormente la aplicación de resinas adhesivas hidrofóbicas,<sup>20, 65</sup>

observed by means of silver nitrate infiltration, which allows observing gaps in the interface that may be the cause of nanofiltration of fluids.<sup>28, 60, 61</sup> All the adhesive systems reviewed, from conventional adhesives of the fifth generation up to the self-etching adhesives of the seventh generation, present nanofiltration. Tay et al<sup>62</sup> described two types of nanofiltration that may occur at both the hybrid layer and the adhesive layer: in the form of a cluster or as a stain.<sup>27</sup> There are several explanations to the different types of nanofiltration at self-etching adhesive systems; these explanations include: zones of suboptimum polymerization, and discrepancies between demineralization and infiltration of the resin due to the infiltration depth of demineralizing monomers that do not polymerize, thus increasing nanofiltration susceptibility of self-etching adhesives, especially those that are classified as all-in-one of the seventh generation.<sup>27, 32</sup> These systems present highly hydrophilic monomers which allow extracting water from the subjacent dentine through the adhesive, forming water drops in the adhesive interfaces and favoring the formation of water clusters and therefore nanofiltration, particularly when the resin system is not immediately cured to block this osmosis effect, mainly in the case of one-step self-etching adhesives, which are rich in HEMA.<sup>29, 32, 47, 57, 61</sup>

This water retention mechanism due to the processes of osmosis and aqueous absorption may be increased by the presence of pulpal pressure.<sup>63</sup> Due to water movements inside the adhesive-dentine interface, resinous adhesives and collagen fibers in the hybrid layer may suffer hydrolytic and bacterial degradation by products such as acids and enzymes resulting in deterioration of bond strength and failure of the restoration when using different adhesive systems.<sup>9, 39, 61, 64</sup> Instability of all-in-one solutions of self-etching adhesives of the seventh generation and of some type II of the sixth generation is usually exceeded by separation of the components and steps of fourth generation adhesives in which the surface is initially etched with acid as a necessary procedure to eliminate or modify the smear layer and to demineralize the dentinal surface to later proceed to preparation of the demineralized surface by means of a primer with hydrophilic monomers and finally to application of hydrophobic adhesive resins.<sup>20, 65</sup>

este protocolo de adhesión reduce los riesgos de formación de membranas semipermeables y gotas de agua debido a la separación de los monómeros hidrofílicos e hidrofóbicos mejorando su desempeño.<sup>21</sup>

El potencial de hidrogeniones o medida del pH de los sistemas adhesivos, por acción del acondicionador, genera la activación de las metaloproteinasas, las cuales favorecen la degradación hidrolítica de las fibras colágenas. Para mejorar la estabilidad de la interfase adhesiva, generando una capa híbrida compacta y homogénea se han desarrollado mecanismos para el control de las metaloproteinasas dentinales. Las metaloproteinasas son endopeptidasas dependientes de zinc/calcio, capaces de degradar los componentes de la matriz extracelular incluyendo el colágeno en su forma natural o desnaturalizada. Las metaloproteinasas son expresadas por odontoblastos y otras células pulpares durante la síntesis de la matriz extracelular, estas son las gelatinasas (MMP2-9), Colagenasas (MMP1-8) y las estromalisinas (MMP 10-11).<sup>66, 67</sup> Estas formas latentes son liberadas a partir de la dentina por la disolución de componentes inorgánicos como resultado de la disminución del pH durante los procesos de grabado ácido, tanto con el uso de ácido fosfórico, como con la aplicación de adhesivos autograbadores. Cuando la dentina desmineralizada no es infiltrada completamente por el sistema adhesivo, se crean zonas de dentina expuesta, tanto en los adhesivos convencionales de grabado y lavado como en los autograbadores de dos pasos. Esta dentina y fibras de colágeno expuestas son vulnerables a la degradación hidrolítica mediada por las metaloproteinasas dentinales expuestas durante el grabado ácido, incrementando la formación de porosidades en la capa híbrida, convirtiéndose en una membrana permeable para la absorción de agua y la consecuente nanofiltración, hidrólisis y degradación del colágeno expuesto en la base de la capa híbrida. Se ha demostrado que las soluciones de digluconato de clorhexidina desde 0,02 hasta 2% son capaces de inhibir las metaloproteinasas y reducir la solubilidad de las fibras colágenas en un medio acuoso y que su acción sobre la dentina grabada no influye negativamente sobre la resistencia de unión microtensil de los sistemas adhesivos, por el contrario se ha encontrado que además de su efecto antimicrobiano previene o desacelera la degradación de las fibras de colágeno expuestas en la base de la capa híbrida por acción de las metaloproteinasas, cuando es aplicado después del grabado ácido, en los sistemas adhesivos de grabado y lavado, favoreciendo la adhesión a la dentina a mediano y largo plazo, sin efectos citotóxicos.

