



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA

VITOR HUGO VASCONCELOS BUENO

**PROPRIEDADES ADESIVAS E BIOATIVAS DA QUITOSANA E SEUS
DERIVADOS NA MODULAÇÃO DA CAMADA HÍBRIDA EM RESINAS
COMPOSTAS – REVISÃO DE LITERATURA**

FORTALEZA-CE

2025

VITOR HUGO VASCONCELOS BUENO

PROPRIEDADES ADESIVAS E BIOATIVAS DA QUITOSANA E SEUS
DERIVADOS NA MODULAÇÃO DA CAMADA HÍBRIDA EM RESINAS
COMPOSTAS – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado à Universidade Federal do Ceará,
Faculdade de Farmácia, Odontologia e
Enfermagem, como requisito para obtenção do
título de Cirurgião-Dentista.

Área de concentração: Dentística.

Orientador(a): Profa. Dra. Regina Glauca
Lucena Aguiar Ferreira

FORTALEZA – CE

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

B944p Bueno, Vitor Hugo Vasconcelos.
Propriedades adesivas e bioativas da quitosana e seus derivados na modulação da camada híbrida em resinas compostas – revisão de literatura / Vitor Hugo Vasconcelos Bueno. – 2025.
47 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2025.
Orientação: Prof. Dr. Regina Gláucia Lucena Aguiar Ferreira.

1. Quitosana. 2. Adesivos dentinários. 3. Restauração dentária permanente. 4. Camada híbrida. 5. Resinas compostas. I. Título.

CDD 617.6

VITOR HUGO VASCONCELOS BUENO

PROPRIEDADES ADESIVAS E BIOATIVAS DA QUITOSANA E SEUS
DERIVADOS NA MODULAÇÃO DA CAMADA HÍBRIDA EM RESINAS
COMPOSTAS – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado à Universidade Federal do Ceará,
Faculdade de Farmácia, Odontologia e
Enfermagem, como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador(a): Profa. Dra. Regina Glauca
Lucena Aguiar Ferreira

Aprovada em: ___/___/2025.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Regina Glauca Lucena Aguiar Ferreira (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Vanara Florêncio Passos
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Cibele Sales Rabelo
Centro Universitário Católica de Quixadá (UniCatólica)

Dedico este projeto à minha família e amigos que sempre estiveram presentes direta ou indiretamente em todos os momentos de minha formação.

AGRADECIMENTOS

Minha profunda gratidão à Deus, por Seu profundo amor a todos nós, Seu amparo nos momentos difíceis e por ter me proporcionado condições de me superar a cada dia e alcançar minhas conquistas.

Aos meus pais, irmãos e tios que sempre buscaram me auxiliar em tudo que podiam e não mediram esforços em me apoiar nas minhas escolhas, tanto na minha jornada acadêmica, quanto em minha vida. Vocês sempre estarão em meu coração e espero ser digno de estar nos seus.

A minha namorada Williany Batista Coelho, que mudou completamente minha vida e sempre esteve ao meu lado em todos os momentos, me mostrando o significado do amor e acreditando em mim, mesmo quando poucos acreditariam. Obrigado por tudo.

À minha professora e orientadora Dra. Regina Glaucia Lucena e às professoras participantes da banca examinadora: Dra. Vanara Florêncio Passos e Dra. Cibele Sales Rabelo pela confiança e apoio que foi fundamental na minha jornada, agradeço imensamente por todo auxílio e carinho.

Agradeço à professora Dra. Thyciana Rodrigues Ribeiro por ter feito a diferença em minha caminhada, sempre sendo atenciosa, gentil e empática em todos os momentos que precisei, serei eternamente grato e espero conseguir retribuir esse cuidado.

À UFC, FFOE, Coordenação do curso de Odontologia e a todos os meus professores e preceptores dos estágios, que me ajudaram a me tornar o profissional que sou. E ao repassar seus conhecimentos, espero ajudar muitas pessoas e perpetuar um ciclo virtuoso de bondade.

Aos meus amigos do curso de Odontologia que me edificaram como profissional, estando comigo nos bons e maus momentos e me tornando uma pessoa melhor. Vocês sempre terão um lugar em meu coração.

E por fim, mas não menos importante, agradeço à professora Dra. Lidiany Karla Azevedo Rodrigues, por todos os ensinamentos e a oportunidade que me foi dada ao participar da Iniciação Científica nos laboratórios do PPGO. Além de todos os alunos da pós-graduação e integrantes do laboratório e que me edificaram como pessoa e profissional.

RESUMO

A longevidade de restaurações em resina composta pode ser diretamente comprometida pela degradação da interface adesiva, com essa camada podendo sofrer processos de hidrólise do colágeno e atividade de enzimas endógenas, com o uso de materiais bioativos podendo promover uma maior estabilidade. Nesse contexto, esta revisão integrativa buscou analisar e sintetizar as evidências científicas a respeito da aplicação da quitosana e seus derivados como agente modulador da camada híbrida. A busca foi conduzida nas bases PubMed, BVS e Scopus, utilizando os descritores “Chitosan AND Dentin-Bonding Agents AND (dentistry or dental material)”, intercalados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos dos últimos 10 anos que utilizaram quitosana pura ou modificada associada à adesivos aplicados sobre dentina. Após triagem e análise crítica, 21 artigos foram selecionados. Os estudos foram agrupados em três eixos temáticos principais: quitosana pura, nanoparticulada e funcionalizada. A análise dos estudos revelou que a formulação da quitosana é um fator determinante para sua eficácia. Enquanto a quitosana pura se destacou por sua ação biológica, o uso de nanopartículas otimizou a interação com o substrato dentinário, mostrando-se especialmente efetivo em dentina comprometida. As formulações mais avançadas são baseadas em derivados funcionalizados, permitindo ações direcionadas como a desmineralização seletiva e o aumento da resistência da união. De forma geral, os dados sugerem que a quitosana pode atuar como agente promotor de estabilidade da interface adesiva, principalmente, quando nanoparticulada ou funcionalizada, comprometendo minimamente a resistência de união. Além disso, seus efeitos antibacterianos e capacidade de inibição de Metaloproteinases de Matriz (MMPs) são fatores que favorecem a longevidade da restauração. Conclui-se que a quitosana apresenta potencial promissor como agente bioativo em estratégias restauradoras adesivas, embora mais estudos clínicos sejam necessários para validar sua eficácia a longo prazo.

Palavras-chave: quitosana; adesivos dentinários; restauração dentária permanente; camada híbrida; resinas compostas.

ABSTRACT

The longevity of composite resin restorations can be directly compromised by degradation of the adhesive interface, with this layer undergoing processes of collagen hydrolysis and endogenous enzyme activity. The use of bioactive materials can promote greater stability. In this context, this integrative review sought to analyze and synthesize the scientific evidence regarding the application of chitosan and its derivatives as a modulating agent of the hybrid layer. The search was conducted in the PubMed, BVS, and Scopus databases, using the descriptors “Chitosan AND Dentin-Bonding Agents AND (dentistry or dental material),” interspersed with the Boolean operator AND. Articles from the last 10 years that used pure or modified chitosan associated with adhesives applied to dentin were included. After screening and critical analysis, 21 articles were selected. The studies were grouped into three main thematic areas: pure, nanoparticulate, and functionalized chitosan. Analysis of the studies revealed that the formulation of chitosan is a determining factor for its effectiveness. While pure chitosan stood out for its biological action, the use of nanoparticles optimized interaction with the dentin substrate, proving especially effective in compromised dentin. The most advanced formulations are based on functionalized derivatives, allowing targeted actions such as selective demineralization and increased bond strength. Overall, the data suggest that chitosan can act as an agent promoting adhesive interface stability, especially when nanoparticulated or functionalized, with minimal compromise to bond strength. In addition, its antibacterial effects and ability to inhibit matrix metalloproteinases (MMPs) are factors that favor restoration longevity. It is concluded that chitosan shows promising potential as a bioactive agent in adhesive restorative strategies, although further clinical studies are needed to validate its long-term efficacy.

Keywords: chitosan; dentin adhesives; permanent dental restoration; hybrid layer; composite resins.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Síntese dos Resultados com Quitosana Pura (Solução ou Gel)	20
Quadro 2 - Síntese dos Resultados - Quitosana Nanoparticulada	24
Quadro 3 - Síntese dos Resultados com Derivados de Quitosana Funcionalizada	29
Quadro 4 - Síntese dos Resultados com Foco na Atividade Antimicrobiana.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACAD	Dentina Artificialmente Afetada por Cárie (<i>Artificial Caries-Affected Dentin</i>)
AFM	Microscopia de Força Atômica (<i>Atomic Force Microscopy</i>)
BHI	Infusão de Cérebro e Coração (<i>Brain Heart Infusion</i>)
Bis-GMA	Bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAD	Dentina Afetada por Cárie (<i>Caries-Affected Dentin</i>)
CHNPs	Nanopartículas de Quitosana (<i>Chitosan Nanoparticles</i>)
CH-MA	Quitosana Metacrilada (<i>Methacrylated Chitosan</i>)
CHX	Clorexidina (<i>Chlorhexidine</i>)
CLSM	Microscopia Confocal de Varredura a Laser (<i>Confocal Laser Scanning Microscopy</i>)
CMC	Carboximetilquitosana (<i>Carboxymethyl Chitosan</i>)
CONPs	Nanopartículas de Quitosana-Oleuropeína (<i>Chitosan-Oleuropein Nanoparticles</i>)
CQ	Canforoquinona
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EDMAB	Etil N, N-dimetil-4-aminobenzoato
EDTA	Ácido Etilenodiaminotetracético
ex	Exemplo
FTIR	Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Fourier (<i>Fourier-Transform Infrared Spectroscopy</i>)
GCE	Glicol Quitosana-EDTA (<i>Glycol Chitosan-EDTA</i>)
GCE-MA	Glicol Quitosana-EDTA Metacrilato (<i>Glycol Chitosan-EDTA Methacrylate</i>)
GTE	Extrato de chá verde
HEMA	2-hidroxiethyl metacrilato
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (<i>High-Performance Liquid Chromatography</i>)
HV	Dureza Vickers (<i>Hardness Vickers</i>)
kDa	QuiloDalton
LPS	Lipopolissacarídeos

