

AUMENTO DE LONGEVIDAD DE RESTAURACIONES DE RESINAS COMPUESTAS  
Y DE SU UNIÓN ADHESIVA. REVISIÓN DE TEMA

INCREASED LONGEVITY OF RESINS BASED COMPOSITE RESTORATIONS AND  
THEIR ADHESIVE BOND. A LITERATURE REVIEW

Gustavo Moncada,<sup>1</sup> Patricio Vildósola,<sup>2</sup> Eduardo Fernandez,<sup>3</sup> Juan Estay,<sup>4</sup> Osmir B. de Oliveira Junior,<sup>5</sup> Javier Martin<sup>6</sup>

**RESUMEN. Introducción:** el objetivo de esta revisión es analizar los resultados de las diferentes alternativas que presenta la literatura para incrementar la longevidad de las restauraciones con base a resinas compuestas. **Método:** fueron revisadas las bibliografías en la base de datos EBSCO (Elton B Stephens Company), en idioma inglés bajo los siguientes acrónimos “ composite repair bond strength”; “restorations sealing”; composite restorations longevity; “restorations refurbishment”; “composite bond strategy”; “dental adhesive collagen cross linking”; “proanthocyanidin dentin bond strength”; “multiple layer dentin bond strength”; and “dentin adhesive evaporation bond strength”. Se examinan los resultados clínicos y de laboratorio de reparación, sellado y remodelado de restauraciones defectuosas, además de las mejoras en la impregnación de las superficies adhesivas, la resistencia de los polímeros adhesivos y los avances en el aumento de la resistencia a la degradación hidrolítica del colágeno. **Resultados:** la reparación, sellado y remodelado de restauraciones defectuosas permite la preservación de estructura dentaria sana, reducción del potencial daño a la pulpa dental y reducción del dolor operatorio, la mayoría de las veces efectuado sin uso de anestésicos. Nuevas técnicas para el manejo de la adhesión proporcionan incremento en la longevidad de los procedimientos adhesivos. **Conclusiones:** la reparación, remodelado y sellado de resinas compuestas defectuosas, incrementa la longevidad de las restauraciones y de los dientes restaurados con la aplicación de técnicas de odontología mínimamente invasiva. Adicionalmente otras metodologías, tales como mejoras en la impregnación de las superficies adhesivas, aumento de la resistencia de los polímeros adhesivos e incremento de la resistencia a la degradación hidrolítica del colágeno constituyen promisorios avances que modifican el manejo de las técnicas adhesivas, que permitirá ofrecer tratamientos restauradores de mayor longevidad a la población.

**Palabras clave:** resinas compuestas, longevidad, reparación de restauraciones, fracaso de restauraciones, operatoria dental.

Moncada G, Vildósola P, Fernandez E, Estay J, de Oliveira Junior OB, Martin J. Aumento de longevidad de restauraciones de resinas compuestas y de su unión adhesiva. Revisión de tema. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2016; 27(1): 127-153. DOI: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfo.v27n1a7>

**ABSTRACT. Introduction:** the goal of this literature review is to analyze the findings included in the literature concerning different alternatives to increase longevity of resin-based composite restorations and their adhesive bond. **Method:** bibliographies in the EBSCO database (Elton B Stephens Company) were reviewed using the following key words: “composite repair bond strength”; “restorations sealing”; composite restorations longevity”; “restorations refurbishment”; “composite bond strategy”; “dental adhesive collagen cross linking”; “proanthocyanidin dentin bond strength”; “multiple layer dentin bond strength”, and “dentin adhesive evaporation bond strength”. Clinical and laboratory results were analyzed in terms of repairing, sealing, and refurbishing defective restorations, in addition to improvements in impregnation of adhesive surfaces, resistance of adhesive polymers, and the progress recently made concerning resistance to hydrolytic collagen degradation. **Results:** repairing, sealing, or refurbishing defective restorations allow keeping tooth structure healthy, reducing potential damage to dental pulp, as well as operator pain, often caused without anesthetics. New bonding management techniques provide adhesive procedures with increased longevity. **Conclusions:** repairing, refurbishing, or sealing defective composite resins increase the longevity of restorations and restored teeth by using minimally invasive dental techniques. Other methods, such as improving impregnation of adhesive surfaces, increasing adhesive polymers strength, and hydrolytic degradation of collagen are promising advances that modify the management of bonding techniques, providing patients with restorative treatments of increased longevity.

**Key words:** resin-based composites, restorations longevity, restorations repair, failed restorations, operative dentistry

Moncada G, Vildósola P, Fernandez E, Estay J, de Oliveira Junior OB, Martin J. Increased longevity of resin-based composite restorations and their adhesive bond. A literature review. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2015; 27(1): 127-153. DOI: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfo.v27n1a7>

- 1 DDS, Cariología, Facultad de Odontología, Universidad Mayor, Santiago, Chile.
- 2 DDS, Operative Dentistry, Dental School, Universidad de Chile.
- 3 DDS, Operative Dentistry, Dental School, Universidad de Chile.
- 4 DDS, Operative Dentistry, Dental School, Universidad de Chile.
- 5 DDS, Ph.D. School of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, Universidade Estatal de São Paulo, Araraquara, Brasil.
- 6 DDS, Operative Dentistry, Dental School, Universidad de Chile.

RECIBIDO: MAYO 16/ 2014 - ACEPTADO: SEPTIEMBRE 16/ 2014

- 1 DDS, Cariology, School of Dentistry, Universidad Mayor, Santiago, Chile.
- 2 DDS, Operative Dentistry, School of Dentistry, Universidad de Chile.
- 3 DDS, Operative Dentistry, School of Dentistry, Universidad de Chile.
- 4 DDS, Operative Dentistry, School of Dentistry, Universidad de Chile.
- 5 DDS, Ph.D. School of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, Universidade Estatal de São Paulo, Araraquara, Brasil.
- 6 DDS, Operative Dentistry, School of Dentistry, Universidad de Chile.

SUBMITTED: MAY 16/2014 - ACCEPTED: SEPTEMBER 16/2014

## INTRODUCCIÓN

Las restauraciones dentales de resinas compuestas (RC) presentan vida útil limitada en el tiempo siendo la presencia de lesiones de caries en sus márgenes la principal causa de fracaso, en menor proporción, las fracturas dentarias o de las restauraciones, deterioros marginales, sensibilidades dentarias, pérdidas de relaciones de contacto, manchas o modificaciones de color entre otras.<sup>1-8</sup>

El tiempo que funcionan las restauraciones es un elemento importante para la toma de decisiones clínicas, la evidencia de la práctica clínica revela que sobre el 60% del tiempo (rango 50% a 75%) el odontólogo lo ocupa en el reemplazo de restauraciones fracasadas<sup>9</sup> adicionalmente la mayoría de los pacientes desconoce la vida útil de sus restauraciones y para los servicios dentales habitualmente no es un parámetro considerado integralmente en sus presupuestos.

En general los reportes de expectativas de vida de las restauraciones presentan discrepancias en su estimación, dada las diferencias en el diseño de los estudios, los criterios utilizados para la selección de casos, determinación del éxito o fracaso y la estimación de supervivencia, entre otros. Con respecto al diseño de estos estudios de longevidad, se basan en estudios prospectivos y retrospectivos, donde solo en algunos se menciona la calibración de los clínicos. Los estudios prospectivos presentan menores distorsiones porque colectan datos en estudios de diseño controlado y observan las variables consistentemente en el tiempo, sin embargo, ellos requieren muchos años para lograr suficiente validación clínica y existe la posibilidad de sesgo relacionado con el operador o el paciente. Los estudios retrospectivos presentan la ventaja de ser realizados en corto tiempo, ser de menor costo, por otro lado, presentan mayor riesgo de incorporar inexactitudes por omisión. En cambio, el estudio prospectivo presenta análisis de supervivencia de mayor exactitud y el riesgo de inexactitudes puede ser compensado incluyendo casos control donde el tiempo de fracaso no puede ser intervenido.<sup>6, 10-13</sup> Varias metodologías han sido utilizadas para la evaluación de la calidad de las restauraciones, sin embargo el adoptado

## INTRODUCTION

Resin-based composite restorations (CRs) have a limited lifespan especially due to the presence of carious lesions in their margins; other causes of failure include fracture of teeth or restorations, marginal damage, dental sensitivities, loss of relationship contacts, and stains or color changes, just to name a few.<sup>1-8</sup>

The time a restoration lasts is an important aspect in clinical decision-making. Clinical evidence shows that clinicians spend over 60% of time (ranging from 50% to 75%) in replacing failed restorations.<sup>9</sup> In addition, most patients are unaware of their restorations life cycles, and dental services usually lack a comprehensive consideration of restorations lifespan as a budgeting parameter.

Reports on the life expectancy of restorations generally disagree with one other due to factors such as varying study designs, diverse criteria for case selection, different ways to determine success or failure, and survival estimates. Concerning design, these studies rely on prospective and retrospective analysis, and only some of them mention clinicians' calibration. Prospective studies usually present fewer distortions because they collect data from controlled design studies and consistently observe variables over time; however, these studies require many years to achieve sufficient clinical validation, and there might be bias related to either operator or patient. Retrospective studies are conveniently completed in a short period of time and require lower costs but might imply higher risks of inaccuracies due to omissions. On the other hand, the survival analysis of prospective studies usually presents greater accuracy and the risk of inaccuracies can be counterbalanced by including control cases in which failure time cannot be intervened.<sup>6, 10-13</sup> A number of methodologies have been used to evaluate the quality of restorations but the one adopted

por el sistema de salud pública de los EE.UU. (USPHS) originalmente diseñado por Ryge y cols. son los criterios más ampliamente aplicados.<sup>14-16 17, 18</sup>

Una amplia gama de factores confluyen cuando el odontólogo decide colocar una restauración, considera, desde los basados en la evidencia científica hasta su experiencia personal y preferencias del paciente, además de factores asociados a riesgos, costos, rol estético, pero particularmente importante es la longevidad, para conocer la predictibilidad de su tratamiento.<sup>19-23</sup> Conocido es que en pacientes con alto riesgo de desarrollar lesiones de caries disminuyen la longevidad por la presencia de caries secundarias.<sup>1, 4, 7, 12, 24-26</sup> Algunos estudios muestran que la mayor tasa de fracasos se asocia a grandes restauraciones, las diferentes posiciones de los dientes en el arco, siendo la mayor longevidad en restauraciones pequeñas,<sup>12, 27-30</sup> mientras otros sostienen que es independiente de las superficies a tratar,<sup>31</sup> no obstante, la combinación de restauraciones de gran tamaño asociadas a pacientes con alto riesgo de caries presenta una alta tasa de fracasos.<sup>32</sup>

Las variables del operador pueden también afectar la longevidad, existiendo operadores más eficientes en lograr altas tasas de longevidad, otras variables como el tipo y material de la restauración también modifican la longevidad, siendo los cementos ionómeros de vidrio el material de menor longevidad, adicionalmente los pacientes que cambian de dentista presentan mayor tasa de reemplazo de restauraciones afectando su longevidad.<sup>2, 4, 27, 33, 34</sup>

La tasa de fracaso media de las RC se considera en 2,2% anual,<sup>28</sup> las caries secundarias y fracturas son las razones más frecuentes,<sup>1, 28, 35</sup> el tratamiento tradicional ha sido el reemplazo que significa la pérdida de tejido dentario sano, incluso en áreas alejadas del defecto y con riesgos de debilitamiento del diente.<sup>9, 36</sup> La reparación de restauraciones que presentan defectos localizados es un tratamiento alternativo para el incremento de su longevidad,<sup>9-39</sup> sin embargo, estas técnicas no han sido confirmadas por revisiones Cochrane debido a la falta de ensayos clínicos randomizados.<sup>40</sup>

by the U.S. Public Health System (USPHS), originally designed by Ryge et al, is the most widely accepted standard nowadays.<sup>14-16 17, 18</sup>

A wide range of factors converge when dentists try to decide whether or not to perform a restoration, ranging from scientific evidence to their personal experiences to patient's preferences, as well as associated risk factors, costs, and aesthetic factors; particularly important is longevity, as it allows learning about treatment predictability.<sup>19-23</sup> It is well known that longevity is lower in patients at high risk of developing carious lesions because of the presence of secondary caries.<sup>1,4,7,12,24-26</sup> Some studies show that the highest failure rates are associated with larger restorations and the diverse positions of teeth on the arch, being smaller restorations the ones that enjoy greater longevity,<sup>12,27-30</sup> while other studies argue that no matter the size of the surfaces to be treated,<sup>31</sup> the combination of large restorations and patients with high risk of caries presents high failure rates.<sup>32</sup>

Variables associated to operators may also affect longevity, as some operators are more efficient than others in achieving high longevity rates. Other variables such as type of restoration and material may also affect longevity; glass ionomer cements are the materials with the lowest longevity. Moreover, patients who change dentists have higher rates of restoration replacements, which affect longevity.<sup>2, 4, 27, 33, 34</sup>

The average failure rate of CRs is considered to be 2.2% per year,<sup>28</sup> being secondary caries and fractures the most common reasons for it;<sup>1,28,35</sup> replacement has been the traditional treatment but it implies loss of healthy tooth tissue—even in areas far from the failure—and risks of tooth weakening.<sup>9,36</sup> Repairing restorations that have localized defects is an alternative treatment to increase longevity;<sup>9,39</sup> however, these techniques have not been confirmed by Cochrane reviews due to lack of randomized clinical trials.<sup>40</sup>

Aproximadamente la mitad de las restauraciones colocadas por el odontólogo de práctica general son reemplazadas por defectos o fracasos después de los 10 años de servicio.<sup>41, 42</sup> Las razones de este recambio se dividen en tres grandes categorías:<sup>7</sup> factores del clínico, propiedades de los materiales y factores del paciente. Independiente de las razones, con frecuencia es difícil identificar cual factor fue el más importante en el fracaso. A veces son combinaciones de factores que pueden provocarlo, empero, los clínicos raramente registran en la ficha más de una razón para el recambio de restauraciones. La mayoría de los fracasos ocurren gradualmente, pero también pueden ocurrir en forma sorpresiva, como las fracturas, donde el reconocimiento del defecto no necesariamente coincide con el fracaso de la restauración y necesariamente la sustitución se indica de inmediato. En general, como los defectos se desarrollan de manera gradual, proporcionan la oportunidad de indicar tratamientos mínimamente invasivos.