This adhesion protocol reduces the risk of forming semi-permeable membranes and water drops due to separation of hydrophilic and hydrophobic monomers, improving their performance.<sup>21</sup>

Hydrogen ion potential or pH measure of the adhesive systems by action of the conditioner produces metalloproteinase activation, favoring hydrolytic degradation of the collagen fibers. In order to improve stability of the adhesive interface, generating a compact and homogeneous hybrid layer, several mechanisms to control dentinal metalloproteinases have been developed. Metalloproteinases are zinc/calcium-dependent endopeptidases that are capable of degrading components of the extracellular matrix including collagen in its natural or denaturalized forms. Metalloproteinases are expressed by odontoblasts and other pulpal cells during synthesis of the extracellular matrix; they are gelatinases (MMP2-9), collagenases (MMP1-8), and estromelisines (MMP 10-11).<sup>66, 67</sup> These latent forms are released from the dentine by dissolution of inorganic components as a result of pH reduction during the acid etching processes with the use of both phosphoric acid and application of self-etching adhesives. When the demineralized dentine is not fully infiltrated by the adhesive system, zones of exposed dentine are formed in both conventional etch-and-rinse adhesives and two-step self-etching adhesives. Exposed dentine and collagen fibers are vulnerable to hydrolytic degradation favored by dentinal metalloproteinases exposed during acid etching, increasing the formation of porosities at the hybrid layer, which turn into a permeable membrane for water absorption and the subsequent nanofiltration, hydrolysis, and degradation of the collagen exposed at the base of the hybrid layer. Some studies have demonstrated that chlorhexidine digluconate solutions at concentrations ranging from 0.02 to 2% can inhibit metalloproteinases and reduce solubility of collagen fibers in an aqueous environment, and that its action on the etched dentine does not negatively influence microtensile bond strength of adhesive systems; on the contrary, it has been proven that besides their antimicrobial effect they prevent or slow down the degradation of collagen fibers exposed at the base of the hybrid layer by action of the metalloproteinases when applied after acid etching during etch-and-rinse adhesive systems; this favors dentine adhesion in the long run without cytotoxic effects.

La clorhexidina es una molécula anfipática (es decir que presenta grupos hidrófilos e hidrófobos) que se une a varias proteínas por un mecanismo de quelación, previniendo la unión de los iones zinc o calcio a las metaloproteinasas e inhibiendo su actividad catalítica. Por lo tanto, se ha evaluado en estudios *in vitro* que la incorporación de digluconato de clorhexidina en el imprimador de algunos adhesivos autograbadores de dos pasos, produce un efecto inhibitorio de las metaloproteinasas hasta cierto punto y no afecta la resistencia de unión inmediata, mientras que su utilización como agente desinfectante, es decir previo a la utilización de adhesivos autograbadores de un frasco en cavidades restauradas con resinas de fotocurado, incrementa la microfiltración.<sup>68-74</sup> Otras sustancias también han sido incorporadas en los diferentes componentes de los sistemas adhesivos, con el objetivo de inactivar las metaloproteinasas, como el cloruro de benzalconio 0,5-1%, el cual ha sido adicionado al ácido fosfórico, sin afectar la resistencia de unión del proceso adhesivo.<sup>75</sup> El ácido polivinil fosfónico, EDTA, tetraciclinas y el alcohol también han sido utilizados como inhibidores de las MMP en estudios *in vitro*.<sup>76, 77</sup>