MB-PDT	Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno (<i>Methylene Blue - Photodynamic Therapy</i>)
MB-CNPs-PDT	Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno associado a Nanopartículas de Quitosana
MB-TiO₂NPs-PDT	Terapia Fotodinâmica com Azul de Metileno associado a Nanopartículas de Dióxido de Titânio
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MEV	Microscópio Eletrônico de Varredura
MMPs	Metaloproteinases de Matriz (<i>Matrix Metalloproteinases</i>)
MPa	Megapascal
NPL	Nanopartículas Lipídicas Catiônicas (<i>Cationic Lipid Nanoparticles</i>)
PDT:	Terapia Fotodinâmica (<i>Photodynamic Therapy</i>)
pH	Potencial hidrogeniônico
SBS	Resistência de União ao Cisalhamento (<i>Shear Bond Strength</i>)
TCP	Fosfato tricálcico
TEGDMA	Dimetacrilato de trietilenoglicol
UFC/mL	Unidades Formadoras de Colônias por mililitro
UVA	Ultravioleta A
WST-1	<i>Water-Soluble Tetrazolium salt-1</i>
XTT	(2,3-bis-(2-methoxy-4-nitro-5-sulfophenyl)-2H-tetrazolium-5-carboxanilide)
μTBS	Resistência de União à Microtração (<i>Microtensile Bond Strength</i>)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo Geral	15
2.2	Objetivos Específicos.....	15
3	METODOLOGIA	16
3.1	Pergunta norteadora	16
3.2	Critérios de Inclusão e Exclusão	16
3.3	Estratégias da pesquisa e base de dados selecionadas	16
4	RESULTADOS.....	18
4.1	Quitosana Pura (Solução ou Gel).....	19
4.2	Quitosana Nanoparticulada	21
4.3	Derivados de Quitosana Funcionalizada.....	26
4.4	Complementos da Atividade Antimicrobiana da Quitosana	31
5	DISCUSSÃO	33
5.1	Atuação da Quitosana Pura (Solução ou Gel) na Interface Adesiva	33
5.2	Análise dos impactos da Quitosana Nanoparticulada	34
5.3	Efeitos dos Derivados de Quitosana Funcionalizada	37
6	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

As restaurações estéticas e os preparos minimamente invasivos na dentística operatória surgiram com o avanço dos compósitos resinosos e o êxito duradouro das interfaces adesivas. À medida que os materiais restauradores utilizados nas técnicas adesivas foram se aperfeiçoando em termos de propriedades adesivas e micromecânicas, seu uso expandiu-se para diferentes regiões do órgão dentário, objetivando preservar ao máximo as estruturas dentais e realizar o mínimo de intervenção restauradora (França, 2016).

A adesão de restaurações à base de compósitos na estrutura dentária é baseada no embricamento micromecânico do sistema adesivo na rede fibrilar de colágeno desmineralizado, criando uma camada de união entre a interface da resina e do elemento dentário, a dispersão do sistema adesivo nos túbulos dentinários, formam prolongamentos resinosos (*resin tags*) que garantem a retenção do material restaurador (Nakabayashi *et al.*, 1991; Nakabayashi, 1992; Breschi *et al.*, 2018). Quando o processo de infiltração e obliteração das fibrilas de colágeno pelo material restaurador acontece de forma ineficiente, são criadas áreas susceptíveis à ação enzimática, gerada pela degradação da própria matéria orgânica ou por bactérias comensais da cavidade oral, promovendo um microambiente favorável para a progressão de processos infecciosos como a cárie (Nakabayashi, 1982; Mazzoni, 2018).

A desagregação da camada híbrida pode ser potencializada por meio do condicionamento ácido, pois ao expor a dentina ao um baixo potencial hidrogeniônico (pH), enzimas proteolíticas denominadas matrizes metaloproteinases (MMPs), anteriormente inativadas e presas aos cristais de hidroxiapatita em dentina, são expostas e convertidas em formas funcionais ativas que degradam a matéria orgânica da dentina promovendo fragilidade estrutural do elemento dentário (Hebling *et al.*, 2005; Tjäderhane *et al.*, 2013).

A incorporação de agentes de ligação cruzada na formulação de sistemas adesivos pode ser um dos mecanismos para mitigar a degeneração da camada híbrida à longo prazo, pois esses agentes promovem maior rigidez estrutural do colágeno pela formação de ligações de hidrogênio e/ou de ligações cruzadas covalentes intermoleculares e intramoleculares (Castellan *et al.*, 2011; Breschi *et al.*, 2018; Mazzoni, 2018).

A quitosana é uma substância biomodificadora com funções estruturais, bioativas e apresenta características de agente de ligação cruzada, estando presente em diversos ensaios na área biomédica e odontológica (Muzzarelli *et al.*, 2014). Esse material é um composto natural com características poliméricas, derivado da desacetilação alcalina da quitina, um

polissacarídeo estrutural presente nas conchas de crustáceos, essa substância apresenta características biocompatíveis, biodegradáveis e bioadesivas (Ahsan *et al.*, 2018; Baranwal *et al.*, 2018). A substância apresenta um potencial como agente quelante de dentina desmineralizada, agindo de forma análoga ao ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) mesmo em baixas temperaturas e concentrações (Silva *et al.*, 2012).

O mecanismo de ação antibacteriano da quitosana baseia-se na desestabilização da membrana celular bacteriana por uma interação eletrostática. A molécula da quitosana apresenta um caráter catiônico em pH ácido, devido à presença de grupos funcionais amino (Stenhagen *et al.*, 2019). Quando em contato com bactérias, que possuem sua membrana celular circundada de cargas negativas (Narmada *et al.*, 2019; Alanazi *et al.*, 2024), o biomaterial promove uma hidrólise dos peptidoglicanos de membrana que alteram a permeabilidade celular, comprometendo sua homeostase (Neves *et al.*, 2021).

Observa-se uma literatura diversificada a respeito da quitosana, com uma elevada quantidade de variações de formulações e análises, o que torna mais complexo o levantamento de resultados a respeito do tema proposto. Nesse contexto, a revisão busca organizar e interpretar criticamente essas evidências para esclarecer o real potencial deste biomaterial em diversas formulações e concentrações.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Descrever as evidências relativas à aplicação da quitosana e seus derivados como agentes para a modulação da camada híbrida, apresentando seus efeitos nas propriedades físico-químicas e biológicas que favorecem uma maior durabilidade de restaurações em resina composta.

2.2 Objetivos Específicos:

- a) Buscar a influência na resistência de união da interface adesiva, de compostos que possuam quitosana.
- b) Comparar os efeitos das diferentes apresentações da quitosana (pura, nanoparticulada e derivados funcionalizados) na estabilidade da camada híbrida.
- c) Verificar o potencial inibitório das formulações de quitosana em enzimas proteolíticas como as metaloproteinases da matriz (MMPs).
- d) Avaliar o potencial antibacteriano da quitosana quando incorporada a sistemas adesivos resinosos.
- e) Analisar a atuação da quitosana como agente biomodificador e de ligação cruzada na matriz de colágeno dentinária.

3 METODOLOGIA

A revisão da literatura apresenta um caráter integrativo, buscando seguir a metodologia de Khangura *et al.* (2021) que elaborou um método sistemático de avaliação dos artigos, com as seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora; determinação dos critérios de inclusão e exclusão; fontes e pesquisas; seleção e avaliação dos resultados (Khangura *et al.*, 2012).

3.1 Pergunta norteadora

Como a aplicação da quitosana e seus derivados, em múltiplas formulações, modula as propriedades adesivas e bioativas da camada híbrida, visando promover a conservação das restaurações em resina composta?

3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram definidos como escopo da revisão, artigos que avaliaram quitosana, em sua forma pura ou seus derivados químicos, na modulação da força de união em sistemas adesivos de resinas compostas, atuando como agente de biomodificação, remineralização da dentina e/ou com potencial antibacteriano nesses sistemas adesivos. Apenas fontes primárias de estudos científicos foram selecionadas: Estudos de laboratório (*in vitro*) e ensaios clínicos.

Como critérios de exclusão, foram removidos, literaturas cinzentas, fontes secundárias de pesquisas científicas e artigos duplicados. Além disso, estudos com a aplicação da quitosana em outras áreas, que não a dentística restauradora diretamente como: endodontia (irrigação de canais, cimentos endodônticos) e prótese (adesão em pinos de fibra de vidro, facetas de cerâmica). Artigos que não avaliaram a quitosana exclusivamente em resina composta (ex: cimentos de ionômero de vidro) foram removidos. E artigos que avaliassem exclusivamente a quitosana em outros substratos que não dentina (ex: esmalte dentário)

3.3 Estratégias da pesquisa e base de dados selecionadas

Foram realizadas buscas estratégicas nas bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scopus, em duas fases. Na primeira fase, os artigos foram pesquisados utilizando os seguintes descritores: “Chitosan AND Dentin-Bonding Agents AND (dentistry or dental material)”, intercalados pelo operador booleano AND, os descritores entre parênteses foram adicionados para abranger artigos da odontologia restauradora e materiais dentários. Todos os descritores foram selecionados da plataforma: Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH) e apenas artigos no período de 10 anos (2015 a 2025) foram inclusos na

revisão. A busca inicial disponibilizou 73 artigos científicos, somatório de todas as bases contabilizadas, todos em língua inglesa. Após a leitura dos títulos e resumos, 40 artigos foram selecionados.