Durante los últimos años la literatura es abundante en información sobre alternativas para incrementar su longevidad por medios alternativos como reparación, sellado o remodelado de restauraciones, aunque, es menos abundante en relación a otras metodologías destinadas a superar problemas técnicos, químicos o físicos que permitan a las restauraciones aumentar su longevidad sin nuevas intervenciones.<sup>43-45</sup>

El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar los resultados de los diferentes alternativas que propone la literatura para incrementar la longevidad de las restauraciones de resinas compuestas y de sus uniones adhesivas.

## 1 TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

### 1a. Reparación de RC

Es desde la década de los 70 que la reparación existe en la literatura.<sup>46-48</sup> Los criterios para reparar han sido establecidos durante los últimos años<sup>48-50</sup> y actualmente la mayoría de las escuelas dentales enseñan la reparación

Nearly half of all restorations performed by general dentists are replaced because of defects or failures after 10 years.<sup>41, 42</sup> The reasons for this replacement are divided into three broad categories:<sup>7</sup> factors related to the clinician, properties of materials, and patient-related factors. Regardless of the reasons, it is often difficult to identify which factor was the most determinant for failure. It is sometimes a combination of factors but clinicians rarely record more than one reason for replacement. Most failures occur gradually but they may also occur all of a sudden, as in the case of fractures, where the defect does not necessarily coincide with restoration failure and replacement is immediately indicated. In general, as failures develop gradually, they provide an opportunity to indicate minimally invasive treatments.

During recent years, the literature has included abundant information on treatments to increase longevity through alternative methods such as repairing, sealing, or refurbishing restorations, although this information is scarce in comparison to other methods to overcome technical, chemical, or physical problems in order to enable increased longevity without additional interventions.<sup>43-45</sup>

The goal of this literature review is to analyze the findings of different alternatives suggested in the literature to increase longevity of composite-resin restorations and their adhesive bonds.

## 1. ALTERNATIVE TREATMENTS

### 1a. CR repair

Repair techniques have appeared in the literature since the 1970s.<sup>46-48</sup> The repair criteria have been established over the past years<sup>48-50</sup> and currently most dental schools include repairing restorations



de restauraciones en pregrado (Japón 95% - 71% en EE.UU y Europa).<sup>8, 51</sup> Los resultados de los estudios publicados muestran que la reparación de deterioros marginales, caries secundaria o defectos anatómicos, Gordan y cols. (a dos y siete años) y Martin y cols. (a cuatro y cinco años) reportan que reparación, sellado y remodelado muestran alta sobrevida, similar al reemplazo total, mejorando la calidad de las restauraciones con intervenciones mínimamente invasivas.<sup>9,36, 48, 52-56</sup>

La reparación es definida como la remoción de parte de la restauración adyacente al defecto, como cavidad exploratoria, permitiendo el adecuado diagnóstico y la evaluación de la extensión además de la eliminación del defecto y recomendándose la ejecución de retenciones mecánicas que se efectúan al interior de la restauración pre-existente, se recomienda la aislación absoluta con dique de goma.<sup>17</sup>

Las ventajas de la reparación las resume Blum y cols. como la menor pérdida y preservación de estructura dentaria sana, reducción el potencial daño a la pulpa dental, reducción del dolor, la mayoría de las veces se efectúa sin anestesia, frecuentemente se observa menor daño iatrogénico a los dientes vecinos, acompañado de la reducción del tiempo de tratamiento, reducción de los costos del tratamiento, buena aceptación por parte del paciente e incremento de la longevidad de las restauraciones.<sup>45</sup>

El comité científico de la FDI (Federación Dental Internacional) en la asamblea general de 2008 definió los criterios necesarios para la indicación de reparación que después confirmó en 2010, que fueron clasificados en tres grupos con sus subgrupos, parámetros estéticos, funcionales y biológicos, cada criterio se expresa en cinco niveles, tres para aceptable y dos para inaceptables (uno para reparación y otro para reemplazo) (Tabla 1), se pueden reparar defectos localizados en brechas marginales, "astillamiento" de bordes, tinciones de márgenes, fracturas de limitadas porciones de la restauración, caries secundaria o desgastes y se debe considerar el tamaño y la accesibilidad para reparar.<sup>57, 58</sup>

as part of their undergraduate teaching (Japan 95% - USA and Europe 71%).<sup>8, 51</sup> The results of published studies deal with repairing marginal damage, secondary caries, or anatomical defects. Gordan et al (after two and seven years) and Martin et al (after four and five years) reported that repairing, sealing, and refurbishing show high survival rates, similar to those of total replacement, improving the quality of restorations with minimally invasive interventions.<sup>9,36, 48, 52-56</sup>

Repair is defined as the removal of part of the restoration adjacent to the defect, as an exploratory cavity, allowing adequate diagnosis and evaluation of extension as well as elimination of the defect; it is then recommended to perform mechanical retentions in the inside of pre-existing restorations, as well as complete isolation with a rubber dam.<sup>17</sup>

The advantages of repairing have been summarized by Blum et al as the lowest loss and the greatest preservation of healthy tooth structure, reduction of potential damage to dental pulp, pain reduction (usually performed without anesthesia), and less iatrogenic damage to neighboring teeth; in addition, reduction in treatment time and costs, good patient acceptance, and increased longevity of restorations.<sup>45</sup>

In its 2008 General Assembly, the Scientific Committee of the International Dental Federation (FDI for its French initials) defined the criteria for repair indication, which were confirmed in 2010. These criteria were classified into three groups with subgroups and aesthetic, functional, and biological parameters; each criterion is expressed in five levels: three are acceptable and two are unacceptable (one for repair and one for replacement) (Table 1). The following failures are repairable: defects located in marginal gaps, "splintering" margins, staining margins, fractures of specific portions of the restoration, and secondary caries or wear; size and accessibility should also be considered when repairing.<sup>57, 58</sup>

Tabla 1. Criterios definidos por la FDI para la indicación de Reparación<sup>57</sup>

Criterios estéticos	Criterios funcionales	Criterios biológicos
Brillo superficial	Fractura del material la retención	Sensibilidad post-operatoria y vitalidad del diente
Manchas de: (a) la superficie y (b) del margen	Adaptación marginal	Recurrencia de caries, erosión, abfracción
Color y translucidez	Contorno oclusal y desgaste	Integridad del diente
Forma anatómica estética	Forma anatómica proximal: (a) De la relación de contacto y (b) de contorno	Respuesta Periodontal
	Examen radiográfico, cuando es aplicable	Mucosa adyacente
	Punto de vista del paciente	Salud oral y general

Para todos los tres grupos, los siguientes niveles se utilizan para la evaluación:

1. Clínicamente excelente / muy bueno.
2. Clínicamente buena.
3. Clínicamente suficiente / satisfactoria.
4. Clínicamente insatisfactoria.
5. Clínicamente pobres.

Estudios de laboratorio han aportado información sobre técnicas de reparación para RC, por ejemplo, para el caso de resinas con base a Siloranos, el pre-tratamiento con discos de lija para asperezar la superficie proporciona los mismos resultados que para RC en base a matriz orgánica de metacrilatos,<sup>59</sup> también se recomienda el uso piedras de diamante,<sup>60</sup> arenado con oxido de aluminio,<sup>60</sup> recubrimiento con silica<sup>60, 61</sup> y limpiado con ácido fosfórico y otros agentes de unión.<sup>59-61</sup> El uso de ácido fluorhídrico o de primer del silorano probó ser menos eficiente<sup>60, 61</sup> de igual forma el uso de ozono o limpieza con acetona o etanol no afectaron la unión de la reparación.<sup>62-64</sup> Los mejores resultados para reparar RC en base a siloranos es la combinación de silano y agente de unión, similar a lo que ocurre en las RC en base a BisGMA (Bisphenol-a-glycidyl Methacrylate).<sup>59, 62, 65-67</sup> La compatibilidad de las RC con base en silorano y con base en BisGMA, incrementan la resistencia de la unión cuando los silanos y los adhesivos fosfodimetacrilatos

Table 1. Criteria defined by the FDI for repair indication<sup>57</sup>

Aesthetic criteria	Functional criteria	Biological criteria
Surface brightness	Fracture of the retention material	Post-operative sensitivity and tooth vitality
Stains of (a) surface and (b) margin	Marginal adaptation	Recurrence of caries, erosion, or abfraction
Color and translucency	Occlusal contour and wear	Integrity of tooth
Aesthetic anatomical shape	Proximal anatomical shape: (a) of contact relationship and (b) of contour	Periodontal response
	Radiographic examination, if applicable	Adjacent mucosa
	Patient's perception	Oral and overall health

In all three groups, the following levels are used for evaluation:

1. Clinically excellent / very good.
2. Clinically good.
3. Clinically sufficient / satisfactory.
4. Clinically unsatisfactory.
5. Clinically poor.

Laboratory studies have provided information on CR repair techniques; for example, in the case of silorane-based composite resins, pre-treatment with sandpaper disks to roughen the surface provides the same results as for methacrylate-based CRs.<sup>59</sup> Other recommendations include: using diamond stones,<sup>60</sup> sandblasting with aluminum oxide,<sup>60</sup> coating with silica,<sup>60, 61</sup> and cleansing with phosphoric acid and other bonding agents.<sup>59-61</sup> The use of hydrofluoric acid or silorane primer proved to be less efficient,<sup>60, 61</sup> as well as using ozone or cleaning with acetone or ethanol, which did not affect the repair's bonding.<sup>62-64</sup> The best results in repairing silorane-based CRs were obtained by combining silane and bonding agent, similar to what happens in BisGMA-based CRs (Bisphenol-a-glycidyl Methacrylate).<sup>59, 62, 65-67</sup> Compatibility of silorane-based CRs and BisGMA-based CRs increase bond strength when silanes and adhesive phosphor-dimethacrylates

fueron usados para la reparación.<sup>59, 60, 68</sup> En general, en laboratorio, todas las superficies de RC envejecidas reparadas, muestran reducción de los valores de la resistencia traccional en el rango de 47% a 73% de la unión cohesiva de resinas no envejecidas, *in vitro* la reparación de RC con relleno nanohíbrido reparadas con relleno nanohíbrido muestran los mayores valores de resistencia a la tracción y los más bajos valores se observan cuando las RC nanohíbridas son reparadas con RC de microrelleno.<sup>69</sup>

Los criterios para la decisión de tratamiento y la selección del paciente para indicación de reparación es un tema central, es preciso definir que los estudios de reparación de los últimos años incluyen defectos localizados y consideran que el resto de la restauración se encuentre en buenas condiciones, básicamente incluyen defectos de los márgenes, brechas, tinciones marginales, caries secundaria localizada y desgastes y no se indica reparación cuando la caries secundaria es inaccesible por medio de una cavidad pequeña o afecta la resistencia de la restauración frente a las fuerzas funcionales porque compromete zonas profundas o que dejan sin soporte a la restauración remanente, tampoco está indicado cuando la restauración presenta defectos que comprometen su totalidad, o cuando el paciente resiste el tratamiento alternativo o presenta historia previa de fracaso en la reparación, también en casos que presente dos defectos, por ejemplo fractura de restauración y defectos marginales, se considera más razonable indicar su reemplazo completo.<sup>33, 45</sup> Es necesario observar con flexibilidad la indicación de reparación, puede ocurrir que cuando esté en ejecución una reparación, se observen antecedentes clínicos que sugieran el cambio de indicación, como por ejemplo lesión de caries más profunda o extensa que lo visualizado inicialmente. Es recomendado colocar especial énfasis en buscar identificar la razón del fracaso de la restauración y si esta variable aplicará sobre la reparación o es posible modificar esa variable, por ejemplo en paredes proximales muy convexas donde el material restaurador se fracturó, probablemente la reparación sufra el mismo problema.<sup>70</sup> La sustitución completa sigue siendo una indicación necesaria, pues todos los defectos de las restauraciones no son pesquisados cuando son pequeños y muchas veces comprometen una extensión

are used in the repairing process.<sup>59, 60, 68</sup> In general, all aged CR surfaces that were repaired in labs showed reduced traction strength values ranging from 47 to 73% of the cohesive bonding of non-aged resins; *in vitro*, CRs repaired with nanohybrid fillings show the greatest traction strength values, and the lowest values occur when nanohybrid CRs are repaired with microfilled CRs.<sup>69</sup>