El galardin (GM6001), usado en oftalmología, es un inhibidor sintético y selectivo de metaloproteinasas MMP-2, -3, -8 y -9, lo cual mejora la estabilidad a largo plazo de la capa híbrida y reduce la cantidad de nanofiltración.<sup>78</sup>

## CONCLUSIONES

Los sistemas adhesivos autograbadores presentan menor confiabilidad en cuanto a resistencia de unión y nanofiltración, comparados con los adhesivos de grabado y lavado de tres pasos, cuarta generación, los cuales se mantienen como estándar de oro para estudios comparativos.

Entre los adhesivos autograbadores, la sexta generación tipo I ha proporcionado mejores resultados, por lo tanto los autograbadores de dos pasos tienen mejor desempeño clínico y de laboratorio que los de un frasco, un paso.

Los sistemas adhesivos autograbadores presentan mejor desempeño en adhesión a dentina que a esmalte.

Los cementos de resina de autocurado y duales son incompatibles con los adhesivos autograbadores debido a sus diferentes modos de polimerización y acidez del sistema adhesivo.

Chlorhexidine is an amphipathic molecule (that is, it presents hydrophilic and hydrophobic groups) that connects to several proteins by a chelation mechanism, preventing that zinc or calcium ions connect to metalloproteinases and inhibiting their catalytic activity. Several *in vitro* studies have therefore suggested that incorporating chlorhexidine digluconate in the primer of some two-step self-etching adhesives may produce an inhibitory effect of the metalloproteinases and does not affect immediate bond strength, while using it as disinfecting agent, that is, before application of one-bottle self-etching adhesives on cavities restored with light-curing resins, increases microfiltration.<sup>68-74</sup> Other substances have also been added to the diverse components of adhesive systems in order to inactivate metalloproteinases, such as 0.5-1% benzalkonium chloride, which has been added to phosphoric acid without affecting bond strength of the adhesive process.<sup>75</sup> Polyvinyl phosphonic acid, EDTAC, tetracyclines, and alcohol have also been used as MMP inhibitors in *in vitro* studies.<sup>76, 77</sup>

Galardin (GM6001), used in ophthalmology, is a synthetic and selective inhibitor of metalloproteinases MMP-2, -3, -8, and -9, improving the hybrid layer's long term stability and reducing the amount of nanofiltration.<sup>78</sup>

## CONCLUSIONS

Self-etching adhesive systems offer lower reliability in terms of bond strength and nanofiltration in comparison to three-step etch-and-rinse adhesives of fourth generation, which remain as the golden standard for comparative studies.

Out of all the self-etching adhesives, type I sixth generation has offered the best results; therefore, two-step self-etching adhesives present a better clinical and experimental performance than the one-step one-bottle systems.

Self-etching adhesive systems present a better performance in dentine adhesion than in enamel adhesion.

Self-curing dual resin cements are incompatible with self-etching adhesives due to their different modes of polymerization and acidity of the adhesive system.

La incorporación de clorhexidina en el imprimador (*primer*) de algunos adhesivos autograbadores de dos pasos, durante el protocolo de adhesión permite inhibir la acción de las metaloproteinasas hasta cierto punto y no tiene efectos adversos en la resistencia de unión inmediata al sustrato dentinal.

## CORRESPONDENCIA

Maritza Parra Lozada  
Calle 12A N.º 56-60  
Cali, Colombia  
Correo electrónico: antigona24@hotmail.com

Herney Garzón Rayo  
Escuela de Odontología  
Universidad del Valle  
Cali, Colombia  
Correo electrónico: herneygarzon@hotmail.com

Adding chlorhexidine to the primer of some two-step self-etching adhesives during the protocol of adhesion allows somehow inhibiting metalloproteinases and does not have harmful effects on immediate bond strength to the dentinal substrate.