Na segunda fase, a leitura integral dos artigos selecionados foi realizada, com prévia remoção dos artigos duplicados e não encontrados. Após essa etapa, apenas 21 artigos apresentam alinhamento satisfatório ao tema proposto. A pesquisa nas bases de dados ocorreu no período de abril a junho de 2025, seguindo o proposto no fluxograma abaixo (Figura 1).

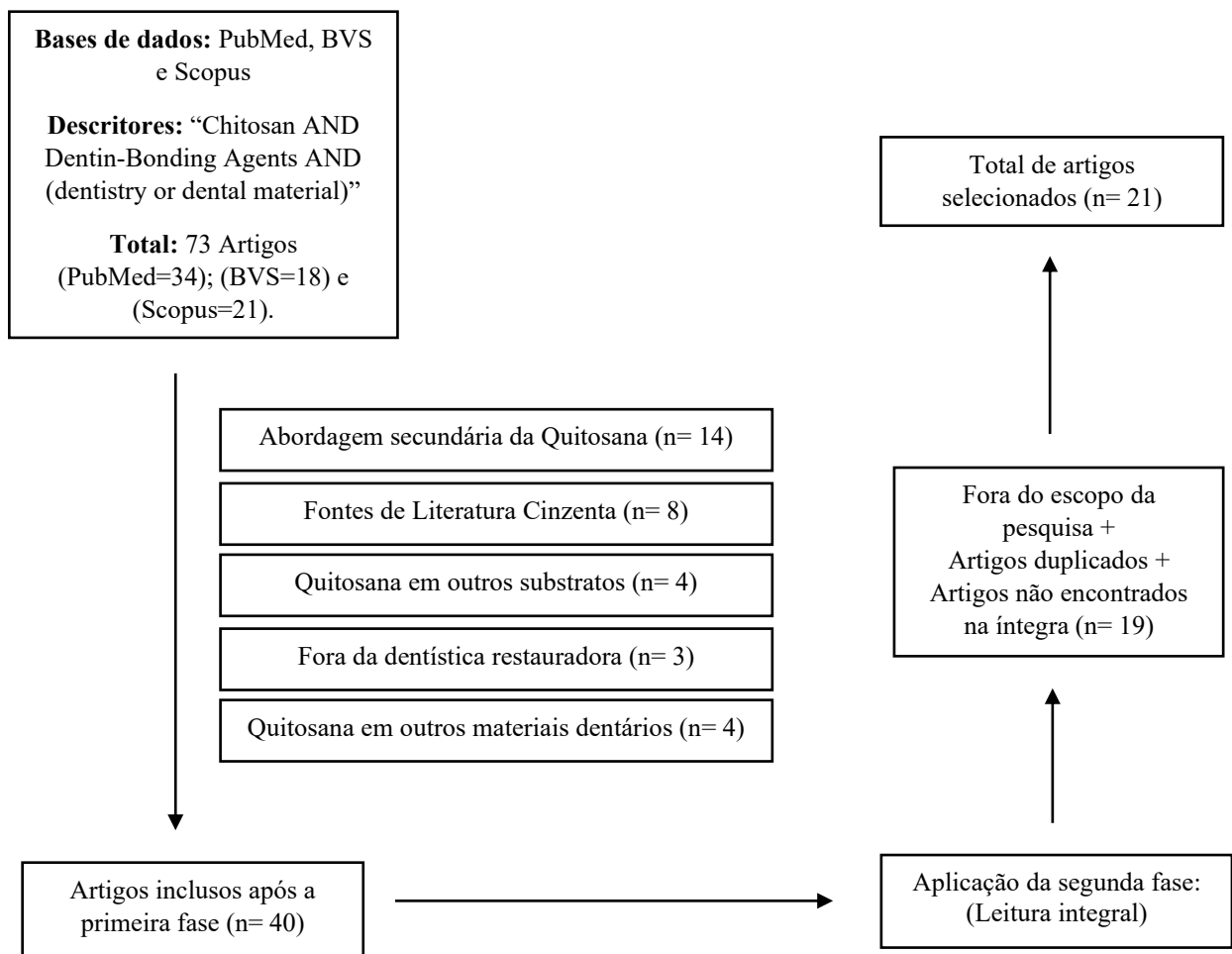


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos. Fonte: Elaborado pelo autor.

4 RESULTADOS

A análise dos artigos dessa revisão permitiu a identificação de uma ampla gama de abordagens para o uso da quitosana e seus derivados na área da Odontologia Restauradora. Os estudos foram organizados baseado na formulação da quitosana utilizada, conforme os tópicos a seguir: (1) quitosana em sua forma pura (2) quitosana na forma nanoparticulada; (3) derivados de quitosana quimicamente funcionalizados e (4) efeitos antimicrobianos da quitosana.

O efeito antimicrobiano foi considerado e analisado nesta revisão, pois auxilia de forma indireta na durabilidade da resina composta e da camada híbrida, mesmo não promovendo uma biomodificação estrutural do material restaurador. Nessa perspectiva, alguns autores buscaram complementar o efeito antibacteriano nativo da quitosana, essa abordagem obteve um caráter secundário na revisão, onde foi criado um grupo específico (Tópico 4.4) para os artigos que abordaram essa temática de forma mais direcionada.

A criação de grupos diferentes entre quitosana pura e nanoparticulada foi proposta, para investigar se a alteração de mudança na escala do material, de macromolécula para nanopartícula, poderia afetar seu potencial modificador da interface adesiva do material restaurador. Por mais que a aplicação de técnicas de nanotecnologia não promovam alterações químicas na estrutura da quitosana, essa modificação estrutural pode favorecer aspectos como: melhorar a capacidade de penetração na estrutura dentinária e aumentar a área de superfície da quitosana, promovendo maior durabilidade da resina composta.

Para apresentar os resultados, optou-se por uma tabela mais sintetizada, seguindo a estruturação de cada grupo (Quitosana Pura, Quitosana Nanoparticulada, Derivados de Quitosana Funcionalizada e Atividade Antimicrobiana). Dessa forma, foi possível abordar de forma mais efetiva e otimizada os resultados individuais de cada grupo proposto, apresentando apenas os dados essenciais para interpretação dos artigos individualmente.

4.1 Quitosana Pura (Solução ou Gel)

A análise dos estudos que empregaram a quitosana em sua forma pura sugerem inconsistências quanto à sua efetividade em promover um reforço mecânico direto da união adesiva. Paschoini *et al.* (2021) observaram que a aplicação na dentina do gel de quitosana a 2,5% promoveu um incremento na resistência de união (μ TBS) da interface adesiva ($p = 0,004$) de significância estatística em ambos os sistemas adesivos (convencionais e autocondicionantes), se comparado ao controle, mesmo após 6 meses de envelhecimento. Com a significância estatística entre adesão dos diferentes sistemas adesivos ($p = 0,652$) sendo irrisória. Os autores identificaram uma presença maior de falhas mistas no grupo (quitosana + sistema autocondicionante), demonstrando que interface entre adesivo e dentina se tornou mais integrada/coesa com a adição do biomodificador, devido ao fato que a ruptura não ocorreu somente na interface do adesivo, mas abrangeu o adesivo e a dentina, sugerindo uma união mais satisfatória. Apesar desses achados, os autores citam uma metanálise (Masarwa *et al.*, 2016) indicando não haver variações significativas na longevidade clínica entre os sistemas adesivos (Paschoini *et al.*, 2021).

Observam-se estudos que apresentam resultados distintos. Baena *et al.* (2020), evidenciaram que embora a adição da quitosana como primer a 0,1% não foi capaz de influenciar significativamente o aumento da resistência de união, tanto na análise inicial (T0), quanto após a exposição do sistema adesivo a processos de termociclagem (T1) por 10.000 ciclos. Foi identificada a inibição da atividade de metaloproteinases (MMPs) em dentina mineralizada e desmineralizada quando tratada exclusivamente com quitosana, na ausência de adesivos. E os resultados de Bettiol *et al.* (2022) avaliaram que a incorporação de quitosana a 1%, em sistemas adesivos universais, não apresentaram variações significativas na permeabilidade dentinária, independentemente do adesivo empregado.

Schröter *et al.* (2024) avaliaram formulações adesivas experimentais que incluíssem polifenóis naturais GTE (extrato de chá verde), TCP (fosfato tricálcico) e quitosana, avaliando a resistência de adesão à dentina e a citotoxicidade comparado ao controle padrão-ouro (Clearfil SE Bond). Depreende-se que o GTE, isoladamente, apresentou uma resistência de união estatisticamente semelhante ao adesivo de referência, após 24h, permanecendo estável por 6 meses. No grupo contendo GTE associado a TCP e quitosana (Grupo A2) observamos que essa amostra apresentou uma diminuição na resistência após termociclagem, com a quitosana podendo ser responsável por quelar íons como o cálcio e promover uma desmineralização progressiva da dentina ao longo do tempo (Silva *et al.*, 2012; Schröter *et al.*,

2024). Além disso, efeitos citotóxicos iniciais foram observados, embora transitórios (24h), e a maior viscosidade das formulações contendo TCP e quitosana comprometeu a penetração nos túbulos dentinários. Esses achados destacam a necessidade de cautela na aplicação clínica da quitosana combinada com outros aditivos funcionais.