One critical topic is defining treatment criteria and selecting patients for repair indication. It is necessary to point out that repair studies in recent years have included localized failures stating that the remainder restoration must be in good conditions; they basically include margin defects, gaps, marginal staining, localized secondary caries and wear, and repair is not indicated in the presence of secondary caries that is inaccessible through a small cavity or when it affects the restoration's resistance to functional forces because it may compromise deep areas or reduce support for the remaining restoration. Neither is it indicated when the restoration has overall defects, or when the patient rejects alternative treatments or has a history of repair failure; also in cases with two concomitant failures, such as restoration fracture plus marginal defects, in which full replacement is deemed more reasonable.<sup>33, 45</sup> Repair indications must be approached flexibly, as clinical history conditions may appear during the repair process, suggesting a change in indication—for example, in the presence of a deeper or more extensive carious lesion than initially observed—. It is also especially recommended to search for a clear cause of restoration failure, whether this variable will affect the repair process, or if it is possible to modify that variable, as in the case of very convex proximal walls with broken restorative material, in which the repair will probably experience the same problem.<sup>70</sup> Full replacement remains a necessary indication, since usually not all restorations defects are assessed if they are small, while they often affect a greater extension

mayor de la restauración. Sin embargo, reparaciones debido a fallas por caries presentan mejor pronóstico comparada con restauraciones fracasadas por fractura.<sup>5</sup> La reparación de restauraciones extiende la longevidad de las restauraciones y reduce el efecto destructivo de los procedimientos invasivos, disminuye la probabilidad de cambio de indicación por restauraciones indirectas y disminuye significativamente los compromisos pulpares, sirviendo a los intereses del paciente.<sup>4,71</sup>

## 1b. Sellado

El sellado de márgenes defectuosos es otro procedimiento mínimamente invasivo que muestran la posibilidad de aumentar la longevidad de las restauraciones considerablemente con intervenciones sencillas, rápidas y bien toleradas por los pacientes.<sup>8, 36, 38, 44, 45, 48, 53, 55, 72-75</sup> Además de ser una acción conservadora, presenta buena relación costo- efectividad, dado que es bajo en demanda de tiempo y efectivamente elimina los defectos marginales que podrían predisponer al desarrollo de la caries secundaria.<sup>42, 76-84</sup> No existiendo aún publicaciones sobre sus contraindicaciones o recomendaciones sobre la magnitud máxima y efectos de la localización y extensión de la brecha para indicar su sellado.

Técnicamente el sellado es la utilización de sellantes de puntos y fisuras o resinas Flow,<sup>52</sup> para obliterar brechas marginales de restauraciones defectuosas, se utiliza aislación absoluta, grabado ácido y procedimiento adhesivo, mostrando resultados clínicamente similares al reemplazo de restauraciones después de ser controladas durante cinco años, siendo considerado este, el período máximo de rendimiento clínico del sellado de brechas defectuosas, momento en el cual se debe evaluar si es posible un nuevo sellado de la brecha, si las condiciones originales permanecen estables o es necesario la aplicación de otra técnica restauradora.<sup>37</sup>

of the restoration. However, repairs due to caries failures normally have better prognosis compared with restorations failing by fracture.<sup>5</sup> Repairing extends the longevity of restorations, reduces the destructive effect of invasive procedures, reduces the probability of switching indications by indirect restorations, and significantly reduces pulp compromise, which is convenient for patients.<sup>4,71</sup>

## 1b. Sealing

Sealing defective margins is another minimally invasive procedure with the ability to greatly increase the longevity of restorations with interventions that are simple, fast, and well tolerated by patients.<sup>8, 36, 38, 44, 45, 48, 53, 55, 72-75</sup> In addition to being a conservative technique, it is rather cost-effective as it requires short times and effectively eliminates marginal defects that could lead to secondary caries.<sup>42, 76-84</sup> Currently there are no publications about its contraindications or recommendations regarding maximum magnitude and the effects of gap location and extension to indicate sealing.

Technically, sealing consists on using sealants or flowable resins<sup>52</sup> to eliminate marginal gaps in defective restorations by means of absolute isolation, acid etching, and adhesive procedures, producing clinical results that are similar to those of replacement of restorations after being controlled during five years—the maximum reported period of clinical performance of sealed defective gaps—a time when it should be evaluated whether it is possible to seal the gap again—if the original conditions remain stable—or if it is necessary to apply another restoring technique.<sup>37</sup>



### 1c. Remodelado

El remodelado es el retallado de los defectos de la forma anatómica, eliminación de sobrecontornos y mejoras en la superficie por tallado y pulido<sup>39, 82</sup> que ha demostrado ser capaz de devolver las características morfológicas, funcionales y estéticas de las restauraciones de RC con intervenciones mínimas<sup>55, 82, 85, 86</sup> aumentando su longevidad. Su realización se lleva a cabo por medio del retallado de anatomías oclusales utilizando fresas de carbide o de acero de múltiples cuchillos, discos y huinchas de lija.<sup>55, 86</sup> Entre las limitaciones del remodelado están las restauraciones muy superficiales o el que pudiera significar un deterioro irreversible.

### 1d. Reducción de la degradación de la interfaz adhesiva

Sabido es que el rendimiento y la longevidad de las restauraciones de RC están directamente relacionadas con la calidad de la interfaz adhesiva. La prevención o reducción de la degradación de esta interfaz se ha propuesto como una nueva fórmula para aumentar la longevidad de las restauraciones de RC. Se analizarán los estudios que demuestran que el sistema de adhesivo activo, la aplicación de múltiples capas de adhesivo, el uso de capa hidrófoba adicional y aumentos en los tiempos de polimerización, promueven la resistencia a la degradación de la interfaz del adhesivo, con sus consecuencias clínicas de menor tinción de márgenes o prevalencia de caries secundarias. Adicionalmente, la utilización de aire caliente para evaporar el solvente, la utilización de técnica húmeda con etanol y finalmente mejoras en la resistencia del colágeno por medio de la utilización de inhibidores de las MMP (metaloproteinasas de la matriz) y protectores del colágeno que minimizan la degradación de la interface adhesiva, contribuyendo al aumento de la longevidad de las RC.

### 1c. Refurbishing

Refurbishing implies re-carving anatomic shape defects, eliminating extra contours, and improving surfaces by carving and polishing;<sup>39, 82</sup> it has proven to be capable of recovering the morphologic, functional, and aesthetic characteristics of CR restorations with minimal interventions,<sup>55, 82, 85, 86</sup> thus increasing longevity. It consists on re-carving occlusal anatomies using carbide or steel burs with multiple blades, discs, and sandpaper bands.<sup>55, 86</sup> Limitations of refurbishing include very superficial restorations or risk of permanent damage.

### 1 d. Reduction of adhesive interface degradation

It is well known that performance and longevity of CR restorations are closely related to quality of the adhesive interface. Preventing or reducing interface degradation has been suggested as a new way to increase the longevity of CR restorations. We'll analyze studies that show that using active adhesive systems, applying multiple layers of adhesive material, using additional hydrophobic layer, and increasing polymerization times are all techniques that promote resistance to adhesive interface degradation, with clinical consequences such as lower margin staining or prevalence of secondary caries. Furthermore, applying warm air to evaporate the solvent, using a wet technique with ethanol and eventually improving collagen strength through matrix metalloproteinase inhibitors (MMPIs) and collagen protectors, minimize adhesive interface degradation, contributing to increased longevity of CRs.

## 2. MEJORAS EN LA IMPREGNACIÓN DE LA SUPERFICIE ADHESIVA

### 2a. Aplicación activa

Tradicionalmente se considera que los dos elementos críticos primarios para la obtención de adecuada adhesión de resina a dentina son la humectación de la dentina por los componentes del adhesivo y la trabazón micro-mecánica por medio de la penetración de la resina en la trama de fibras colágenas expuestas por el grabado ácido.<sup>87, 88</sup>

El frotamiento superficial vigoroso de la dentina desmineralizada durante 10 s, con dos capas de adhesivos, con presión manual de alrededor de 34 Kg/cm<sup>2</sup> seguido de la evaporación del solvente durante 10 s. Con la punta de la jeringa de aire posicionada a 20 cms. de distancia y fotopolimerizados durante 30 s. Con el objeto de mejorar la impregnación de la superficie activa, ha mostrado que el agente adhesivo se asocia a menor degradación de la unión, demostradas en pruebas de laboratorio como en clínica,<sup>89, 90</sup> en forma inmediata como a largo plazo y tanto en dentina desmineralizada seca como húmeda. Esto abre una discusión sobre las técnicas generalizadas durante los últimos años, donde la dentina debe permanecer hidratada para evitar el colapso de la malla colágena, evitando espacios libres que impidan la adecuada infiltración de la dentina, adicionalmente la aplicación activa proporciona mayores valores adhesivos. Un estudio muestra que los problemas de mantención de la humedad de la dentina y sus fracasos podrían ser superados con el frotamiento vigoroso de la superficie dentinaria desmineralizada.<sup>89</sup>

La aplicación vigorosa ya se conocía en el caso de los adhesivos dentinarios que contienen en su formulación el monómero poli-funcional 10 MPD (10-metacriloxidecilfosfatodihidrogenado) que mejora la resistencia a la biodegradación de la interface adhesiva, que resulta en la formación de múltiples nano capas de sales de calcio unidas a la molécula de 10-MDP

## 2. IMPROVING ADHESIVE SURFACE IMPREGNATION

### 2a. Active application

It has been traditionally considered that the two critical elements to achieve proper resin adhesion to dentin are a) dentin moistening by components of the adhesive material and B9 micro-mechanic assembly through resin penetration in the collagen fibers exposed by acid etching.<sup>87, 88</sup>

It has been shown that the adhesive agent suffers lower bonding degradation if demineralized dentin is vigorously rubbed for 10 s with two layers of adhesives and manual pressure of about 34 kg/cm<sup>2</sup>, followed by evaporation of solvent for 10 s with the tip of the air syringe positioned at a distance of 20 cm plus light curing for 30 s in order to improve impregnation of the active surface, as demonstrated in laboratory tests and clinical results;<sup>89, 90</sup> this may happen immediately or in the long term in both dry and wet demineralized dentin. This has prompted debate about generalized techniques in recent years, as dentin must remain hydrated to prevent the collagen mesh from collapsing, avoiding gaps that would block adequate dentin infiltration; in addition, active application provides higher adhesive values. One study shows that the difficulties in keeping dentin moisture and its failures could be overcome by vigorously rubbing the demineralized dentin surface.<sup>89</sup>

Vigorous application was already known in the case of dentinal adhesives containing the 10 MPD poly-functional monomer (10-metacril-oxo decyl-phosphate-dihydrogenated), which improves biodegradation resistance of the adhesive interface, resulting in the formation of multiple nano-layers of calcium salts that are attached to the 10 MPD molecule

de 3,5 nm de espesor en cada capa, sobre la dentina y que protegen las fibras colágenas de la biodegradación de la interfase por el fenómeno de hidrólisis.<sup>90</sup> Estas nanocapas explicarían la alta estabilidad de la unión y su fortaleza física, probada en estudios clínicos y de laboratorio<sup>91, 92</sup> mejorando así la longevidad. La interacción con la hidroxiapatita ocurre con ácidos de pH bajo pero mayores que los tradicionales, por lo que surge la necesidad de recomendar el grabado selectivo previo del esmalte. La unión Ca-10-MDP ocurre clínicamente después de frotar la superficie dentaria entre 20 y 30 s.<sup>92-94</sup> Esta nueva formulación abandona la filosofía adhesiva del grabado total e incorpora la integración del adhesivo con la dentina por unión química. Como en todo desarrollo, permanecen preguntas sin respuesta que expliquen por completo la intimidad bioquímica de sus procesos.<sup>93, 95-98</sup>

Mayores estudios de las interacciones químicas de las interfaces adhesivas son necesarios para mejorar la comprensión de los procesos de las nano capas Ca-10-MDP. Se ha estudiado y comprendido la unión de las nanocapas al sustrato dentario, pero no se dispone de información sobre la unión de las nanocapas en la transición de la ultra estructura adhesiva con la adhesión a la resina restauradora o de cementación. Tampoco está explicitado hasta el momento, si las nano capas son regularmente extendidas en toda la superficie dentaria o son conjuntos de núcleos o focos de adhesión por nano capas, y si así fuera como se forman y comportan los espacios entre los núcleos de nano capas y como se relacionan con el resto de la zona híbrida.