## CORRESPONDING AUTHORS

Maritza Parra Lozada  
Calle 12A Sur N.º 56-60  
Cali, Colombia  
Email address: antigona24@hotmail.com

Herney Garzón Rayo  
School of Dentistry  
Universidad del Valle  
Cali, Colombia  
Email address: herneygarzon@hotmail.com

## REFERENCIAS / REFERENCES

- Torres CR, Barcellos DC, Pucci CR, Lima GM, Rodrigues CM, Siviero M. Influence of methods of application of self-etching adhesive systems on adhesive bond strength to enamel. *J Adhes Dent* 2009; 11: 279-286.
- Carvalho AP, Turbino ML. Can previous acid etching increase the bond strength of a self-etching primer adhesive to enamel? *Braz Oral Res* 2009; 23(2): 169-174.
- Irie M, Suzuki K, Watts DC. Immediate performance of self-etching versus system adhesives with multiple light-activated restoratives. *Dent Mater* 2004; 20: 873-880.
- Ritter AV, Swift EJ, Heymann HO, Sturdevant JR, Wilder AD. An eight-year clinical evaluation of filled and unfilled one-bottle dental adhesives. *J Am Dent Assoc* 2009; 140(1): 28-37.
- Perdigão J, Geraldini S, Hodges J. Total-etch versus self-etch adhesive: effect on postoperative sensitivity. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 1621-1629.
- Perdigão J, Dutra-Correa M, Anauate-Netto C, Castilhos N, Carmo A, Lewgoy HR et al. Two-year clinical evaluation of self-etching adhesives in posterior restorations. *J Adhes Dent* 2009; 11(2): 149-159.
- Kugel G, Ferrari M. The science of bonding: from first to sixth generation. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 20-25.
- Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 1955; 34: 849-53.
- De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res* 2005; 84(2): 118-132.
- Van Meerbeek B, Perdigão J, Lambrechts P, Vanherle G. The clinical performance of adhesives. *J Dent* 1998; 26: 1-20.
- Buonocore MG, Wileman W, Brudevold F. A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces. *J Dent Res* 1956; 35: 846-851.
- Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth states. *J Biomed Mat Res* 1982; 16: 265-273.
- Moszner N, Salz U, Zimmermann J. Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: a systematic review. *Dent Mater* 2005; 21: 895-910.
- Aguilar JA, Rosales JI, Rodríguez MA, González S, Cabrero MA. Wettability and bonding of self-etching dental adhesives. Influence of the smear layer. *Dent Mater* 2008; 2: 994-1000.
- Ikeda M, Kurokawa H, Sunada N, Tamura Y, Takimoto M, Murayama R et al. Influence of previous acid etching on dentin bond strength of self-etch adhesives. *J Oral Sci* 2009; 51: 527-534.
- Tsujimoto A, Iwasa M, Shimamura Y, Murayama R, Takamizawa T, Miyazaki M. Enamel bonding of single-step self-etch adhesives: influence of surface energy characteristics. *J Dent* 2010; 38: 123-130.
- Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A et al. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater* 2010; 26: 100-121.
- Albaladejo A, Osorio R, Toledano M, Ferrari M. Hybrid layers of etch-and-rinse versus self-etching adhesive systems. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(1): 112-118.