Quadro 1 - Síntese dos Resultados com Quitosana Pura (Solução ou Gel)

AUTORES (ANO)	OBJETIVO	METODOLOGIA	PROPRIEDADE MECÂNICAS	EFEITOS BIOLÓGICOS
Ururahy <i>et al.</i> (2017)	Avaliar o espalhamento da quitosana (2,5% e 5%) em dentina hígida e com desgaste induzido	Microscópio eletrônico de varredura (MEV) e goniômetro (Avaliar ângulo de contato)	A quitosana não promoveu alterações no padrão das angulações de superfície em dentina desgastada	Análise por MEV identificou a presença de moléculas de quitosana na região intra e intertubular.
Baena <i>et al.</i> (2020)	Investigar as modificações físico-químicas de um primer adesivo incorporado com uma solução (0,1%) de quitosana	Teste de microtensão adesiva (μ TBS); zimografia e avaliação da infiltração nanométrica	O quitosana não alterou de forma estatística a μ TBS, mas favoreceu uma deposição mais homogênea da camada híbrida	A quitosana foi capaz de reduzir a ativação de MMPs, em alguns cenários.
Paschoini <i>et al.</i> (2021)	Verificar a força de adesão em adesivos convencionas e autocondicionantes adicionados com gel de quitosana (2,5%)	μ TBS; MEV; Espectroscopia de energia dispersiva (EDS) e Espectroscopia de infravermelho transformada de Fourier (FTIR)	Os testes com MEV e EDS não indicaram mudanças estruturais nas amostras com interface adesivas uniformes; A quitosana aumentou a μ TBS, em nível estatístico, comparado ao controle	A Espectroscopia FTIR indicou que a quitosana (2,5%) apresentou maior estabilidade dos compostos dentinários - inorgânicos e orgânicos
Bettiol <i>et al.</i> (2022)	Observar a permeabilidade e micromorfologia da camada híbrida de um adesivo dentinário	MEV e “teste de permeabilidade”	A permeabilidade não foi percentualmente alterada, de forma significativa, após a	Não avaliado

universal, após
incorporação da
quitosana (1%)

adição da quitosana
(1%); foi observado
uma camada híbrida
mais regular com
técnica de
condicionamento
total.

Schroter <i>et al.</i> (2024)	Desenvolver formulações adesivas em dentina, com extratos naturais de chá verde (GTE), fosfato tricálcico (TCP) e quitosana. Reduzindo citotoxicidade e incrementando a união adesiva	Ensaio colorimétrico WST-1 (citotoxicidade); Cromatografia líquida de alta performance (HPLC), MEV, Análise microscópica de fraturas.	A adição do extrato GTE potencializou a resistência adesiva ao cisalhamento (SBS); módulo de Weibull (n=4,3) maior nas amostras contendo fosfato tricálcico (TCP) e quitosana, indicando maior confiabilidade	Sem aumento expressivo da citotoxicidade após 24h.
-------------------------------	---	---	---	--

Fonte: Elaborado pelo autor

4.2 Quitosana Nanoparticulada

A incorporação da quitosana na forma de nanopartículas (CHNPs) nos sistemas adesivos demonstrou resultados consistentes, especialmente em substratos dentinários comprometidos. Na dentina afetada, a adição de CHNPs a 2,5% promoveu maior resistência de união e menor microinfiltração (13.27 ± 0.10) em comparação ao grupo controle (Alahdal *et al.*, 2024).

Ao avaliar diferentes biomodificadores, Alahdal *et al.* (2024) identificaram a bromelina (10%) como o agente mais eficaz, o composto promoveu uma interface adesiva mais integrada, com penetração substancial do adesivo nos túbulos dentinários "resin tags" (prolongamentos do adesivo), de $102.11 \pm 5.12 \mu\text{m}$. Tanto a quitosana nanoparticulada (CHNPs a 2,5%) quanto a Riboflavina a 0.1% fotossensibilizada por luz Ultravioleta-A (RFP/UVA) apresentaram desempenho similar entre si, com resultados superiores ao grupo controle, mas inferiores aos da bromelina (Alahdal *et al.*, 2024). Os padrões de fratura dos adesivos modificados foram predominantemente coesivos, associado a uma maior resistência de união (Alahdal *et al.*, 2024).

O ensaio conduzido por Alanazi *et al.* (2024), comparou quatro grupos: um contendo Clorexidina a 2% (CHX) e outros três, associando azul de metileno (MB) com terapia fotodinâmica (PDT) com ou sem biomodificadores, formando os seguintes grupos: PDT com Azul de Metileno (MB-PDT), MB-PDT + Nanopartículas de Quitosana (MB-CNPs-PDT) e MB-PDT + Nanopartículas de Dióxido de Titânio (MB-TiO₂NPs-PDT). O grupo MB-CNPs-PDT apresentou maior potencial antibacteriano por reduzir a quantidade de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) de bactérias de *S. mutans* ($0,12 \pm 0,02$ CFU/mL). Os autores também concluíram que o grupo controle com Clorexidina (CHX) apresentou menor eficiência em inibir a proliferação bacteriana ($0,53 \pm 0,11$ CFU/mL), em relação a todos os grupos avaliados (Alanazi *et al.*, 2024).

Os testes utilizando microscópio eletrônico de varredura (MEV) revelaram que o grupo MB-CNPs-PDT alcançou remoção satisfatória da *smear layer* (pontuação: $1,21 \pm 0,11$), apresentando maior resistência ao cisalhamento ($13,42 \pm 1,05$ MPa), com os demais (CHX, MB-PDT e MB-TiO₂NPs-PDT) obtendo valores de adesão estatisticamente inferiores e próximos entre si. O padrão de fratura mais prevalente no grupo MB-CNPs-PDT foi o coesivo (Alanazi *et al.*, 2024), indicativo de uma resistência adesiva mais coesa e friável. Desse modo, a associação da terapia fotodinâmica com CHNPs, não apenas apresentou a maior eficácia antibacteriana, mas demonstrou maior resistência de união e remoção da *smear layer* mais eficiente (Alanazi *et al.*, 2024)

Em estudos conduzidos com dentina hígida e afetada por cárie, Jaggi *et al.* (2025), comprovaram que um substrato hígido apresenta maior índice de resistência de união com adesivos, em comparação à substratos afetados por cárie, em todos os grupos avaliados em seus ensaios (Controle: adesivo de 8ª geração convencional, Grupo II: controle modificado com arginina a 7% e Grupo III: controle modificado com quitosana a 0,12%). Além disso, os adesivos com biomodificadores (com quitosana ou arginina) apresentaram resistência de união superior ao adesivo convencional (controle) em ambos os substratos. O grupo contendo quitosana demonstrou maior resistência a fratura dentre todos os grupos avaliados no estudo, em dentina hígida e afetada por cárie, com respectivamente: 9,127 Mpa e 7,682 Mpa. Como base de comparação, o grupo controle obteve valores de: 7,138 Mpa e 5,084 Mpa, respectivamente (Jaggi *et al.*, 2025).

Entretanto, Souza *et al.* (2021) realizaram um ensaio longitudinal objetivando a quitosana nanoparticulada (NanoChi) a 2,5% na durabilidade de restaurações em dentina desgastada, com o grupo controle sendo um adesivo convencional (Single Bond Universal -

3M). O principal achado foi que em ambos os grupos mantiveram valores próximos na resistência das restaurações ($p > 0,05$), mantendo os resultados após um ano, observando uma pequena porcentagem de falhas nos critérios de retenção, adaptação marginal e anatômica, em ambos os grupos, sem relevância estatística. Não houve registro de sensibilidade pós-operatória, com os critérios implementados para avaliar clinicamente a recidiva de cárie (cor e pigmentação marginal) sendo avaliados como aceitáveis em 100% das restaurações por três avaliadores calibrados (Souza *et al.*, 2021). Os autores concluem afirmando que a quitosana particulada NanoChi não aumentou as falhas das restaurações de resina após 1 ano, mas também não influenciaram na perpetuação da restauração em boca, com a quitosana nanoparticulada se mostrando como um biomodificador seguro no pré-tratamento em substratos dentinários com erosões por cárie (Souza *et al.*, 2021).

O estudo de Neves *et al.* (2021) teve como objetivo avaliar as propriedades de um primer experimental contendo nanopartículas lipídicas catiônicas revestidas com quitosana (NPL-quitosana). O ensaio investigou os efeitos dessa formulação na atividade antimicrobiana, na inibição de metaloproteinases (MMPs) e retenção adesiva. (Neves *et al.*, 2021). O primer modificado com NPL-quitosana apresentou atividade antimicrobiana contra *Streptococcus mutans* e capacidade de inativar as MMPs da dentina, com uma eficácia estatisticamente semelhante à da clorexidina a 2%. No entanto, a incorporação das nanopartículas de quitosana no primer, em quaisquer das concentrações testadas (0,4%, 0,6% e 2%), reduziu a resistência de união com a dentina, em comparação ao primer comercial ($p > 0,9$) (Neves *et al.*, 2021).