Teóricamente ha sido establecido el tamaño de una molécula de 10-MDP en 1,95 nm, de esta forma, el compuesto Ca-10MDP, constituido por dos moléculas de 10-MDP, alcanzaría un tamaño 3,9 nm,<sup>94, 99</sup> también es conocido que el diámetro del Ca es de 4nm, la suma de estas dimensiones (7,9 nm) comparadas con los espesores de 3,5 nm de la sal de Ca-10MDP de la cada nano capa, tanto para ClearFil SE (CFSE) como para Single Bond Universal (SBU), son difíciles de explicar con la lógica actual, estas asimetrías dimensionales podrían intentar explicarse por fenómenos de contracción de polimerización de la nueva formación de Ca-MDP, a

of 3.5 nm thick on each layer of dentin and protect collagen fibers from interphase biodegradation by hydrolysis.<sup>90</sup> These nano-layers may explain the high stability of the bonding as well as its physical strength, proven in clinical and laboratory studies,<sup>91, 92</sup> thus improving longevity. Interaction with hydroxyapatite occurs with acids of low pH but higher than the traditional ones, so it is necessary to recommend prior selective etching of enamel. The Ca-10-MDP bonding occurs clinically after rubbing the tooth surface for 20 to 30 s.<sup>92-94</sup> This new formulation leaves the traditional considerations of total etching behind and incorporates adhesion to dentin by chemical bonding. As in all new developments, there are still unanswered questions regarding the biochemical secrets of these processes.<sup>93, 95-98</sup>

Further studies on the chemical interactions of adhesive interfaces are needed to improve understanding of the activity of Ca-10-MDP nano-layers. The bonding of nano-layers to the dental substrate has been studied and is now understood, but there is not available information on nano-layers bonding in the transition from ultra-adhesive structure to restorative or cementing resin. So far, it has not been explained whether nano-layers are evenly spread over the entire tooth surface or if they are sets of bonding spots in nano-layers; if so, how are the gaps in between nano-layers formed and how they behave, or how they are related to the rest of the hybrid zone?

Theoretically, the size of a molecule of 10-MDP has been established as 1.95 nm; thus, the size of a Ca-10-MDP compound, consisting of two molecules of 10-MDP, would be 3.9 nm.<sup>94, 99</sup> It is also known that Ca is 4 nm in diameter. These combined dimensions (7.9 nm) compared to the thickness of each nano-coating of Ca-10-MDP salt (3.5 nm), in both ClearFil SE (CFSE) and Single Bond Universal (SBU), are currently difficult to explain. These dimensional asymmetries could be explained by polymerization shrinkage phenomena in the new Ca-MDP formation;

pesar de ello, esta evidencia no ha sido construida aún. Está establecido que las dimensiones de las nanocapas de Ca-10MDP se interpretan como una huella digital que pueden revelar cuáles son los monómeros funcionales constituyentes del adhesivo, pero no explica la suma de las dimensiones de sus constituyentes.

Especialmente interesante sería conocer la interacción con algunos elementos de los adhesivos como por ejemplo los copolímeros (del ácido polialkenoico) de la tecnología de los ionómeros de vidrio presentes en adhesivos (como SBU), que podrían competir por los mismos calcio de la HA (Hidroxiapatita) que utiliza 10-MDP para formar las nano capas. Otro aspecto relevante de conocer es si la presencia de HEMA (ácido hidroetil metacrilato) afecta significativamente la interacción química de MDP, obstaculizando las uniones y las formaciones de sales y nano capas, por la reducción de la tasa de desmineralización superficial, un pre requisito para la formación de la sal de Ca-MDP en la interacción química con la HA<sup>100</sup> y si estas interacciones químicas afectan la longevidad de las RC.

Otro aporte original es la reciente publicación de Mena-Serrano y cols. que demostraron que el modo de aplicación sónica del adhesivo, a la frecuencia de oscilación de 170 Hz puede mejorar la  $\mu$ TBS de la unión entre dentina y resina, reduce el nanofiltrado y retarda la degradación de la unión adhesiva<sup>101</sup>.

## 2b. Aplicación de Múltiples capas

Estudios de laboratorio han demostrado que la aplicación de múltiples capas adhesivas puede incrementar la adhesión frente a la infiltración, por incremento de los valores adhesivos. Clínicamente un estudio controlado, randomizado y prospectivo sobre el comportamiento de restauraciones de RC realizadas con adhesivos autograbantes y de grabado y lavado, en lesiones cervicales no cariosas (Loguercio y Reis), observaron que la modalidad de múltiples capas adhesivas mejora significativamente la tasa de retención en ambas técnicas adhesivas tanto a los 12 como a los 18 meses,

however, this evidence has not been built yet. It has been established that the dimensions of Ca-10-MDP nano-layers are interpreted as a fingerprint that could reveal the functional monomers that make part of the adhesive, but it does not explain the combined dimensions of its components.

It would be especially interesting to have additional knowledge on the interaction with some adhesive components, such as copolymers (from polialkenoic acid) of glass ionomers in adhesives (such as SBU), which could contest for the same HA calcium molecules (hydroxyapatite) used by 10-MDP to form nano-layers. Another important aspect would be to know if the presence of HEMA (hidroetil methacrylate acid) significantly affects the chemical interaction of MDP, preventing the formation of bonds, salts, and nano-layers by reducing the rate of surface demineralization—a pre-requirement for the formation of Ca-MDP salt in its chemical interaction with HA<sup>100</sup>—and whether such chemical interactions affect the longevity of CRs.

Another original contribution is the recent publication by Mena-Serrano et al, who demonstrated that sonic application of the adhesive to a 170 Hz oscillation frequency can improve the  $\mu$ TBS of dentin/resin bonding, reduce nano-leakage, and slow down the degradation of adhesive bonding.<sup>101</sup>

## 2b. Application of multi-layer

Laboratory studies have shown that application of multi-layer adhesives can increase adhesion in the presence of leakage by increasing adhesives values. A clinically-controlled, randomized, prospective study on the behavior of CR restorations made with self-etching and etch-and-rinse adhesives in non-cariou cervical lesions (Loguercio and Reis) concluded that the multi-layer adhesive technique significantly improves retention rates in both adhesive techniques 12 and 18 months after



sin embargo, no alcanza el nivel requerido por la ADA (American Dental Association's Guideline) para adhesión entre dentina y materiales adhesivos. Se destaca que a mayor cantidad de capas adhesivas, se observan menores fracasos adhesivos en restauraciones clases V<sup>102</sup> razón que hace recomendable la aplicación de doble capa de adhesivo como norma clínica, pero acompañado de una sola polimerización. Es un aporte original y sencillo de aplicar, que presenta solo una publicación, por lo que se debe esperar mayor cantidad de reportes para considerar su inclusión en el uso clínico diario.

## 2c. Aplicación de capa hidrofóbica adicional

El rendimiento clínico de los adhesivos ha mejorado significativamente, logrando que las restauraciones adhesivas presenten actualmente altos niveles de predictibilidad en el éxito clínico. Los modernos sistemas adhesivos son superiores en términos de retención a los iniciales.<sup>103, 104</sup> No obstante, la química de los sistemas adhesivos autograbantes es un gran desafío, incorpora monómeros hidrofílicos e hidrofóbicos, resultando en sistemas altamente hidrofílicos, esto genera membranas semipermeables, implicando difusión de agua desde la dentina a través de la capa adhesiva,<sup>105</sup> este proceso disminuye las propiedades mecánicas de los polímeros de la matriz resinosa.<sup>106</sup> La retención de agua residual tanto por la incompleta evaporación del adhesivo, como la proveniente de la humedad de la dentina subyacente como resultado de la alta osmolaridad de los adhesivos, genera canales llenos de agua dentro del adhesivo.<sup>105</sup> Como aporte a la solución de este problema se ha propuesto la incorporación de una capa hidrofóbica sobre el adhesivo autograbante, que en pruebas de laboratorio y clínicas<sup>107, 108</sup> ha demostrado que esta incorporación, de una capa hidrofóbica adicional al procedimiento adhesivo autograbante mejora el comportamiento clínico observado a los seis, 12 y 24 meses, principalmente en términos de retención de restauraciones de RC colocadas en lesiones cervicales no cariosas de Clase V, como

application; however, it does not reach the level required by the ADA (American Dental Association's Guideline) for bonding between dentin and adhesive materials. It is worth noting that the greater the amount of adhesive layers the lower the amount of failures in Class V adhesive restorations,<sup>102</sup> making the application of a double layer of adhesive a clinical standard—but accompanied by just one light-curing process—. This is an original contribution easy to follow, presented by only one publication, and therefore more reports should be expected before considering its incorporation in daily clinical use.

## 2c. Application of an additional hydrophobic layer

The clinical performance of adhesives has significantly improved in recent times, achieving current adhesive restorations with higher levels of predictability in terms of clinical success. Modern adhesive systems are better than the early ones in terms of retention.<sup>103, 104</sup> However, the chemistry of self-etching adhesive systems remains a great challenge, as it incorporates hydrophilic and hydrophobic monomers, resulting in highly hydrophilic systems, which produce semi-permeable membranes with water diffusion from dentin through the adhesive layer<sup>105</sup>—a process that decreases the mechanical properties of polymers in the resinous matrix—. <sup>106</sup> Retention of residual water because of incomplete evaporation of the adhesive agent or due to moisture from underlying dentin as a result of high osmolarity of adhesives produces channels filled with water inside the adhesive material.<sup>105</sup> As a contribution to the solution to this problem, it has been suggested incorporating a hydrophobic layer on the self-etching adhesive. Experimental and clinical tests<sup>107, 108</sup> have demonstrated that including an extra hydrophobic layer in addition to the self-etching adhesive procedure improves the clinical behavior observed 6, 12, and 24 months after application, mainly in terms of retention of CR restorations performed on Class V non-cariou cervical lesions,

consecuencia de la disminución de la degradación de unión adhesiva.<sup>90, 109, 110</sup> Empero, estudios a mayor plazo clínico son necesarios para completar esta información.

Últimamente observaciones de Muñoz y cols. plantean que la reducción del nanofiltrado con la aplicación de una capa hidrofóbica adicional es dependiente de la composición del adhesivo más que de la estrategia adhesiva.<sup>111</sup>

## 2d. Polimerización tardía o evaporación pasiva del solvente

Los adhesivos dentinarios contienen monómeros de resinas hidrofílicas, que son disueltos en solventes orgánicos tales como acetona y etanol, la inclusión de estos solventes ayuda al desplazamiento de agua de la superficie de la dentina, facilita la penetración del monómero a las microporosidades expuestas por el grabado ácido.<sup>112, 113</sup> La inclusión de solvente ha incrementado los valores de la unión adhesiva y su presencia junto al agua son considerados esenciales para el comportamiento plástico de los manojos colágenos y para el manejo de su colapso.<sup>114, 115</sup> Idealmente los solventes deben ser eliminados por completo antes de la fotopolimerización del adhesivo para evitar los efectos adversos de los monómeros,<sup>116</sup> tales como reducción de sus propiedades mecánicas, pobre polimerización, formación de crack en el adhesivo y fracaso prematuro.<sup>117-120</sup>

Menor degradación de la unión adhesiva se han observado cuando se retarda la polimerización de los monómeros adhesivos, en esta condición, adicionalmente, se incrementan los valores de resistencia micro-traccional cuando se esperan 300 s previo a la polimerización,<sup>121</sup> ya en 2002 se publica que para el sistema adhesivo Scotch-Bond el aumento del tiempo de espera para polimerización en 30 s aumentó significativamente la resistencia al cizallamiento.<sup>121</sup> La explicación a este fenómeno podría relacionarse con el hecho de brindar al adhesivo mayor tiempo para la evaporación de sus solventes alcohólicos y agua, especialmente cuando se conoce que la incorporación de agua en los sistemas

as a result of lower degradation of adhesive bond.<sup>90, 109, 110</sup> However, longer-term clinical studies are required to complement this information.

Recently, observations by Muñoz et al suggested that reducing nano-leaking by applying an additional hydrophobic layer is dependent on the composition of the adhesive agent rather than on the adhesive strategy itself.<sup>111</sup>

## 2d. Late polymerization or passive evaporation of solvent

Dentin adhesives contain monomers of hydrophilic resins, which are dissolved in organic solvents such as acetone and ethanol. Using these solvents favors the movement of water from dentin surface and facilitates monomer penetration to the microporosities exposed by acid etching.<sup>112, 113</sup> Including a solvent has increased adhesive bond values and its presence along with water is considered essential for the plastic behavior of collagen bundles and for managing their collapsing.<sup>114, 115</sup> Ideally, solvents must be completely removed before light-curing the adhesive in order to prevent unwanted effects to monomers,<sup>116</sup> such as reduction of their mechanical properties, poor polymerization, formation of cracks on adhesive agent, and premature failure.<sup>117-120</sup>

A lower degradation of adhesive bonding has been observed when slowing down the polymerization of adhesive monomers; in addition, under this conditions, the micro-traction strength values increase if waiting 300 s before light-curing.<sup>121</sup> As early as 2002, one published study on the Scotch-Bond adhesive system claimed that increasing the waiting time to 30 s before light-curing significantly increased shear strength.<sup>121</sup> The explanation to this phenomenon may be related to the fact of giving the adhesive agent more time to evaporate its alcohol solvents and water, especially since it has been well known that adding water to adhesive systems

adhesivos ayuda a la formación de los canales de agua a través de la zona híbrida, cuando está asociada a alcoholes, esto ocurre porque con la adición de agua a los co-monómeros y al etanol resulta el incremento de la retención de ambos, etanol y agua en el sistema, porque los dos solventes pueden unirse a los hidrógenos de los monómeros.<sup>122</sup> El aumento del tiempo de exposición a la evaporación del sistema adhesivo después de su aplicación, mayor que el recomendado por los fabricantes no previene su degradación, pero es capaz de aumentar la fuerza de la unión en forma inmediata y hasta por seis meses, quizá como resultado de la cantidad de cadenas de polímeros,<sup>110</sup> lamentablemente mayores tiempos de estudio no están disponibles en la literatura.