19. Jacques P, Hebling J. Effect of dentin conditioners on the microtensile bond strength of a conventional and a self-etching primer adhesive system. *Dent Mater* 2005; 21: 103-109.
20. Bradna P, Vrbova R, Dudek M, Roubickova A, Housova D. Comparison of bonding performance of self-etching and etch-and-rinse adhesives on human dentin using reliability analysis. *J Adhes Dent* 2008; 10(6): 423-429.
21. Ikemura K, Ichizawa K, Endo T. Design of a new self-etching HEMA-free adhesive. *Dent Mater J* 2009; 28(5): 558-564.
22. Sensi LG, Marson FC, Belli R, Baratieri LN, Monteiro S. Interfacial morphology of self-etching adhesive systems in dentin. *Quintessence Int* 2007; 38(92): 112-119.
23. Moura S, Reis A, Pelizzaro A, Dal-Bianco K, Loguercio AD, Arana VE et al. Bond strength and morphology of enamel using self-etching adhesive systems with different acidities. *J Appl Oral Sci* 2009; 17(4): 315-325.
24. Gomes-Silva J, Torres CP, Contente M, Oliveira MA, Palma-Dibb, Borsatto MC. Bond strength of a pit-and-Fissure sealant associated to etch-and-rinse and self-etching adhesive systems to saliva-contaminated enamel: individual vs. simultaneous light curing. *Braz Dent J* 2008; 19(4): 341-347.
25. Furuse AY, Peutzfeldt E, Asmussen E. Effect of evaporation of solvents from one-step, self-etching adhesives. *J Adhes Dent* 2008; 10(1): 35-39.
26. Pashley DH, Tay FR. Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives. Part II: etching effects on unground enamel. *Dent Mater* 2001; 17: 430-444.
27. Van Landuyt KL, Mine A, De Munck J, Jaecques S, Peumans M, Lambrechts P et al. Are one-step adhesives easier to use and better performing? Multifactorial assessment of contemporary one-step self-etching adhesives. *J Adhes Dent* 2009; 11(3): 175-190.
28. Van Landuyt KL, Peumans M, De Munck J, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Extension of a one-step self-etch adhesive into a multi-step adhesive. *Dent Mater* 2006; 22: 533-544.
29. Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL. State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater* 2011; 27(1): 17-28.
30. Tay FR, Pashley DH. Aggressiveness of contemporary self-etching systems. I: depth of penetration beyond dentin smear layers. *Dent Mater* 2001; 17: 296-308.
31. Faria AL, Fabiao M, Sfalcin RA, Meneses MS, Santos PC, Soares PV et al. Bond strength of one-step adhesive under different substrate moisture conditions. *Eur J Dent* 2009; 3: 290-296.
32. Loguercio AD, Reis A. Application of a dental adhesive using the self-etch and etch-and-rinse approaches: an 18-month clinical evaluation. *J Am Dent Assoc* 2008; 139(1): 53-61.
33. Farah JW, Powers JM. 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> generation bonding agents. *Dent Advisor* 2006; 23(8): 1-7.