A revisão considerou os ensaios de Zhao *et al.* (2023) que avaliaram os efeitos do pré-tratamento em dentina hígida com nanopartículas de quitosana incorporadas com oleuropeína (CONPs), medindo a resistência a microtração (μ TBS) na camada híbrida. Os autores citam que a aplicação das CONPs como um primer dentinário, após termociclagem e um período de espera de 24h, resultou em melhora significativa da μ TBS na interface adesiva, em relação aos outros grupos avaliados - água deionizada, solução de quitosana pura (1.0 mg/L) e solução de clorexidina (2%) - na maioria dos testes realizados. As nanopartículas de quitosana carregadas com oleuropeína apresentaram uma inibição enzimática mais eficaz das matrizes de metaloproteinases em análise por zimografia. Já nos testes com microscopia de força atômica (AFM) ficou evidenciado o maior módulo de elasticidade na camada híbrida ($P < 0.05$), no grupo CONP e menor nanoinfiltração ($P < 0.05$), na avaliação inicial e após termociclagem (Zhao *et al.*, 2023).

Quadro 2 - Síntese dos Resultados - Quitosana Nanoparticulada

AUTORES (ANO)	OBJETIVO	METODOLOGIA	PROPRIEDADE MECÂNICAS	EFEITOS BIOLÓGICOS
Neves <i>et al.</i> (2021)	Sintetizar e analisar um primer experimental contendo nanopartículas catiônicas lipídicas de quitosana (NPL-quitosana). Avaliando força de microtensão e atividade antibacteriana.	μ TBS; Zimografia; Análise microscópica de fraturas por MEV	As propriedades de união não foram afetadas pela presença da NPL-quitosana, se comparado aos grupos controle ($p=0,9054$); Fraturas do tipo coesivas e mistas foram predominantes nos primers experimentais.	A NPL-quitosana apresentou efeito contra <i>S. mutans</i> em concentração inibitória mínima (CIM) de 0,4%; Concentrações de 2% de NPL-quitosana foram capazes de inativar MMPs ($p<0,05$).
Souza <i>et al.</i> (2021)	Observar o impacto da quitosana nanoparticulada (NanoChi 2,5%) em dentina exposta, antes do tratamento restaurador	Análises clínicas e fotográficas das lesões, por examinadores calibrados, durante 1 ano de ensaios.	O pré tratamento com NanoChi a 2,5% não foi estatisticamente relevante para aumentar a durabilidade de restaurações, no período de 1 ano.	Não foram observados sintomas de sensibilidade após os procedimentos, em nenhum dos grupos avaliados.
Zhao <i>et al.</i> (2023)	Investigar os efeitos na resistência adesiva, com pré-tratamento da dentina utilizando 100mg/L de uma suspensão nanoparticulada de quitosana carregada de oleuropeína (CONPs), comparado com os grupos contendo quitosana (1,0 mg/L),	μ TBS, avaliação da infiltração nanométrica, Microscópio de força atômica (AFM) e zimografia.	A análise da μ TBS sugere que os grupos, CONP e clorexidina (CHX), apresentaram maiores valores de resistência de todo o estudo, sem diferença estatística, entre ambos ($P > 0,05$); CONP e CHX obtiveram maiores valores de	A zimografia indicou que o grupo CONP obteve a menor evidência de degradação enzimática em dentina hibridizada, dentre todos os grupos avaliados, mesmo após termociclagem.

	clorexidina (2%) e água deionizada.		μ TBS, em relação à quitosana, após termociclagem. O AFM indicou que grupo CONP apresenta maior módulo de elasticidade.	
Alahdal <i>et al.</i> (2024)	Verificar a influência dos biomodificadores: Bromelina, Riboflavina fotossensibilizada (RFP/UVA) e quitosana nanoparticulada (CHNPs), na força de adesão ao cisalhamento (SBS) e infiltração microscópica de dentina afetada por cárie (CAD)	SBS, MEV, Teste de penetração do corante (infiltração marginal)	O grupo contendo bromelina, apresentou maior resistência ao cisalhamento (11.64 ± 0.16 MPa) e menor infiltração ($13,27 \pm 0,10$), enquanto os grupos RFP/UVA e CHNPs tiveram escores semelhantes, em ambos os testes.	Não diretamente avaliado
Alanazi <i>et al.</i> (2024)	Avaliar a SBS e atividade antibacteriana (<i>S.mutans</i>) em PDT mediada por azul de metileno (MB) carregados por nanopartículas de quitosana (MB-CNPs-PDT) e óxido de titânio ((MB-TiO ₂ NPs-PDT)	SBS, MEV (SL - <i>smear layer</i>), contagem de Unidade Formadoras de Colônia (UFC/mL) e análise com estereomicroscópio	O grupo MB-CNPs-PDT, apresentou maior resistência ao cisalhamento ($13,42 \pm 1,05$ MPa) com significância estatística e predominância de falhas do tipo coesivas.	A análise por MEV demonstrou que o grupo MB-CNPs-PDT apresentou mais efetividade em remover a SL e a menor taxa de formação de colônias ($0,12 \pm 0,02$ UFC/mL), em comparação a todos os grupos.
Jaggi <i>et al.</i> (2025)	Comparar a μ TBS de um adesivo de 8 ^o geração, ao modificar com quitosana (0,12%) ou arginina (7%) sua composição. Em	μ TBS	O grupo com quitosana (0,12%) obteve os maiores valores de resistência à tração, em ambas dentinas,	Não diretamente avaliado

dentina hígida e desgastada.	hígida e desgastada, com respectivamente, 9,127 MPa e 7,682 MPa.
------------------------------	--

Fonte: Elaborado pelo autor

4.3. Derivados de Quitosana Funcionalizada

O estudo de Guo *et al.* (2019) representa um avanço significativo na funcionalização da quitosana, ao descrever o desenvolvimento e a caracterização de um conjugado de Glicol Quitosana-EDTA (GCE) de alto peso molecular (>40 kDa). O material foi projetado para atuar como um condicionador dentinário com base no princípio da desmineralização extrafibrilar seletiva, uma estratégia que favorece a durabilidade da união adesiva. O estudo sugere que o GCE, devido ao seu alto peso molecular, remove apenas os minerais localizados ao redor das fibrilas de colágeno, preservando os minerais intrafibrilares (Guo *et al.*, 2019). A resistência de união obtida com o GCE em dentina seca (*dry bonding*) foi estatisticamente equivalente à obtida em dentina úmida, alcançando valores comparáveis ao do condicionamento com ácido fosfórico em substrato úmido. O GCE demonstrou uma potente atividade antibacteriana contra biofilmes de *S. mutans*, *A. naeslundii* e *E. faecalis*. Além disso, o composto Glicol Quitosana-EDTA mostrou uma inibição eficaz da atividade das MMPs na interface adesiva.

Li *et al.* (2022) avaliaram o potencial da estratégia de desmineralização extrafibrilar, utilizando um condicionador de Glicol Quitosana-EDTA (25 mg/mL) (GCE) submetido à diálise por exclusão de tamanho, para obter moléculas >40 kDa, na durabilidade de restaurações em resina composta, ao longo de 12 meses, comparando com adesivos convencionais (Adper Single Bond Plus + Ácido fosfórico a 35%) (Li *et al.*, 2022). O estudo observou que o grupo condicionado com GCE manteve estável a resistência de união à microtração (μ TBS), sem redução, estatisticamente significativa, ao longo dos 12 meses ($50,28 \pm 3,62$ MPa para $46,40 \pm 4,71$ MPa). A camada híbrida permaneceu íntegra após análise por microscopia eletrônica de transmissão (MET), como comparação, o grupo condicionado com ácido fosfórico mostrou sinais de degradação, com desorganização das fibrilas de colágeno e imperfeições na camada híbrida e redução da μ TBS ($51,61 \pm 3,30$ MPa para $38,57 \pm 4,81$ MPa) após os 12 meses (Li *et al.*, 2022).

O estudo de Li *et al.* (2024) teve como objetivo, avaliar o derivado de quitosana, o Glicol Quitosana-EDTA Metacrilato (GCE-MA). A adição do grupo metacrilato, que torna o composto fotopolimerizável e permite sua incorporação como componente funcional de primers para sistemas adesivos autocondicionantes. A sintetização do Glicol Quitosana-EDTA, foi baseado no protocolo seguido por Guo *et al.* (2019) e apresentou resultados similares ao adesivo controle de referência (Clearfill SE Bond 2) em relação a resistência de união dos adesivos estudados (Li *et al.*, 2024). Entretanto, após análises por MEV, o Glicol Quitosana-EDTA Metacrilato apresentou potencial em direcionar a desmineralização para as fibras colágenas extrafibrilares, mantendo mais minerais intrafibrilares na estrutura interna da dentina, se comparado com as amostras condicionadas com ácido fosfórico a 35%. O estudo também concluiu que GCE-MA apresentou uma capacidade de inibir a atividade de MMP-9, em uma intensidade diretamente proporcional a sua concentração, ou seja, a inibição dessas enzimas é dose-dependente em relação à concentração do biomodificador. Além de apresentar uma atividade antibacteriana contra cepas de *S. mutans*, *A. naeslundii* e *E. faecalis* com uma concentração inibitória mínima de 1,56; 6,25 e 12,5 mg/mL, respectivamente (Li *et al.*, 2024).