### 3. MEJORAS EN LA RESISTENCIA DE LOS POLÍMEROS

#### 3a. Uso de aire caliente para la evaporación de solventes

La absorción de agua en las resinas en un principio fue considerada favorable dado que compensaba la contracción por polimerización,<sup>123, 124</sup> sin embargo, actualmente la absorción de agua es asociada al resultado de debilidades internas de las resinas, que facilitan la extracción de monómeros libres o materiales residuales de la polimerización de las RC. Las moléculas de agua pueden también formar acúmulos o cluster que inducen el ablandamiento y deformación de la matriz que la rodea, bajando la rigidez de la restauración.<sup>125, 126</sup>

La degradación y menor longevidad de las restauraciones de RC se relacionan con los fenómenos deletéreos a nivel de la zona híbrida, con la degradación de fibras colágenas no protegidas de forma adecuada,<sup>105, 127, 128</sup> variadas aproximaciones clínicas se han desarrollado en busca de solucionar este conflicto, uno de ellas es la incorporación a nivel de laboratorio, de un flujo de aire caliente a presión, para la evaporación forzada de los solventes del adhesivo, concluyendo que este método puede mejorar la interfase de unión en el tiempo (seis

promotes the formation of water channels through the hybrid zone, when it is associated to alcohols; this happens because adding water to both comonomers and ethanol increases the retention of both ethanol and water in the system, because the two solvents can join the hydrogens of monomers.<sup>122</sup> Increasing exposure time for evaporation of the adhesive system after its application to even more time than that recommended by manufacturers does not prevent its degradation but can increase bond strength immediately and for up to six months, perhaps as a result of the amount of polymer chains;<sup>110</sup> unfortunately, the literature lacks additional studies on higher times.

### 3. IMPROVEMENTS TO POLYMERS STRENGTH

#### 3A. Using hot air to evaporate solvents

Initially, water absorption in resins was considered favorable as it compensated the effect of shrinkage by polymerization;<sup>123, 124</sup> however, water absorption is currently associated with internal resin weaknesses, which facilitate the extraction of free monomers or residual materials from the polymerization of CR. Water molecules can form clusters that induce softening and deformation of the matrix that surrounds it, decreasing the restoration rigidity.<sup>125, 126</sup>

Degradation and the shorter longevity of RC restorations are related to deleterious phenomena at the hybrid zone, with degradation of collagen fibers inadequately protected.<sup>105, 127, 128</sup> Several clinical approaches have been developed in search for solutions to this conflict, one of them being the incorporation of a flow of hot pressurized air to promote forced evaporation of the adhesive agent's solvents, concluding that this method can improve the bonding interface over time (six

meses), más que todo en los sistemas adhesivos en base a agua-etanol,<sup>129, 130</sup> esto se basa en la mejora de la calidad de la capa híbrida basada en su capacidad de presentar menor nanofiltrado y su capacidad para reducir la cantidad de poros, al parecer sin modificar el grado de conversión de las resinas.<sup>131</sup> Un reciente estudio muestra que el uso de aire caliente para evaporar solventes, no fue eficiente en la reducción de la absorción de agua o la solubilidad de los adhesivos, manteniendo el incremento de los valores de unión adhesiva.<sup>127</sup> Lo cierto es que la evaporación de los solventes continua siendo un problema no resuelto, dado que los tiempos de evaporación recomendados por los fabricantes, en los adhesivos que utilizan acetona o etanol retienen entre el 5% al 10% después de haber sido sopladados durante 120 s<sup>122</sup>, periodo más de 10 veces mayor que el recomendado, pero cuando el solvente es mezclado con 30% de agua puede retener hasta el 41%.<sup>122</sup>

Desde el punto de vista de la biología pulpar es conocido que varios factores afectan el incremento de temperatura de la pulpa, como por ejemplo, el espesor de la dentina residual, dado que la dentina presenta baja conductividad térmica y actúa como protector frente a la acción térmica,<sup>132</sup> sin embargo no existen estudios que demuestren la inocuidad de esta metodología, la que al menos será discutida como desfavorable por los estudios histológicos en piezas vitales y podría sugerirse su estudio en piezas tratadas endodónticamente.

### 3b. Técnica húmeda con etanol

Los trabajos de Sadek y cols. muestran que otra estrategia anti-degradación de la unión adhesiva es la aplicación de etanol en la superficie dentinaria antes de la técnica adhesiva, el mecanismo de acción sugerido es la saturación de la superficie por el etanol y el desplazamiento del agua, que produce la prevención de la integridad de la zona híbrida, por ausencia de agua, en observaciones efectuadas en el laboratorio a los nueve y 18 meses acompañadas de estudios de MET (Microscopio electrónico de transmisión),

months), especially in water/ethanol-based adhesive systems.<sup>129, 130</sup> This is based on the improved quality of the hybrid layer considering its ability to produce lower nano-leakage and to reduce the number of pores, apparently without modifying the resins' conversion degree.<sup>131</sup> A recent study shows that using hot air to evaporate solvents was not efficient in reducing water absorption or adhesive agents solubility, keeping the increase in adhesive bond values.<sup>127</sup> The truth is that evaporation of solvents remains and unsolved issue, since the evaporation times recommended by manufacturers for acetone- or ethanol-based adhesive agents retain 5% to 10% after having been blown for 120 s<sup>122</sup>—a period more than 10 times higher than recommended—, but when the solvent is mixed with 30% of water it can retain up to 41%.<sup>122</sup>

From the perspective of pulp biology, it is well known that several factors affect the temperature increase in pulp (for instance, in terms of residual dentin thickness), as dentin has a low thermal conductivity and acts as a shield against thermal action;<sup>132</sup> however, there are no studies showing the safety of this approach, which is at least deemed unfavorable by histological studies on vital units; studies on endodontically-treated teeth are then suggested.

### 3b. The ethanol-wet technique

The studies by Sadek et al show that another anti-degradation strategy for adhesive bonding is the application of ethanol on dentin surface prior to the adhesive technique. The suggested mechanism of action is saturation of surface by ethanol and water movement, preventing integrity of the hybrid zone by absence of water, according to laboratory observations after 9 and 18 months along with TEM analysis (Transmission Electron Microscopy),



estudio realizado con reproducción de la presión hidráulica de la dentina.<sup>133, 134</sup> Sin embargo, a pesar de demostrar la no degradación de la capa híbrida, desde el punto de vista clínico, será difícil de aplicar por el momento, dados los efectos biológicos no demostrados de la aplicación de etanol en la pulpodentina.

## 4. MEJORAR EN LA RESISTENCIA DE LAS FIBRAS COLÁGENAS

### 4a. Inhibidores de las MMPs

Es sabido que la matriz dentinaria contiene metaloproteinasas de la matriz (MMP)<sup>135-137</sup> y que algunas de estas MMP atacan el colágeno (MMP 8 y 20) y gelatina (MMP 2 y 9).<sup>136, 138</sup> La dentina contiene MMP 2 y 20<sup>138, 139</sup> y la actividad de las MMP derivadas de enzimas del huésped degradan la capa híbrida *in vivo*.<sup>140, 141</sup>

El pre-tratamiento de la dentina con clorhexidina (CHX) al 0,2% durante 60 s, inhibe la actividad colagenolítica a niveles cercanos a cero<sup>142</sup> por medio de la inhibición de la actividad de las MMP en la capa híbrida aumentando su longevidad, lamentablemente estos estudios se han realizado *in vivo* por el período máximo de 14 meses,<sup>143</sup> observándose en Clases V, que no disminuye sus valores adhesivos. Otros compuestos como EDTA (ácido etileno diamino tetracético) además de la CHX ejercen la acción inhibitoria de las MMP en la degradación del colágeno en dentinas desmineralizadas, la degradación de las MMP fue reducida en dentina infiltrada con resina y la presencia de otro elemento como el zinc ejerció un efecto protector adicional.<sup>144</sup>

Pashley y cols. han denominado a estos nuevos compuestos como “sistemas adhesivos terapéuticos” por presentar actividad anti MMP y antibacterianas al incorporar CHX y cloruro de benzalconio.<sup>145</sup>

in a study conducted with reproduction of dentin hydraulic pressure.<sup>133, 134</sup> However, despite showing no degradation of the hybrid layer, from the clinical point of view it will be difficult to implement for the time being, given the undemonstrated biological effects of ethanol application on dentin pulp.

## 4. IMPROVING THE STRENGTH OF COLLAGEN FIBERS

### 4a. MMP inhibitors

It is well known that the dentin matrix contains matrix metalloproteinases (MMPs)<sup>135-137</sup> and that some of these MMPs attack collagen (MMP 8 and 20) and gelatin (MMP 2 and 9).<sup>136, 138</sup> Dentin contains MMP 2 and 20,<sup>138, 139</sup> and the activity of MMPs derived from host enzymes degrade the hybrid layer *in vivo*.<sup>140, 141</sup>

Pretreating dentin with 0.2% chlorhexidine (CHX) for 60 s prevents the collagenolytic activity to levels close to zero<sup>142</sup> through inhibition of the activity of MMPs in the hybrid layer, increasing its longevity; unfortunately these studies have been conducted *in vivo* for the maximum period of 14 months,<sup>143</sup> showing that it does not decrease adhesive values in Class V restorations. Besides CHX, other compounds such as EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid) produce an inhibitory action on MMPs in collagen degradation in demineralized dentins. MMPs degradation was reduced in resin-infiltrated dentin, and the presence of another element such as zinc produced an additional protective effect.<sup>144</sup>

Pashley et al have named these new compounds “therapeutic adhesive systems” because they have antibacterial and anti-MMP activity as they contain CHX and benzalkonium chloride.<sup>145</sup>

Massoni y cols. sostienen que el uso de inhibidores de las MMP no tóxicos como la CHX, es un paso adicional en los sistemas adhesivos en orden a aumentar la longevidad de las restauraciones adhesivas.<sup>146</sup>

Aunque, este esquema presenta detractores, recientemente Lührs y col. observaron en el laboratorio que los inhibidores de la acción de las MMP no son capaces de prevenir la disminución de la resistencia a la microtracción después de envejecidos los especímenes y que adicionalmente no mejora la longevidad cuando es utilizado en resinas compuestas de cementación.<sup>147</sup>

Los resultados en general son promisorios pero necesariamente se deben esperar estudios *in vivo* a largo plazo en ensayos randomizados que permitan valorar la exacta dimensión de estas investigaciones.

#### **4b. Protectores del colágeno - uso de Proantocianidina**

Sabido es que la durabilidad de la unión resina-dentina requiere fibras colágenas estables dentro de la capa híbrida, sin embargo, la aplicación de adhesivos simplificados para desmineralizar la dentina, activa las metaloproteinasas de la matriz endógenas, que resultan en la pérdida progresiva de fibras colágenas sin protección.<sup>146, 148</sup> Por el contrario, la participación de MMPs endógenas es mínima en el proceso de degradación, cuando los adhesivos autograbantes son ácidos más suaves.<sup>90, 149, 150</sup> Modificaciones de la matriz de colágeno desmineralizada con agentes de entrecruzamiento externos (cross linking), juegan un importante rol en la mejora de las propiedades biomecánicas de la dentina.<sup>151</sup> Agentes de refuerzo de las fibras colágenas por reticulación o entrecruzamiento muestran que disminuye la degradación enzimática, hecho considerado crítico para el aumento de la estabilidad de la capa híbrida y la durabilidad de la adhesión de las restauraciones. Ejemplos frecuentemente utilizados como entrecruzadores externos en odontología son glutaraldehído, genipina, carbodiimida y proantocianidina (PA).

Massoni et al claim that using non-toxic MMP inhibitors such as CHX is an additional step in adhesive systems in order to increase the longevity of adhesive restorations.<sup>146</sup>

Although this scheme has detractors, recently Luhrs et al conducted laboratory analysis noting that the action of MMP inhibitors fails to prevent the decreased micro-traction strength after their samples had been aged; in addition, it does not improve longevity when used in cementing composite resins.<sup>147</sup>

These results are promising but *in vivo* randomized trials are needed in the long term in order to assess the exact dimension of these investigations.

#### **4b. Collagen protectors - proanthocyanidin use**

It is known that durability of resin-dentin bond requires stable collagen fibers in the hybrid layer; however, using simplified adhesives to demineralize dentin activates the endogenous matrix metalloproteinases, resulting in progressive loss of unprotected collagen fibers.<sup>146, 148</sup> Conversely, involvement of endogenous MMPs in the degradation process is minimal, when the self-etching adhesives are softer.<sup>90, 149, 150</sup> Modifying the demineralized collagen matrix with external crosslinking agents plays an important role in improving the biomechanical properties of dentin.<sup>151</sup> Agents of collagen fibers reinforced by crosslinking show that it decreases the enzymatic degradation, and are therefore considered critical to increase the hybrid layer stability as well as durability of the restoration adhesion. Examples of agents often used as external crosslinkers in dentistry are glutaraldehyde, genipin, carbodiimide, and proanthocyanidin (PA).