34. Sanares AM, Itthagarun A, Tay FR, Pashley DH. Adverse surface interactions between one-bottle light cured adhesives and chemical-cured composites. *Dent Mater* 2001; 17: 542-556.
35. Kanehira M, Finger WJ, Hoffmann M, Komatsu M. Compatibility between an all in one self etching adhesive and a dual cured resin luting cement. *J Adhes Dent* 2006; 8: 229-232.
36. Arrais CA, Rueggeberg FA, Waller JL, Goes MF, Giannini M. Effect of curing mode on the polymerization characteristics of dual-cured resin cements systems. *J Dent* 2008; 36: 418-426.
37. Asmussen E, Peutzfeldt A. Bonding of dual curing resin cements to dentin. *J Adhes Dent* 2006; 8: 299-304.
38. Garcia EJ, Reis A, Arana B, Sepulveda WF, Higashi C, Gomes JC et al. Reducing the incompatibility between two-step adhesives and resin composite luting cements. *J Adhes Dent* 2010; 12: 373-379.
39. Jaber Z, Sadr A, Moezizadeh M, Aminian R, Ghasemi A, Shimada Y et al. Effects of one-year storage in water on bond strength of self-etching adhesives to enamel and dentin. *Dent Mater* 2008; 27(2): 266-272.
40. Nunes TG, Garcia FC, Osorio R, Carvalho R, Toledano M. Polymerization efficacy of simplified adhesive systems studied by NMR and MRI techniques. *Dent Mater* 2006; 22: 963-972.
41. Van Landuyt KL, Snauwaert J, Peumans M, De Munck J, Lambrechts P, Van Meerbeek B. The role of HEMA in one-step self-etch adhesives. *Dent Mater* 2008; 24: 1412-1419.
42. Campos EA, Correr GM, Leonardi DP, Pizzatto E, Morais EC. Influence of chlorhexidine concentration on microtensile bond strength of contemporary adhesive systems. *Braz Oral Res* 2009; 23(3): 340-345.
43. Marshall SJ, Bayne SC, Baier R, Tomsia AP, Marshall GW. A review of adhesion science. *Dent Mater* 2010; 26: 11-16.
44. Brackett WW, Haisch LD, Pearce MG, Brackett MG. Microleakage of Class V resin composite restorations placed with self-etching adhesives. *J Prosthet Dent* 2004; 91(1): 42-45.
45. Chaves CA, Melo RM, Passos SP, Camargo FP, Bottino MA, Balducci L. Bond strength durability of self-etching adhesives and resin cements to dentin. *J Appl Oral Sci* 2009; 17(3): 155-160.
46. Goracci C, Sadek FT, Monticelli F, Cardoso PE, Ferrari M. Microtensile bond strength of self-etching adhesives to enamel and dentin. *J Adhes Dent* 2004; 6(4): 313-318.
47. Loguercio AD, Bittencourt DD, Baratieri LN, Reis A. A 36-month evaluation of self-etch and etch-and-rinse adhesives in noncarious cervical lesions. *J Am Dent Assoc* 2007; 138: 507-514.
48. Van Meerbeek B, Kanumilli P, Munck JD, Van Landuyt K, Lambrechts P, Peumans M et al. A randomized controlled study evaluating the effectiveness of a two-step self-etch adhesive with and without selective phosphoric-acid etching of enamel. *Dent Mater* 2005; 21: 375-383.