Stenhagen *et al.* (2019) avaliou o potencial antibacteriano e a dureza de um compósito resinoso e de um adesivo, após adição de quitosana metacrilada (CH-MA). O biomodificador foi diluído em uma solução de 1% de quitosana + CH-MA em placas contendo cepas de *S. mutans* em meio BHI (brain heart infusion). Como resultados, Stenhagen *et al.* (2019), observaram uma redução estatisticamente significativa na formação de biofilme nos grupos contendo CH-MA, tanto no compósito resinoso, quanto no adesivo. Em relação ao compósito, em pH 5,9 e nas concentrações de 10% e 20%, o material apresentou uma inibição do *S. mutans* em 24h (0.13 em 10% (0.15) e 0.11 em 20% (0.05)) e duas semanas (0.19 em 10% (0.10) e 0.20 em 20% (0.21)) após o início dos ensaios. No adesivo, foram observados esses efeitos apenas em concentrações superiores à 20% (Stenhagen *et al.*, 2019). Além disso, foi observado que força de retenção do adesivo não foi modificada estatisticamente com a adição da CH-MA. Entretanto, os valores de resistência à flexão e dureza do compósito resinoso foram afetados de forma estatisticamente significativa pela adição do biomodificador, em todas as concentrações analisadas. O pior cenário foi na concentração de 20%, onde o controle apresentou resistência a flexão de: 131 Mpa (12) e com 20% de CH-MA, essa resistência foi reduzida para: 65.8 MPa (3.6). Com relação à dureza, mensurada pelo método de Vickers (HV0,5), o cenário se repete. O controle apresentou dureza de 56.8 (3.0) HV0,5 e o compósito

modificado com 20% de CH-MA, obteve redução de dureza para 25.9 (1.1) HV0,5 (Stenhagen *et al.*, 2019).

Os autores Yao *et al.* (2022) e Huang *et al.* (2019) realizaram estudos direcionados à aplicação da Carboximetilquitosana (CMC), mas com direcionamentos distintos. Os estudos de Yao *et al.* (2022), se concentraram na incorporação do biomodificador (Carboximetilquitosana 5, 10 e 20mg/mL) diretamente em primer de adesivos dentinários de três etapas, para avaliar seu caráter antibacteriano contra cepas de *S. mutans*, por meio de ensaios colorimétricos e análises de fluorescência, além de observar a variação de resistência a microtração (μ TBS) (Yao *et al.*, 2022). Foram observados uma redução no potencial retentivo e integridade do biofilme de *S. mutans*, com redução da atividade metabólica dessas cepas à medida que as concentrações de CMC aumentaram, com os resultados mais significativos de redução de viabilidade bacteriana estando no grupo com CMC 20mg/mL. O estudo não encontrou variações significativas tanto no grau de conversão do adesivo, quanto nos valores de μ TBS, mesmo após termociclagem de dez mil ciclos, refletindo que a incorporação da CMC ao primer, não promoveu efeitos adversos no que tange o potencial adesivo (Yao *et al.*, 2022).

Huang *et al.* (2019) avaliaram a adição da CMC a 8%, em uma resina experimental bioativa, em promover a remineralização de fibrilas colágenas sobre dentina artificial afetada por cáries (ACAD). A formulação da resina experimental é composta por 60% de uma matriz resinosa hidrofílica (Bis-GMA, HEMA, EDMAB e Canforoquinona) e 40% de cargas bioativas (Cimento Portland, Fosfato dipotássico e CMC) (Huang *et al.*, 2019). Foi concluído que a adição da CMC promoveu a remineralização intrafibrilar por deposição de cristais de hidroxiapatita nas fibrilas de colágeno, além de aumentar a resistência à tração (μ TBS) após a termociclagem. A dureza da dentina remineralizada ($P < 0.001$) foi avaliada por meio do teste de dureza Vickers (VH1,0). Ensaios com microscopia confocal seguem que os grupos tratados com CMC têm permeabilidade reduzida, indicando uma reestruturação da matriz dentinária (Huang *et al.*, 2019).

Quadro 3 - Síntese dos Resultados com Derivados de Quitosana Funcionalizada

AUTORES (ANO)	OBJETIVO	METODOLOGIA	PROPRIEDADE MECÂNICAS	EFEITOS BIOLÓGICOS
Guo <i>et al.</i> (2019)	Sintetizar um composto de glicol quitosana-EDTA (GCE), com propriedade de condicionar a dentina e promover uma desmineralização seletiva.	Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), MEV, μ TBS, Espectroscopia de Emissão Atômica (AES)	O composto sintetizado foi capaz de promover uma desmineralização seletiva da dentina, direcionando a ação para área extratubulares	O GCE apresentou resultados contra cepas de <i>S. mutans</i> , <i>A. naeslundii</i> e <i>E. faecalis</i> . Além de inibir enzimas proteolíticas como as MMP-9
Huang <i>et al.</i> (2019)	Avaliar o potencial remineralizante da carboximetilquitosana (CMC) como carreador de nanopartículas de fosfato de cálcio em dentina artificialmente afetada por cárie (ACAD)	Teste de dureza de Vickers (avaliar microdureza), μ TBS e Microscopia Confocal de Varredura a Laser (CLSM)	A análise da microscopia permitiu inferir que a CMC foi capaz de induzir a remineralização de ACAD, promovendo aumento da microdureza ($p < 0,001$). Os valores de μ TBS foram superiores aos grupos não tratados com CMC	Após o processo de remineralização, da ACAD, a microscopia confocal apontou uma diminuição na permeabilidade dentinária.
Stenhagen <i>et al.</i> (2019)	Incorporar a quitosana Metacrilada (CH-MA) em um adesivo e um compósito experimentais para avaliar suas propriedades mecânicas e sua propriedade biológicas contra biofilmes de <i>S. mutans</i>	Teste de Vickers - HV0.5, SBS, Resistência à Flexão	A CH-MA não promoveu alterações significativas na SBS. No entanto, sua incorporação promoveu uma redução na resistência à flexão e dureza do compósito, mostrando relação dose-resposta.	A CH-MA foi capaz de reduzir a formação de biofilme, no compósito (pH <5,9) e no adesivo (pH <7,0), em concentrações específicas
Li <i>et al.</i> (2022)	Verificar a ação do glicol quitosana-EDTA (GCE), em comparação	Espectroscopia de infravermelho transformada de	A resistência de ligação do grupo GCE sofreu menos com a	Os testes de MET indicam que após 12 meses, o GCE

	ao ácido fosfórico (35%). Em promover um aumento de resistência de união em um sistema adesivo convencional.	Fourier (FTIR), μ TBS e MET	degradação, em água ($50,28 \pm 3,62$ MPa para $46,40 \pm 4,71$ MPa), se comparado com o grupo que recebeu o ataque com ácido fosfórico ($51,61 \pm 3,30$ MPa para $38,57 \pm 4,81$ MPa), após 12 meses	foi capaz de manter a camada híbrida mais homogênea, já o grupo condicionado com ácido fosfórico, apresentou mais sinais de degradações nessa interface.
Yao <i>et al.</i> (2022)	Desenvolver e avaliar um sistema adesivo com propriedades antibacterianas através da incorporação de Carboximetilquitosana (CMC) em seu primer.	Microscopia Confocal; Grau de Conversão (FTIR); μ TBS; Ensaio colorimétrico de viabilidade celular (XTT)	A incorporação da CMC não afetou adversamente a resistência de união (μ TBS), em todas as concentrações avaliados no estudo.	Apresentou atividade antibacteriana contra biofilme de <i>S. mutans</i> e inibição da aderência bacteriana, com a ação mais pronunciada na concentração de 20mg/mL
Zhou <i>et al.</i> (2022)	Avaliar o uso do EDTA-Quitosana como agente condicionante	Microscopia Confocal a laser; μ TBS; Ensaio de citotoxicidade e MEV	O grupo EDTA-Quitosana obteve valores estatísticos superiores, ao grupo condicionado com ácido fosfórico ($p < 0,05$), em relação à resistência de união	A análise morfológica permitiu concluir que o EDTA-Quitosana mantém os minerais intrafibrilares e apresentam citotoxicidade reduzida.
Li <i>et al.</i> (2024)	Sintetizar e avaliar o Glicol Quitosana-EDTA Metacrilato (GCE-MA) para incorporação em um primer	μ TBS; MEV; Zimografia e Teste de citotoxicidade	O primer incorporado com GCE-MA alcançou valores de resistência de união comparáveis aos dos	O GCE-MA demonstrou atividade antibacteriana contra <i>S. mutans</i> ,

autocondicionante fotopolimerizável.	sistemas adesivos comerciais de referência	<i>A. naeslundii</i> e <i>E. faecalis</i> e promoveu inibição da atividade da MMP-9
---	--	---

Fonte: Elaborado pelo autor

4.4 Complementos da Atividade Antimicrobiana da Quitosana

Para avaliar a atividade antimicrobiana foram agrupados os estudos cuja investigação primária era a atividade antimicrobiana da quitosana, mas que também avaliaram desfechos relevantes para a adesão. Nesses trabalhos, a quitosana foi utilizada como um desinfetante ou como um carreador para outros agentes. Um dos estudos avaliou a quitosana carregada com triclosan, demonstrando que a formulação apresentou atividade antibacteriana duradoura (imediate e após seis meses) e induziu a estabilidade da interface dentina/adesivo (Machado *et al.*, 2019). O ensaio que utilizou a quitosana como um desinfetante de cavidade antes da aplicação do adesivo e concluiu que a adição da quitosana resultou em uma menor taxa de microinfiltração marginal quando comparada a outros agentes, como a clorexidina (Pradhan *et al.*, 2021). Foi avaliado por Narmada *et al.* (2019) um adesivo experimental à base de quitosana demonstrou efeito inibitório contra *S. mutans*, mantendo a resistência à tração do material (Narmada *et al.*, 2019).