PA es un compuesto polifenólico, clasificado como flavonoide vegetal, que forma parte del grupo de los taninos, es encontrada en la corteza del pino, olmo y semillas de la uva,<sup>1, 52</sup> también está disponible en verduras y frutas pero en concentraciones más bajas. PA es un potente antioxidante y agente de entrecruzamiento, de baja toxicidad. Se ha demostrado que PA proveniente de extractos de las semillas de la uva, mejoran la resistencia traccional y la rigidez del colágeno dentinario<sup>151, 153, 154</sup> y la estabilidad a largo plazo de la matriz de colágeno de la dentina.<sup>155, 156</sup> Además de su efecto de entrecruzamiento, la PA obtenida del olmo y extractos de arándanos, también ha demostrado inhibir la producción de MMPs 1, 3, 7, 8, 9 y 13 de los macrófagos e inhibir la actividad catalítica de MMP 1 y 9.<sup>157-160</sup>

Dos Santos y colaboradores, han reportado que dentina desmineralizada pre-tratada en forma experimental con PA durante una hora antes de la aplicación del adhesivo, mejora significativamente las propiedades nano mecánicas (nano dureza y módulo de elasticidad) de la interfase resina-dentina<sup>158, 159</sup> y la resistencia de la unión,<sup>161</sup> similar resultado se ha observado en estudios sobre dentina afectada por lesiones de caries,<sup>162</sup> sin embargo, dado el tiempo de aplicación, este es un protocolo imposible de aplicar en clínica, razón por la que se ha considerado la inclusión de PA en el adhesivo dental, que permite al PA actuar por un largo período de tiempo, aumentando el grado de entrecruzamiento con el colágeno y la resistencia a la biodegradación.<sup>163</sup> La adición de PA en un adhesivo experimental ha mostrado que no presenta efectos adversos en la fuerza de unión adhesiva, cuando se utiliza en concentraciones hasta 2% además de reducir significativamente el nanofiltrado.<sup>150</sup> También se ha observado que el uso de etanol como solvente del adhesivo promueve la interacción entre PA y colágeno por medio de la disminución de la constante dieléctrica del adhesivo y potenciar la estabilidad de las uniones de los hidrógenos.<sup>164</sup> El mecanismo de acción de la PA es preservar la estructura de triple hélice del colágeno e inducir la agregación de microfibras por medio del desplazamiento de agua y crear una nueva unión de hidrógeno con el colágeno.<sup>165</sup> Resultados experimentales promisorios podrían estar disponibles para uso clínico durante los próximos años.

PA is a polyphenolic compound classified as a flavonoid plant, which is part of the tannins group; it is found in the bark of pine trees and elm trees, and in grape seeds;<sup>1,52</sup> it is also available in vegetables and fruits but in lower concentrations. PA is a powerful antioxidant and a crosslinking agent of low toxicity. It has been shown that PA from grape seeds extracts improve the traction strength and the rigidity of dentin collagen,<sup>151, 153, 154</sup> as well as the long-term stability of dentin collagen matrix.<sup>155, 156</sup> In addition to its crosslinking effect, the PA obtained from elm and blueberry extracts has also shown the ability to inhibit the production of MMPs 1, 3, 7, 8, 9, and 13 in macrophages, as well as the catalytic activity of MMPs 1 and 9.<sup>157-160</sup>

Dos Santos et al reported that experimentally pre-treating demineralized dentin with PA for one hour before applying the adhesive agent significantly improves the nano-mechanical properties (nano-hardness and modulus of elasticity) of the resin/dentin interface,<sup>158, 159</sup> as well as bond strength.<sup>161</sup> Similar results have been observed in studies on dentine affected by carious lesions,<sup>162</sup> however, because of the time of application, it is impossible to use this protocol in clinical conditions, and that is why the inclusion of PA in the dental adhesive has been considered, as it allows the PA to act for a long period of time, increasing the crosslinking degree with collagen and resistance to biodegradation.<sup>163</sup> Adding PA in an adhesion experiment showed that it had no adverse effects on adhesive bond strength when used in concentrations of up to 2% besides significantly reducing nano-leakage.<sup>150</sup> Other observations suggest that using ethanol as adhesive solvent promotes PA/collagen interaction by decreasing the dielectric constant of the adhesive agent and enhances the stability of hydrogen bonding.<sup>164</sup> The mechanism of action of PA preserves the triple helix collagen structure and induces the addition of microfibrils by displacing water and creating a new hydrogen/collagen bond.<sup>165</sup> Promising experimental results may become available for clinical use in the coming years.

Recientemente un grupo de investigadores ha llamado la atención al observar que agentes de entrecruzamiento son efectivos para reducir la actividad de las MMP mezclando carbodimida (EDC) al 0,5% y HEMA al 35% sin afectar los roles de cada componente.<sup>166</sup>

## Conclusiones

La aplicación de técnicas de odontología mínimamente invasivas tales como la reparación, remodelado y sellado de restauraciones de resinas compuestas defectuosas, presentan evidencia clínica longitudinal en ensayos clínicos randomizados que incrementan su longevidad en los dientes restaurados.

Adicionalmente otras metodologías innovadoras, con evidencia clínica en proceso de construcción, tales como mejoras en la impregnación de las superficies adhesivas, aumento de la resistencia de los polímeros adhesivos y aumento de la resistencia a la degradación hidrolítica del colágeno, constituyen promisorios avances que en conjunto o en forma separada, modificarán el manejo de las técnicas adhesivas y permitirán ofrecer tratamientos restauradores de mayor longevidad a la población que demanda soluciones estéticas de resinas compuestas de mayor longevidad.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores de este artículo certifican que ellos no tienen propiedad o interés personal de ninguna naturaleza con los productos presentados en el presente artículo, por lo tanto declaran no presentar conflictos de interés.

## CORRESPONDENCIA

Gustavo Moncada DDS  
gmoncada@adsl.tie.cl  
School of Dentistry  
Universidad Mayor  
Alameda 2013 - RM  
Santiago, Chile

Recently a group of researchers has drawn attention by observing that crosslinking agents are effective in reducing MMPs activity by mixing 0.5% carbodiimide (EDC) and 35% HEMA without affecting the roles of each component.<sup>166</sup>

## Conclusions

Using minimally invasive techniques such as repair, sealing, and refurbishing defective composite resin restorations show longitudinal clinical evidence in randomized clinical trials which increase longevity in restored teeth.

In addition, other innovative methodologies with clinical evidence still in progress, such as improving impregnation of adhesive surfaces, increasing the strength of adhesive polymers and increasing the strength to collagen hydrolytic degradation, are promising steps that either together or separately modify the management of adhesive techniques and will offer alternative restorative treatments to the population demanding aesthetic solutions of composite resins with longer longevity.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors of this article certify that they have no property or personal interest of any kind on the products discussed throughout the article, and therefore declare having no conflict of interest.

## CORRESPONDING AUTHOR

Gustavo Moncada, DDS  
gmoncada@adsl.tie.cl  
School of Dentistry  
Universidad Mayor  
Alameda 2013 - RM  
Santiago, Chile



## REFERENCIAS / REFERENCES

1. Opdam NJ, Bronkhorst EM, Loomans BA, Huysmans MC. 12-year survival of composite vs. amalgam restorations. *J Dent Res* 2010; 89(10): 1063-1067.
2. Da Rosa Rodolpho PA, Donassollo TA, Cenci MS, Loguercio AD, Moraes RR, Bronkhorst EM et al. 22-Year clinical evaluation of the performance of two posterior composites with different filler characteristics. *Dent Mater* 2011; 27(10): 955-963.
3. Opdam NJ, Bronkhorst EM, Cenci MS, Huysmans MC, Wilson NH. Age of failed restorations: a deceptive longevity parameter. *J Dent* 2011; 39(3): 225-230.
4. Demarco FF, Correa MB, Cenci MS, Moraes RR, Opdam NJ. Longevity of posterior composite restorations: not only a matter of materials. *Dent Mater* 2012; 28(1): 87-101.
5. Opdam NJ, Bronkhorst EM, Loomans BA, Huysmans MC. Longevity of repaired restorations: a practice based study. *J Dent* 2012; 40(10): 829-835.
6. Manhart J, Chen H, Hamm G, Hickel R. Buonocore memorial lecture. Review of the clinical survival of direct and indirect restorations in posterior teeth of the permanent dentition. *Oper Dent* 2004; 29(5): 481-508.
7. Hickel R, Manhart J. Longevity of restorations in posterior teeth and reasons for failure. *J Adhes Dent* 2001; 3(1): 45-64.
8. Gordan VV, Mjör IA, Blum IR, Wilson N. Teaching students the repair of resin-based composite restorations: a survey of North American dental schools. *J Am Dent Assoc* 2003; 134(3): 317-323; quiz 38-39.
9. Mjör IA, Reep RL, Kubilis PS, Mondragón BE. Change in size of replaced amalgam restorations: a methodological study. *Oper Dent* 1998; 23(5): 272-277.
10. Onal B, Pamir T. The two-year clinical performance of esthetic restorative materials in noncarious cervical lesions. *J Am Dent Assoc* 2005; 136(11): 1547-1555.
11. Chadwick B, Treasure E, Dummer P, Dunstan F, Gilmour A, Jones R et al. Challenges with studies investigating longevity of dental restorations--a critique of a systematic review. *J Dent* 2001; 29(3): 155-161.
12. Opdam NJ, Bronkhorst EM, Roeters JM, Loomans BA. A retrospective clinical study on longevity of posterior composite and amalgam restorations. *Dent Mater* 2007; 23(1): 2-8.
13. Kubo S, Kawasaki A, Hayashi Y. Factors associated with the longevity of resin composite restorations. *Dent Mater J* 2011; 30(3): 374-383.
14. Arhun N, Celik C, Yamanel K. Clinical evaluation of resin-based composites in posterior restorations: two-year results. *Oper Dent* 2010; 35(4): 397-404.
15. Goldberg AJ, Rydinge E, Santucci EA, Racz WB. Clinical evaluation methods for posterior composite restorations. *J Dent Res* 1984; 63(12): 1387-1391.
16. Alves dos Santos MP, Luiz RR, Maia LC. Randomised trial of resin-based restorations in Class I and Class II beveled preparations in primary molars: 48-month results. *J Dent* 2010; 38(6): 451-459.
17. Moncada G, Martin J, Fernandez E, Hempel MC, Mjör IA, Gordan VV. Sealing, refurbishment and repair of Class I and Class II defective restorations: a three-year clinical trial. *J Am Dent Assoc* 2009; 140(4): 425-432.
18. Ryge G, Jendresen MD, Glantz PO, Mjör I. Standardization of clinical investigators for studies of restorative materials. *Swed Dent J* 1981; 5(5-6): 235-239.
19. Forss H, Widström E. Factors influencing the selection of restorative materials in dental care in Finland. *J Dent* 1996; 24(4): 257-262.
20. Mjör IA, Moorhead JE, Dahl JE. Selection of restorative materials in permanent teeth in general dental practice. *Acta Odontol Scand* 1999; 57(5): 257-262.
21. Forss H, Widström E. From amalgam to composite: selection of restorative materials and restoration longevity in Finland. *Acta Odontol Scand* 2001; 59(2): 57-62.
22. Woods N, Considine J, Lucey S, Whelton H, Nyhan T. The influence of economic incentives on treatment patterns in a third-party funded dental service. *Community Dent Health* 2010; 27(1): 18-22.
23. De Souza JP, Nozawa SR, Honda RT. Improper waste disposal of silver-mercury amalgam. *Bull Environ Contam Toxicol* 2012; 88(5): 797-801.
24. Goldstein GR. The longevity of direct and indirect posterior restorations is uncertain and may be affected