49. Shinkai K, Ebihara T, Shirono M, Seki H, Wakaki S, Susuki M et al. Effects of attrition, prior acid-etching, and cyclic loading on the bond strength of a self-etching adhesive system to dentin. *Dent Mater J* 2009; 28(2): 197-203.
50. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjaderhane L, Carvalho RM, Carrilho M et al. State of the art etch and rinse adhesives. *Dent Mater* 2011; 27: 1-16.
51. Peumans M, De Munck J, Van Landuyt KL, Poitevin A, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Eight year clinical evaluation of a two-step-self-etch adhesive with and without selective enamel etching. *Dent Mater* 2010; 26: 1176-1184.
52. Ito S, Hoshino T, Iijima M, Tsukamoto N, Pashley DH, Saito T. Water sorption/solubility of seal-etching dentin bonding agents. *Dent Mater* 2010; 26: 617-626.
53. Sano H, Shono T, Sonoda H, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, et al. Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength evaluation of a micro tensile bond test. *Dent Mater* 1994; 10: 236-240.
54. Wu H, Hayashi M, Okamura K, Koytchev EV, Imazoto S, Tanaka S et al. Effects of light penetration and smear layer removal on adhesion of post-cores to root canal dentin by self-etching adhesives. *Dent Mater* 2009; 25(12): 1484-1492.
55. Karakaya S, Unlu N, Say EC, Ozer F, Soyman M, Tagami J. Bond strengths of three different dentin adhesive systems to sclerotic dentin. *Dent Mater* 2008; 27(3): 471-479.
56. Tagami J, Nikaïdo T, Nakajima M, Shimada Y. Relationship between bond strength tests and other in vitro phenomena. *Dent Mater* 2010; 26: 94-99.
57. Iida Y, Nikaïdo T, Kitayama S, Takagaki T, Inoue G, Ikeda M et al. Evaluation of dentin bonding performance and acid-base resistance of the interface of two-step self-etching adhesive systems. *Dent Mater* 2009; 28(4): 493-500.
58. El Zohairy AA, De Gee AJ, Mohsen MM, Feilzer AJ. Effect of conditioning time of self-etching primers on dentin bond strength of three adhesive resin cements. *Dent Mater* 2005; 21: 83-93.
59. De Souza CA, Lopes AB, Teixeira HM, Fontana UF. Response of human pulps capped with a self-etching adhesive system. *Dent Mater* 2001; 17: 230-240.
60. Hashimoto M, Fujita S, Kaga M, Yawaka Y. Effect of water on bonding of one-bottle self-etching adhesives. *Dent Mater* 2008; 27(2): 172-178.
61. Hashimoto M, Fujita S, Endo K, Ohno H. Effect of dentinal water on bonding of self-etching adhesives. *Dent Mater* 2009; 28(5): 634-641.
62. Tay FR, Pashley DH, Yiu C, Cheong C, Hashimoto M, Itou K et al. Nanoleakage types and potential implications: evidence from unfilled and filled adhesives with the same resin composition. *Am J Dent* 2004; 17: 182-190.
63. Sauro S, Mannocci F, Toledano M, Osorio R, Thompson I, Watson TF. Influence of the hydrostatic pulpal pressure on droplets formation in current etch-and-rinse and self-etch adhesives: a video rate/TSM microscopy and fluid filtration study. *Dent Mater* 2009; 25: 1392-1402.
64. Sauro S, Pashley DH, Manocci F, Tay FR, Pilecki P, Sherriff M et al. Micropermeability of current self-etching and etch-and-rinse adhesives bonded to deep dentine: a comparison study using a double-staining/confocal microscopy technique. *Eur J Oral Sci* 2008; 116(2): 184-193.
65. Lopez GC, Baratieri LN, Caldeira MA, Vieira LC. Dental adhesion: present state of the art and future perspectives. *Quintessence Int* 2002; 33: 213-224.
66. Hebling J, Pashley D, Tjäderhane I, Tay F. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res* 2005; 84(8): 741-746.
67. Birkedal-Hansen H, Moore WG, Bodden MK, Windsor LJ, Birkedal-Hansen B, DeCarlo A et al. Matrix metalloproteinases: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4(2): 197-250.
68. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjaderhane L et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. *Dent Mater* 2010; 26: 320-325.
69. De Munck J, Van den Steen PE, Mine A, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenaller G et al. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive dentin interfaces. *J Dent Res* 2009; 88(12): 1101-1106.
70. Lehmann N, Debret R, Romeas A, Magloire H, Degrange M, Bleicher F et al. Self-etching increases matrix metalloproteinase expression in the dentin pulp complex. *J Dent Res* 2009; 88(1): 77-82.
71. Zhou J, Tan J, Yang X, Xu X, Li D, Chen L. MMP-Inhibitory effect of chlorhexidine applied in a self etching adhesive. *J Adhes Dent* 2011; 13: 111-115.
72. Zhou J, Tan J, Yang X, Cheng C, Wang X, Chen LI. Effect of chlorhexidine application in a self-etching adhesive on the immediate resin dentin bond strength. *J Adhes Dent* 2010; 12: 27-31.
73. Singla M, Aggarwal V, Kumar N. Effect of chlorhexidine cavity disinfection on microleakage in cavities restored with composite using a self-etching single bottle adhesive. *J Conserv Dent* 2011; 14(4): 374-377.
74. Nishitani Y, Yoshiyama M, Wadgaonkar B, Breschi L, Mannello F, Mazzoni A et al. Activation of gelatinolytic collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. *Eur J Oral Sci* 2006; 114(2): 160-166.
75. Tezvergil-Mutluay A, Murat M, Gu L, Zhang K, Agee KA, Carvalho RM et al. The anti-MMP activity of benzalkonium chloride. *J Dent* 2011; 39: 57-64.
76. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Tay FR, Pashley DH. The inhibitory effect of polyvinyl phosphonic acid on functional matrix metalloproteinase activities in human demineralized dentin. *Acta Biomaterialia* 2010; 6: 4136-4142.
77. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Uchiyama T, Tjaderhane L, Breschi L et al. Inhibition of MMPs by alcohols. *Dent Mater* 2011; 27: 926-933.
78. Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjaderhane L et al. Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. *Dent Mater* 2010; 26: 571-578.