Quadro 4 - Síntese dos Resultados com Foco na Atividade Antimicrobiana

AUTORES (ANO)	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
Machado <i>et al.</i> (2019)	Avaliar resina experimental com quitosana careada com triclosan	Teste de Dureza de Knoop, μ TBS, MEV, Espectroscopia e Atividade antibacteriana	A formulação 5% de quitosana-triclosan apresentou atividade antibacteriana mais pronunciada, tanto no período imediato quanto após seis meses.
Narmada <i>et al.</i> (2019)	Verificar o potencial bacteriostático de adesivos à base de quitosana em cepas de <i>S. mutans</i>	Teste de inibição antibacteriana e μ TBS.	Todos os grupos com quitosana apresentaram um efeito inibitório antibacteriano significativo contra <i>S. mutans</i> .

Pradhan <i>et al.</i> (2021)	Avaliar capacidade de selamento em adesivo universal, incorporado com quitosana e outras substâncias desinfetantes em cavidades	Teste de microinfiltração por estereomicroscópio	As cavidades tratadas com quitosana apresentaram maior selamento marginal e ação antibacteriana, se comparado com os outros grupos avaliados.
---------------------------------	---	--	---

Fonte: Elaborado pelo autor

5. DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos, podemos inferir que o efeito da quitosana na interface adesiva é profundamente dependente de sua formulação — pura, nanoparticulada ou quimicamente funcionalizada — com cada abordagem apresentando potencialidades e limitações distintas.

5.1 Atuação da Quitosana Pura (Solução ou Gel) na Interface Adesiva

Ao analisar os resultados envolvendo a quitosana pura não obtivemos resultados unânimes quanto aos efeitos moduladores da camada híbrida. Autores como, Paschoini *et al.* (2021) observaram um aumento na resistência de união do adesivo associado à quitosana. Enquanto, Baena *et al.* (2020), observaram que a quitosana não influenciou significativamente na longevidade da união adesiva, mas combatiam a atividade de metaloproteinases de matriz (MMPs). No artigo de Bettioli *et al.* (2022), a adição de 1% de quitosana diretamente a um adesivo universal também não alterou a permeabilidade da dentina, com a análise micromorfológica indicando a formação de uma camada adesiva mais porosa e irregular (Baena *et al.*, 2020; Paschoini *et al.*, 2021; Bettioli *et al.*, 2022).

O condicionamento ácido, independente do sistema adesivo empregado, promoveu a ativação das MMPs, embora sejam observados níveis superiores em sistemas adesivos convencionais (Baena *et al.*, 2020). Os sistemas adesivos de condicionamento ácido expõem uma matriz de colágeno dentinário mais pobre em apatita devido ao baixo pH, promovendo uma fragilidade do substrato dentinário (Nakabayashi, 1992). Os sistemas adesivos autocondicionantes expõem apenas parcialmente a dentina mantendo uma proteção por cristais de apatita intrafibrilares (Mazzoni *et al.*, 2013). A aplicação de quitosana pura com o objetivo de inibir a atividade das MMPs pode favorecer a estabilidade da camada híbrida, especialmente, quando associada à sistemas autocondicionantes. Isso ocorre, pois ao inibir essas enzimas, a quitosana contribui para a manutenção das ligações cruzadas interfibrilares e intrafibrilares do colágeno, preservando a rigidez estrutural da dentina (Mazzoni *et al.*, 2006; Seseogullari-Dirihan *et al.*, 2016; Maravic *et al.*, 2017).

O ensaio de Schröter *et al.* (2024) apresentou aspectos relevantes sobre o uso da quitosana. Um desses aspectos, é a característica quelante que a quitosana apresenta, podendo remover o cálcio da estrutura dentinária, caso não exista uma fonte adequada de reposição desses minerais, enfraquecendo a interface adesiva ao longo do tempo. Além disso, observou-se que a adição da quitosana embora seja reconhecida como biocompatível, quando combinada

com outros componentes, em sistemas experimentais, pode provocar efeitos indesejados a curto prazo, como em adesivos experimentais contendo GTE, TCP e quitosana, que apresentaram toxicidade durante a aplicação, com o efeito citotóxico diminuindo com o tempo. Demonstrando a necessidade de ajustes finos nas formulações envolvendo a quitosana, especialmente em aplicações clínicas (Schröter *et al.*, 2024). A adição da quitosana em formulações de adesivos promoveu um aumento da viscosidade, essa característica também deve ser avaliada antes da adoção da quitosana a fórmula, pois esse aumento de viscosidade pode prejudicar a formação de *tags* de resina e a penetração no substrato dentinário, possivelmente afetando a qualidade da união, sendo fundamental realizar ajustes na proporção de monômeros como Bis-GMA (bisfenol A-glicidil metacrilato) e TEGDMA (dimetacrilato de trietilenoglicol).

5.2 Análise dos impactos da Quitosana Nanoparticulada

A aplicação de sistemas adesivos em dentina comprometida, representa um desafio clínico, com estudos demonstrando uma menor resistência de união nesses substratos (Nakajima *et al.*, 2011; Alanazi *et al.*, 2024). Pesquisas demonstram que a resistência de união ao cisalhamento diminui quando a aplicação do adesivo se dá em dentina afetada com cárie (Buzalaf *et al.*, 2012), No entanto, essa limitação pode ser minimizada quando a matriz de colágeno se mantém íntegra, para tal, biomodificadores de dentina podem ser adicionados às formulações de adesivos (Dursun *et al.*, 2013). A biomodificação da dentina visa promover uma estabilização do colágeno dentinário por meio de agentes de reticulação, promovendo um aprimoramento das propriedades mecânicas e inibição da degradação das matrizes de metaloproteinases (Toledano *et al.*, 2014).

Segundo estudos de Panwar *et al.* (2015), a quitosana nanoparticulada potencializa a tenacidade e estabilidade mecânica do colágeno dentinário, avaliação realizada por meio de Microscopia Eletrônica de Transmissão, promovendo um aumento de resistência do colágeno contra a atividade microbiana (Panwar *et al.*, 2025).

Essa melhora pode ser atribuída à maior área de superfície e à capacidade de penetração das nanopartículas, que não só reforçam a matriz de colágeno, mas também atuam como agentes de desinfecção eficazes, como evidenciado por Alanazi *et al.* (2024). No entanto, outros estudos apontam resultados divergentes quando se trata de dentina hígida. Neves *et al.* (2021) não encontraram alteração na resistência adesiva e Souza *et al.* (2021) não observaram influência na taxa de sobrevivência das restaurações em um período de um ano. Sugerindo que,

para a prática clínica, a quitosana nanoparticulada pode ter sua implicação mais direcionada no tratamento de dentes com a estrutura já fragilizada, onde seus múltiplos mecanismos — biomodificação, inibição de MMPs e ação antimicrobiana — atuam de forma sinérgica.

A transição da quitosana para a escala nanométrica parece otimizar sua interação com a dentina, especialmente em substratos comprometidos. Os achados de Alahdal *et al.* (2024) indicam que as nanopartículas de quitosana (CHNPs) a 2,5%, assim como, o fosfato de riboflavina a 0,1% e a bromelina a 10%, em maior grau, em relação aos anteriores — reduziram os índices de microinfiltração de restaurações de resina compostas aplicadas em dentina cariada em comparação com o grupo controle, que não recebeu nenhuma biomodificação, além de potencializar a resistência da adesão do compósito à dentina cariada. Promovendo uma restauração mais friável, longa e reduzindo espaços marginais e potencialmente minimizando o risco de cárie secundária.

Os resultados desses biomodificadores podem ser explicados de forma geral, por uma maior eficácia no mecanismo de retenção micromecânica que é alcançado, dentre outros fatores, pela infiltração da resina na dentina parcialmente desmineralizada (Dayem; Tameesh, 2013) (Spencer *et al.*, 2000). A infiltração de resina promove um selamento e adesão, formando uma camada híbrida que adere aos túbulos dentinários, melhorando a resistência da ligação e o selamento marginal (Edgar *et al.*, 2018).

Mais especificamente em relação a quitosana, essa substância atua como agente de ligação cruzada, apresentando em sua estrutura molecular, uma grande qualidade de grupos químicos reativos, como hidroxilas e aminas, que apresentam uma afinidade iônica com as fibras de colágeno da dentina. Desse modo, são criadas novas ligações, promovendo uma estrutura mecanicamente estável e mais resistente à degradação enzimática (Fawzy *et al.*, 2013). Essa ligação é favorecida devido à semelhança entre as bandas primárias da quitosana (Amida I, Amida II) que são muito semelhantes quimicamente com as que caracterizam o colágeno, significando que a quitosana pode se integrar de forma mais natural à matriz de colágeno, estabilizando sua estrutura tridimensional. Essa estabilização, conforme apontado nos estudos de referência (Shrestha; Friedman; Kishen, 2011; Xu *et al.*, 2011), torna a superfície da dentina mais receptiva à infiltração dos monômeros da resina adesiva, o que favorece a formação de uma camada híbrida mais íntegra e homogênea. Foi demonstrado que os grupos fosfato funcionais da quitosana podem quelar com íons de cálcio, promovendo assim a remineralização da dentina desmineralizada (Xu *et al.*, 2011).