- by a number of dentist-, patient-, and material-related factors. *J Evid Based Dent Pract* 2010; 10(1): 30-31.
25. Lessa FC, Nogueira I, Huck C, Hebling J, Costa CA. Transdentinal cytotoxic effects of different concentrations of chlorhexidine gel applied on acid-conditioned dentin substrate. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010; 92(1): 40-47.
  26. Lindberg A, van Dijken JW, Lindberg M. Nine-year evaluation of a polyacid-modified resin composite/resin composite open sandwich technique in Class II cavities. *J Dent* 2007; 35(2): 124-129.
  27. Kim KL, Namgung C, Cho BH. The effect of clinical performance on the survival estimates of direct restorations. *Restor Dent Endod* 2013; 38(1): 11-20.
  28. Manhart J, Chen H, Hamm G, Hickel R. Buonocore Memorial Lecture. Review of the clinical survival of direct and indirect restorations in posterior teeth of the permanent dentition. *Oper Dent* 2004; 29(5): 481-508.
  29. Mjör IA, Shen C, Eliasson ST, Richter S. Placement and replacement of restorations in general dental practice in Iceland. *Oper Dent* 2002; 27(2): 117-123.
  30. Brunthaler A, König F, Lucas T, Sperr W, Schedle A. Longevity of direct resin composite restorations in posterior teeth. *Clin Oral Investig* 2003; 7(2): 63-70.
  31. Bernardo M, Luis H, Martin MD, Leroux BG, Rue T, Leitao J et al. Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior. *J Am Dent Assoc* 2007; 138(6): 775-783.
  32. Da Costa J. Summary of: the survival of Class V restorations in general dental practice: part 3, five-year survival. *Br Dent J* 2012; 212(9): 440-441.
  33. Hickel R, Brühshaver K, Ilie N. Repair of restorations--criteria for decision making and clinical recommendations. *Dent Mater* 2013; 29(1): 28-50.
  34. Burke FJ, Cheung SW, Mjör IA, Wilson NH. Restoration longevity and analysis of reasons for the placement and replacement of restorations provided by vocational dental practitioners and their trainers in the United Kingdom. *Quintessence Int* 1999; 30(4): 234-242.
  35. Forss H, Widström E. Reasons for restorative therapy and the longevity of restorations in adults. *Acta Odontol Scand* 2004; 62(2): 82-86.
  36. Gordan VV, Mondragon E, Shen C. Replacement of resin-based composite: evaluation of cavity design, cavity depth, and shade matching. *Quintessence Int* 2002; 33(4): 273-278.
  37. Martin J, Fernandez E, Estay J, Gordan VV, Mjör IA, Moncada G. Minimal invasive treatment for defective restorations: five-year results using sealants. *Oper Dent* 2013; 38(2): 125-133.
  38. Mjör IA, Gordan VV. Failure, repair, refurbishing and longevity of restorations. *Oper Dent* 2002; 27(5): 528-534.
  39. Martin J, Fernandez E, Estay J, Gordan VV, Mjör IA, Moncada G. Management of Class I and Class II Amalgam Restorations with localized defects: five-year results. *Int J Dent* 2013; 2013: 450260.
  40. Sharif MO, Catleugh M, Merry A, Tickle M, Dunne SM, Brunton P et al. Replacement versus repair of defective restorations in adults: resin composite. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (2): CD005971.
  41. Jokstad A, Mjör IA, Nilner K, Kaping S. Clinical performance of three anterior restorative materials over 10 years. *Quintessence Int* 1994; 25(2): 101-108.
  42. Mjör IA, Moorhead JE, Dahl JE. Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. *Int Dent J* 2000; 50(6): 361-366.
  43. Heintze SD, Rousson V. Clinical effectiveness of direct class II Restorations - a meta-analysis. *J Adhes Dent* 2012; 14(5): 407-431.
  44. Gordan VV, Garvan CW, Blaser PK, Mondragon E, Mjör IA. A long-term evaluation of alternative treatments to replacement of resin-based composite restorations: results of a seven-year study. *J Am Dent Assoc* 2009; 140(12): 1476-1484.
  45. Blum IR, Jagger DC, Wilson NH. Defective dental restorations: to repair or not to repair? Part 1: direct composite restorations. *Dent Update* 2011; 38(2): 78-80, 82-84.
  46. Inoue T. Repair of restoration materials: repair of amalgam and composite resin used in restorations. *Shikai Tenbo* 1978; 52(1): 87-96.
  47. Katsuyama S, Nogami I, Tsuzuki K, Suzuki S, Yoshida K. Prognosis in composite resin restoration and its repair. *Shikai Tenbo* 1979; 53(1): 1-12.
  48. Mjör IA. Repair versus replacement of failed restorations. *Int Dent J* 1993; 43(5): 466-472.

49. Tyas MJ, Anusavice KJ, Frencken JE, Mount GJ. Minimal intervention dentistry--a review. FDI Commission Project 1-97. *Int Dent J* 2000; 50(1): 1-12.
50. Mjör IA. The reasons for replacement and the age of failed restorations in general dental practice. *Acta Odontol Scand* 1997; 55(1): 58-63.
51. Blum IR, Lynch CD, Wilson NH. Teaching of the repair of defective composite restorations in scandinavian dental schools. *J Oral Rehabil* 2012; 39(3): 210-216.
52. Gordan VV, Shen C, Mjör IA. Marginal gap repair with flowable resin-based composites. *Gen Dent* 2004; 52(5): 390-394.
53. Gordan VV, Riley JL, Blaser PK, Mondragon E, Garvan CW, Mjör IA. Alternative treatments to replacement of defective amalgam restorations: results of a seven-year clinical study. *J Am Dent Assoc* 2011; 142(7): 842-849.
54. Gordan VV, Riley JL, Blaser PK, Mjör IA. 2-year clinical evaluation of alternative treatments to replacement of defective amalgam restorations. *Oper Dent* 2006; 31(4): 418-425.
55. Fernández EM, Martin JA, Angel PA, Mjör IA, Gordan VV, Moncada GA. Survival rate of sealed, refurbished and repaired defective restorations: 4-year follow-up. *Braz Dent J* 2011; 22(2): 134-139.
56. Gordan VV. In vitro evaluation of margins of replaced resin-based composite restorations. *J Esthet Dent* 2000; 12(4): 209-215.
57. Hickel R, Peschke A, Tyas M, Mjör I, Bayne S, Peters M et al. FDI World Dental Federation - clinical criteria for the evaluation of direct and indirect restorations. Update and clinical examples. *J Adhes Dent* 2010; 12(4): 259-272.
58. Hickel R, Roulet JF, Bayne S, Heintze SD, Mjör IA, Peters M et al. Recommendations for conducting controlled clinical studies of dental restorative materials. *Clin Oral Investig* 2007; 11(1): 5-33.
59. Ivanovas S, Hickel R, Ilie N. How to repair fillings made by silorane-based composites. *Clin Oral Investig* 2011; 15(6): 915-922.
60. Wiegand A, Stawarczyk B, Buchalla W, Tauböck TT, Özcan M, Attin T. Repair of silorane composite--using the same substrate or a methacrylate-based composite? *Dent Mater* 2012; 28(3): e19-25.
61. Lührs AK, Görmann B, Jacker-Guhr S, Geurtsen W. Repairability of dental siloranes in vitro. *Dent Mater* 2011; 27(2): 144-149.
62. Hamano N, Chiang YC, Nyamaa I, Yamaguchi H, Ino S, Hickel R et al. Repair of silorane-based dental composites: influence of surface treatments. *Dent Mater* 2012; 28(8): 894-902.
63. Magni E, Ferrari M, Papacchini F, Hickel R, Ilie N. Influence of ozone on the composite-to-composite bond. *Clin Oral Investig* 2011; 15(2): 249-256.
64. Magni E, Ferrari M, Papacchini F, Hickel R, Ilie N. Influence of ozone application on the repair strength of silorane-based and ormocer-based composites. *Am J Dent* 2010; 23(5): 260-264.
65. Papacchini F, Magni E, Radovic I, Mazzitelli C, Monticellia F, Goracci C et al. Effect of intermediate agents and pre-heating of repairing resin on composite-repair bonds. *Oper Dent* 2007; 32(4): 363-371.
66. Maneenut C, Sakoolnamarka R, Tyas MJ. The repair potential of resin composite materials. *Dent Mater* 2011; 27(2): e20-27.
67. Baur V, Ilie N. Repair of dental resin-based composites. *Clin Oral Investig* 2013; 17(2): 601-618.
68. Tezvergil A, Lassila LV, Vallittu PK. Composite-composite repair bond strength: effect of different adhesion primers. *J Dent* 2003; 31(8): 521-525.
69. Moncada G, Angel P, Fernandez E, Alonso P, Martin J, Gordan VV. Bond strength evaluation of nanohybrid resin-based composite repair. *Gen Dent* 2012; 60(3): 230-234.
70. Hickel R, Brushaver K, Ilie N. Repair of restorations - criteria for decision making and clinical recommendations. *Dent Mater* 2013; 29(1): 28-50.
71. Lynch CD, Blum IR, Frazier KB, Haisch LD, Wilson NH. Repair or replacement of defective direct resin-based composite restorations: contemporary teaching in U.S. and canadian dental schools. *J Am Dent Assoc* 2012; 143(2): 157-163.
72. Gordan VV. Clinical evaluation of replacement of class V resin based composite restorations. *J Dent* 2001; 29(7): 485-488.
73. Moncada G, Martin J, Fernandez E, Vildósola P, Caamano C, Caro MJ et al. In vivo evaluation of alternative treatment to replace defective restorations. *J Dent Res* 2005; Res 84 Spec Iss A: 3042.

74. Lynch CD, Frazier KB, McConnell RJ, Blum IR, Wilson NH. Minimally invasive management of dental caries: contemporary teaching of posterior resin-based composite placement in U.S. and Canadian dental schools. *J Am Dent Assoc* 2011; 142(6): 612-620.
75. Kidd EA, Joyston-Bechal S, Beighton D. Microbiological validation of assessments of caries activity during cavity preparation. *Caries Res* 1993; 27(5): 402-408.
76. Hodges DJ, Mangum FI, Ward MT. Relationship between gap width and recurrent dental caries beneath occlusal margins of amalgam restorations. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995; 23(4): 200-204.
77. Mjör IA, Dahl JE, Moorhead JE. Age of restorations at replacement in permanent teeth in general dental practice. *Acta Odontol Scand* 2000; 58(3): 97-101.
78. Qvist J, Qvist V, Mjör IA. Placement and longevity of amalgam restorations in Denmark. *Acta Odontol Scand* 1990; 48(5): 297-303.
79. Sharif MO, Fedorowicz Z, Tickle M, Brunton PA. Repair or replacement of restorations: do we accept built in obsolescence or do we improve the evidence? *Br Dent J* 2010; 209(4): 171-174.
80. Sharif MO, Merry A, Catleugh M, Tickle M, Brunton P, Dunne SM et al. Replacement versus repair of defective restorations in adults: amalgam. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 17(2): CD005970.
81. Ryge G, Snyder M. Evaluating the clinical quality of restorations. *J Am Dent Assoc* 1973; 87(2): 369-377.
82. Moncada G, Fernández E, Martín J, Arancibia C, Mjör IA, Gordan VV. Increasing the longevity of restorations by minimal intervention: a two-year clinical trial. *Oper Dent* 2008; 33(3): 258-264.
83. Baratieri LN, Monteiro Júnior S, de Andrada MA. Amalgam repair: a case report. *Quintessence Int* 1992; 23(8): 527-531.
84. Downer MC, Azli NA, Bedi R, Moles DR, Setchell DJ. How long do routine dental restorations last? A systematic review. *Br Dent J* 1999; 187(8): 432-439.
85. Gordan VV, Riley JL, III, Blaser PK, Mjör IA. 2-year clinical evaluation of alternative treatments to replacement of defective. *Oper Dent* 2006; 31(4): 418-425.
86. Martin J, Fernandez E, Angel P, Gordan VV, Mjör I, Moncada G. Aumento de la longevidad de restauraciones de amalgama y resinas compuestas defectuosas por medio de sellado marginal. *Revista Dental de Chile* 2009; 100(2): 4-9.
87. Pashley DH, Carvalho RM, Tay FR, Agee KA, Lee KW. Solvation of dried dentin matrix by water and other polar solvents. *Am J Dent* 2002; 15(2): 97-102.
88. Spencer P, Wang Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *J Biomed Mater Res* 2002; 62(3): 447-456.
89. Reis A, Pellizzaro A, Dal-Bianco K, Gones OM, Patzlaff R, Loguercio AD. Impact of adhesive application to wet and dry dentin on long-term resin-dentin bond strengths. *Oper Dent* 2007; 32(4): 380-387.
90. Loguercio AD, Stanislawczuk R, Mena-Serrano A, Reis A. Effect of 3-year water storage on the performance of one-step self-etch adhesives applied actively on dentine. *J Dent* 2011; 39(8): 578-587.
91. Yoshida Y, Van Meerbeek B, Nakayama Y, Snauwaert J, Hellemans L, Lambrechts P et al. Evidence of chemical bonding at biomaterial-hard tissue interfaces. *J Dent Res* 2000; 79(2): 709-714.
92. Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H et al. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res* 2004; 83(6): 454-458.
93. Yoshihara K, Yoshida Y, Nagaoka N, Fukegawa D, Hayakawa S, Mine A et al. Nano-controlled molecular interaction at adhesive interfaces for hard tissue reconstruction. *Acta Biomater* 2010; 6(9): 3573-3582.
94. Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Irie M, Ogawa T et al. Nanolayering of phosphoric acid ester monomer on enamel and dentin. *Acta Biomater* 2011; 7(8): 3187-3195.
95. Tanaka T, Nagata K, Takeyama M, Atsuta M, Nakabayashi N, Masuhara E. 4-META opaque resin--a new resin strongly adhesive to nickel-chromium alloy. *J Dent Res* 1981; 60(9): 1697-1706.
96. Mena-Serrano A, Kose C, De Paula EA, Tay LY, Reis A, Loguercio AD et al. A new universal simplified adhesive: 6-month clinical evaluation. *J Esthet Restor Dent* 2013; 25(1): 55-69.
97. Van Meerbeek B, Van Landuyt K, De Munck J, Hashimoto M, Peumans M, Lambrechts P et al. Technique-sensitivity of contemporary adhesives. *Dent Mater J* 2005; 24(1): 1-13.



98. Omura I, Yamauchi J, Harada I, Wada T. Adhesive and mechanical properties of a new dental adhesive, *J Dent Res* 1984 63:233, Abst. No. 561.
99. Fukeygawa D, Hayakawa S, Yoshida Y, Suzuki K, Osaka A, van Meerbeek B. Chemical interaction of phosphoric acid ester with hydroxyapatite. *J Dent Res* 2006; 85(10): 941-944.
100. Yoshida Y, Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Okihara T, Matsumoto T et al. HEMA inhibits interfacial nano-layering of the functional monomer MDP. *J Dent Res* 2012; 91(11): 1060-1065.
101. Mena-Serrano A, Garcia EJ, Loguercio AD, Reis A. Effect of sonic application mode on the resin-dentin bond strength and nanoleakage of simplified self-etch adhesive. *Clin Oral Investig* 2014; 18(3): 729-736
102. 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.
103. 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.
104. Peumans M, Kanumilli P, De Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. *Dent Mater* 2005; 21(9): 864-881.
105. Tay FR, Pashley DH. Water treeing--a potential mechanism for degradation of dentin adhesives. *Am J Dent* 2003; 16(1): 6-12.
106. Santerre JP, Shajii L, Leung BW. Relation of dental composite formulations to their degradation and the release of hydrolyzed polymeric-resin-derived products. *Crit Rev Oral Biol Med* 2001; 12(2): 136-151.
107. Loguercio AD, Mânica D, Ferneda F, Zander-Grande C, Amaral R, Stanislawczuk R et al. A randomized clinical evaluation of a one- and two-step self-etch adhesive over 24 months. *Oper Dent* 2010; 35(3): 265-272.
108. Reis A, Albuquerque M, Pegoraro M, Mattei G, Bauer JR, Grande RH et al. Can the durability of one-step self-etch adhesives be improved by double application or by an extra layer of hydrophobic resin? *J Dent* 2008; 36(5): 309-315.
109. Reis A, Leite TM, Matte K, Michels R, Amaral RC, Geraldeli S et al. Improving clinical retention of one-step self-etching adhesive systems with an additional hydrophobic adhesive layer. *J Am Dent Assoc* 2009; 140(7): 877-885.
110. Reis A, Ferreira SQ, Costa TR, Klein-Júnior CA, Meier MM, Loguercio AD. Effects of increased exposure times of simplified etch-and-rinse adhesives on the degradation of resin-dentin bonds and quality of the polymer network. *Eur J Oral Sci* 2010; 118(5): 502-509.
111. Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez I, Szesz AL, Reis A, Loguercio AD et al. Influence of a hydrophobic resin coating on the bonding efficacy of three universal adhesives. *J Dent* 2014; 42(5): 595-602.
112. Kanca J. Effect of resin primer solvents and surface wetness on resin composite bond strength to dentin. *Am J Dent* 1992; 5(4): 213-215.
113. Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH. Micromorphological spectrum from overdrying to overwetting acid-conditioned dentin in water-free acetone-based, single-bottle primer/adhesives. *Dent Mater* 1996; 12(4): 236-244.
114. Jacobsen T, Söderholm KJ. Effect of primer solvent, primer agitation, and dentin dryness on shear bond strength to dentin. *Am J Dent* 1998; 11(5): 225-228.
115. Maciel KT, Carvalho RM, Ringle RD, Preston CD, Russell CM, Pashley DH. The effects of acetone, ethanol, HEMA, and air on the stiffness of human decalcified dentin matrix. *J Dent Res* 1996; 75(11): 1851-1858.
116. Jacobsen T, Söderholm KJ. Some effects of water on dentin bonding. *Dent Mater* 1995; 11(2): 132-136.
117. Pashley EL, Zhang Y, Lockwood PE, Rueggeberg FA, Pashley DH. Effects of HEMA on water evaporation from water-HEMA mixtures. *Dent Mater* 1998; 14(1):6-10.
118. Perdigão J, Frankenberger R. Effect of solvent and rewetting time on dentin adhesion. *Quintessence Int* 2001; 32(5): 385-390.
119. Carvalho RM, Mendonça JS, Santiago SL, Silveira RR, Garcia FC, Tay FR et al. Effects of HEMA/solvent combinations on bond strength to dentin. *J Dent Res* 2003; 82(8): 597-601.
120. Dickens SH, Cho BH. Interpretation of bond failure through conversion and residual solvent measurements and weibull analyses of flexural and microtensile bond strengths of bonding agents. *Dent Mater* 2005; 21(4): 354-364.

121. El-Din AK, Abd el-Mohsen MM. Effect of changing application times on adhesive systems bond strengths. *Am J Dent* 2002; 15(5): 321-324.
122. Yiu CK, Pashley EL, Hiraishi N, King NM, Goracci C, Ferrari M et al. Solvent and water retention in dental adhesive blends after evaporation. *Biomaterials* 2005; 26(34): 6863-6872.
123. Braden M, Clarke RL. Water absorption characteristics of dental microfine composite filling materials. I. Proprietary materials. *Biomaterials* 1984; 5(6): 369-372.
124. Santos C, Clarke RL, Braden M, Guitian F, Davy KW. Water absorption characteristics of dental composites incorporating hydroxyapatite filler. *Biomaterials* 2002; 23(8): 1897-1904.
125. Ferracane JL. Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dent Mater* 2006; 22(3): 211-222.
126. Martin N, Jedyakiewicz NM, Fisher AC. Hygroscopic expansion and solubility of composite restoratives. *Dent Mater* 2003; 19(2): 77-86.
127. Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res* 2000; 79(6): 1385-1391.
128. Hashimoto M, Tay FR, Ohno H, Sano H, Kaga M, Yiu C et al. SEM and TEM analysis of water degradation of human dentinal collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2003; 66(1): 287-298.
129. Reis A, Klein-Júnior CA, de Souza FH, Stanislawczuk R, Loguercio AD. The use of warm air stream for solvent evaporation: effects on the durability of resin-dentin bonds. *Oper Dent* 2010; 35(1): 29-36.
130. Reis A, Wambier L, Malaquias T, Wambier DS, Loguercio AD. Effects of warm air drying on water sorption, solubility, and adhesive strength of simplified etch-and-rinse adhesives. *J Adhes Dent* 2013; 15(1): 41-46.
131. Klein-Júnior CA, Zander-Grande C, Amaral R, Stanislawczuk R, Garcia EJ, Baumhardt-Neto R et al. Evaporating solvents with a warm air-stream: effects on adhesive layer properties and resin-dentin bond strengths. *J Dent* 2008; 36(8): 618-625.
132. Kwon SJ, Park YJ, Jun SH, Ahn JS, Lee IB, Cho BH et al. Thermal irritation of teeth during dental treatment procedures. *Restor Dent Endod* 2013; 38(3): 105-112.
133. Sadek FT, Braga RR, Muench A, Liu Y, Pashley DH, Tay FR. Ethanol wet-bonding challenges current anti-degradation strategy. *J Dent Res* 2010; 89(12): 1499-1504.
134. Sadek FT, Castellán CS, Braga RR, Mai S, Tjäderhane L, Pashley DH et al. One-year stability of resin-dentin bonds created with a hydrophobic ethanol-wet bonding technique. *Dent Mater* 2010; 26(4): 380-386.
135. Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto VJ, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *J Dent Res* 1998; 77(8): 1622-1629.
136. Sulkala M, Pääkkönen V, Larmas M, Salo T, Tjäderhane L. Matrix metalloproteinase-13 (MMP-13, collagenase-3) is highly expressed in human tooth pulp. *Connect Tissue Res* 2004; 45(4-5): 231-237.
137. Tjäderhane L, Palosaari H, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Salo T. Human odontoblast culture method: the expression of collagen and matrix metalloproteinases (MMPs). *Adv Dent Res* 2001; 15: 55-58.
138. Martin-De Las Heras S, Valenzuela A, Overall CM. The matrix metalloproteinase gelatinase a in human dentine. *Arch Oral Biol* 2000; 45(9): 757-765.
139. Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM et al. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res* 2004; 83(3): 216-221.
140. Carrilho MR, Geraldini S, Tay F, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L et al. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res* 2007; 86(6): 529-533.
141. Brackett MG, Tay FR, Brackett WW, Dib A, Dipp FA, Mai S et al. In vivo chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. *Oper Dent* 2009; 34(4): 379-383.
142. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. *Dent Mater* 2010; 26(4): 320-325.
143. Zhou J, Tan J, Chen L, Li D, Tan Y. The incorporation of chlorhexidine in a two-step self-etching adhesive preserves dentin bond in vitro. *J Dent* 2009; 37(10): 807-812.
144. Toledano M, Yamauti M, Osorio E, Osorio R. Zinc-inhibited MMP-mediated collagen degradation after

- different dentine demineralization procedures. *Caries Res* 2012; 46(3): 201-207.
145. Pashley DH, Tay FR, Imazato S. How to increase the durability of resin-dentin bonds. *Compend Contin Educ Dent* 2011; 32(7): 60-4, 66.
146. Mazzoni A, Carrilho M, Papa V, Tjäderhane L, Gobbi P, Nucci C et al. MMP-2 assay within the hybrid layer created by a two-step etch-and-rinse adhesive: biochemical and immunohistochemical analysis. *J Dent* 2011; 39(7): 470-477.
147. Lührs AK, De Munck J, Geurtsen W, Van Meerbeek B. Does inhibition of proteolytic activity improve adhesive luting? *Eur J Oral Sci* 2013; 121(2): 121-131.
148. Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Tjäderhane L et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials* 2006; 27(25): 4470-4476.
149. De Munck J, Mine A, Van den Steen PE, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenakker G et al. Enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. *Eur J Oral Sci* 2010; 118(5): 494-501.
150. Epasinghe DJ, Yiu CK, Burrow MF, Tay FR, King NM. Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin-dentine bond strength. *J Dent* 2012; 40(3): 173-180.
151. Bedran-Russo AK, Castellan CS, Shinohara MS, Hassan L, Antunes A. Characterization of biomodified dentin matrices for potential preventive and reparative therapies. *Acta Biomater* 2011; 7(4): 1735-1741.
152. Fine AM. Oligomeric proanthocyanidin complexes: history, structure, and phytopharmaceutical applications. *Altern Med Rev* 2000; 5(2): 144-151.
153. Bedran-Russo AK, Yoo KJ, Ema KC, Pashley DH. Mechanical properties of tannic-acid-treated dentin matrix. *J Dent Res* 2009; 88(9): 807-811.
154. Manso AP, Bedran-Russo AK, Suh B, Pashley DH, Carvalho RM. Mechanical stability of adhesives under water storage. *Dent Mater* 2009; 25(6):744-749.
155. Castellan CS, Bedran-Russo AK, Karol S, Pereira PN. Long-term stability of dentin matrix following treatment with various natural collagen cross-linkers. *J Mech Behav Biomed Mater* 2011; 4(7): 1343-1350.
156. Castellan CS, Pereira PN, Grande RH, Bedran-Russo AK. Mechanical characterization of proanthocyanidin-dentin matrix interaction. *Dent Mater* 2010; 26(10): 968-973.
157. Song SE, Choi BK, Kim SN, Yoo YJ, Kim MM, Park SK et al. Inhibitory effect of procyanidin oligomer from elm cortex on the matrix metalloproteinases and proteases of periodontopathogens. *J Periodontol Res* 2003; 38(3): 282-289.
158. Dos Santos PH, Karol S, Bedran-Russo AK. Long-term nano-mechanical properties of biomodified dentin-resin interface components. *J Biomech* 2011; 44(9): 1691-1694.
159. Dos Santos PH, Karol S, Bedran-Russo AK. Nanomechanical properties of biochemically modified dentin bonded interfaces. *J Oral Rehabil* 2011; 38(7): 541-546.
160. La VD, Howell AB, Grenier D. Cranberry proanthocyanidins inhibit MMP production and activity. *J Dent Res* 2009; 88(7): 627-632.
161. Al-Ammar A, Drummond JL, Bedran-Russo AK. The use of collagen cross-linking agents to enhance dentin bond strength. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009; 91(1): 419-424.
162. Macedo GV, Yamauchi M, Bedran-Russo AK. Effects of chemical cross-linkers on caries-affected dentin bonding. *J Dent Res* 2009; 88(12): 1096-1100.
163. Green B, Yao X, Ganguly A, Xu C, Dusevich V, Walker MP et al. Grape seed proanthocyanidins increase collagen biodegradation resistance in the dentin/adhesive interface when included in an adhesive. *J Dent* 2010; 38(11): 908-915.
164. Han B JJ, Tang BW, Nimni ME. Proanthocyanidin: a natural crosslinking reagent for stabilizing collagen matrices. *Journal of Biomedical Materials Research* 2003; 65: 118-124.
165. He L, Mu C, Shi J, Zhang Q, Shi B, Lin W. Modification of collagen with a natural cross-linker, procyanidin. *Int J Biol Macromol* 2011; 48(2): 354-359.
166. Scheffel D, Hebling J, Scheffel R, Agee K, Turco G, de Souza Costa C et al. Inactivation of matrix-bound matrix metalloproteinases by cross-linking agents in acid-etched dentin. *Oper Dent* 2014; 39(2): 152-158.