A bromelina apresentou outro mecanismo, atuando de forma enzimática, clivando proteínas em cadeias menores de aminoácidos atuando como agente desproteinizante (Sharafeddin; Yazdanpanah; Jowkar, 2021), o processo de desproteinização facilita a remoção das fibrilas de colágeno expostas e dos componentes orgânicos dentro da *smear layer*, potencializando a permeabilização do adesivo (Dayem; Tameesh, 2013). Nos estudos de Alahdal *et al.* (2024), a bromelina apresentou resultados mais satisfatórios, se comparada com a quitosana.

Jaggi *et al.* (2025) convergem ao demonstrar que as nanopartículas de quitosana (CHNPs) aumentaram a resistência de união do adesivo em dentina. Os autores avaliaram os efeitos de dois biomodificadores a arginina e a quitosana. A arginina atuou modificando a superfície da dentina, favorecendo a infiltração do adesivo na dentina, promovendo maior adesão (Borgo *et al.*, 2019). E a quitosana nanoparticulada, em contrapartida, age formando ligações químicas com as fibrilas colágenas, promovendo um reforço estrutural mais estável na dentina (Jaggi *et al.*, 2025), com a quitosana apresentando potencial de inibição enzimática de colagenases, devido às suas propriedades quelantes de cálcio (Kishen *et al.*, 2016). Indicando que a quitosana apresenta resultados superiores como biomodificador, se comparado com a arginina.

Além disso, Jaggi *et al.* (2025), citam o estudo de Baena *et al.*, 2020 apontando para divergências entre seus resultados relacionados à força de adesão da quitosana, devido ao fato dos estudos de Baena *et al.*, 2020 não demonstrarem alterações significativas na resistência de união com adição de uma solução de quitosana a 0,1%, com os autores não se propondo a discutir as divergências nos resultados (Jaggi *et al.*, 2025; Baena *et al.*, 2020). Avalia-se que a discrepância nos resultados pode ser explicada pela combinação de dois fatores principais: (1) Baena *et al.* (2020) empregaram uma solução diluída de quitosana a 0,1% como primer separado, com os próprios autores sugerindo que essa abordagem pode favorecer a neutralização do biomodificador por ação dos monômeros ácidos do sistema adesivo. Em contrapartida, Jaggi *et al.* (2025) incorporaram a quitosana ao próprio adesivo, favorecendo a manutenção da quitosana mesmo após variações de pH. Além disso, (2) Baena *et al.* (2020) utilizaram uma quitosana de médio peso molecular e Jaggi *et al.* (2025) optaram por uma quitosana nanoparticulada. A escolha por nanopartículas favorece características como: maior penetração nos túbulos dentinários e infiltração na rede de colágeno interfibrilar, favorecendo uma maior retenção micromecânica (Zhao *et al.*, 2023; Alanazi *et al.*, 2024).

Concluí-se que a quitosana nanoparticulada apresenta maior eficácia em comparação a formulações de quitosana que apresentam maior peso molecular, atuando como agente reticulante e favorecendo uma maior dispersão do adesivo na estrutura dentinária. Foi observado que nanopartículas de quitosana foram capazes de atuar como agente transportador ao encapsular substâncias como a oleuropeína e carregá-las para a interface dentinária (Zhao *et al.*, 2023). O protocolo que conjugou a Terapia Fotodinâmica (PDT) com nanopartículas de quitosana proposto por Alanazi *et al.* (2024), obteve um desempenho superior ao biomodificador utilizado isoladamente, apresentando ação antibacteriana superior em relação à clorexidina contra cepas de *S. mutans*, aumento da união ao cisalhamento do sistema adesivo, padrão de fratura coesivo na interface adesiva e eficiente remoção da *smear layer* (Alanazi *et al.*, 2024).

Os ensaios de Neves *et al.* (2021) e Souza *et al.* (2021) não identificaram aumento da resistência mecânica ou adesiva, mas as nanopartículas não afetaram negativamente o efeito do sistema adesivo e mantiveram o efeito antibacteriano. Esses achados sugerem que as nanopartículas atuam de forma efetiva com bactérias e que a sinergia com terapias como o PDT e a incorporação de materiais como a oleuropeína ampliam o potencial da quitosana.

5.3 Efeitos dos Derivados de Quitosana Funcionalizada

O grupo dos Derivados de Quitosana Funcionalizada foi analisado separadamente por representar a abordagem mais avançada, na qual a molécula de quitosana é quimicamente modificada (funcionalizada) para otimizar propriedades específicas. A funcionalização da quitosana objetiva favorecer as reações químicas e biológicas, que reduzem o potencial, do biomodificador, em comprometer as propriedades mecânicas do sistema adesivo após sua incorporação na fórmula. Além disso, busca-se prevenir a desmineralização completa das fibrilas de colágeno intracelulares, desfavorecendo a colonização bacteriana e ação de proteases endógenas (Guo *et al.*, 2019).

Guo *et al.* (2019) e Li *et al.* (2022) conduziram estudos com Glicol Quitosana-EDTA (GCE), com ambos sugerindo uma atuação seletiva do biomodificador (GCE) ao promover uma desmineralização seletiva dos minerais extrafibrilares, preservando os cristais de apatita no interior das fibrilas de colágeno. O alto peso molecular (> 40 kDa) do GCE impede sua infiltração no interior das fibrilas colágenas, restringindo sua atuação às áreas extrafibrilares, favorecendo a manutenção da matriz de colágeno. (Guo *et al.*, 2019).

A resistência de união do adesivo com adição do GCE obteve resultados superiores, quando comparado, ao condicionamento realizado com ácido fosfórico, após passado 12 meses das amostras armazenadas em solução aquosa (Li *et al.*, 2022). A variação da resistência de união, pode ser explicada pela tendência do ácido fosfórico em liberar íons hidrônio (19 Da) (Salz *et al.*, 2006), esses íons infiltram nos compartimentos inter e intrafibrilares da matriz de colágeno e ativam proteases endógenas como MMPs e as catepsinas de cisteína (Perdigão *et al.*, 2013; Frassetto *et al.*, 2016). Desse modo, os monômeros adesivos infiltram menos e competem por espaços nanométricos com fluídos intrafibrilares ou água fracamente ligada (Sadek *et al.*, 2010), promovendo imperfeições na camada adesiva. A longo prazo, os compósitos resinosos sofrem hidrólise, perdendo sua estrutura e expondo fibrilas de colágenos, já desgastadas, à degradação enzimática (Chersoni *et al.*, 2004; Tay *et al.*, 2005; Frassetto *et al.*, 2016).

Corroborando esses achados, o estudo de Zhou *et al.* (2022), utilizando um conjugado similar de EDTA-quitosana, também concluiu que esta abordagem resulta em uma resistência de união superior e mais durável em comparação ao condicionamento ácido convencional

A ação biomolecular da incorporação da carboximetilquitosana (CMC) a um primer (Yao *et al.*, 2022) e da quitosana metacrilada (CH-MA) incorporada diretamente à rede polimérica do adesivo, representa uma estratégia completamente diferente para promover a durabilidade de restaurações de resina composta.

A CMC busca promover a longevidade de restaurações de resina compostas por meio da potencialização da ação antibacteriana, inibindo sua formação e dificultando a adesão em superfícies. Desse modo, as falhas em restaurações são reduzidas por uma menor incidência de cáries secundárias (Yao *et al.*, 2022). A inibição de bactérias cariogênicas, mais especificamente o *S. mutans*, ocorre devido ao fato de, tanto o biomodificador, quando os lipopolissacarídeos de membrana dos microrganismos apresentaram cargas negativas. Tal característica foi alcançada devido a adição de grupos carboxila na estrutura química da CMC (Yao *et al.*, 2022). Em curtas distâncias (<10 nm), ocorre um fenômeno de repulsão eletroestática entre as carboxilas da CMC e os LPS de membrana das bactérias, reduzindo o risco de adesão (Rabin *et al.*, 2015; Kao *et al.*, 2017). Os grupos carboxilas presentes na estrutura química da CMC podem atuar como agentes remineralizadores. Devido sua capacidade quelante, substâncias como o fosfato de cálcio amorfo podem ser incorporadas ao

biomodificador, carreando minerais para promover uma remineralização da dentina afetada por cárie (Wang *et al.*, 2020).

A ação quelante da CMC, pode agir danificando a estrutura da membrana do *S. mutans*, favorecendo um efeito bacteriostático em bactérias planctônicas fora do biofilme (Kao *et al.*, 2017; Wang, Flint, Palmer, 2019). No entanto, bactérias incorporadas na estrutura polissacarídica do biofilme podem não sofrer ação direta do CMC (Cugini *et al.*, 2019), com os resultados dos estudos de Yao *et al.* (2022) corroborando para essa tese. Convém salientar que a incorporação da CMC em concentrações superiores a 20mg/mL promoveram um aumento significativo na viscosidade do primer, dificultando a nanoinfiltração dos monômeros hidrofílicos na matriz de colágeno da dentina desmineralizada, resultando na redução da resistência de união (Van Meerbeek *et al.*, 2011).

Stenhagen *et al.* (2019) e Li *et al.* (2024) estudaram as aplicações da quitosana metacrilada (CH-MA), mas de formas distintas. Stenhagen *et al.* (2019) incorporou o CH-MA em um adesivo e compósito experimentais, o que permitiu reduzir a formação de biofilme. Os grupos onde a CH-MA estava integrada ao adesivo, apresentaram um maior efeito contra a membrana de LPS do *S. mutans*, devido a maior densidade de cargas positivas (Takahashi *et al.*, 2008). Esse contraste nos resultados pode ser interpretado pela presença de cargas inorgânicas na estrutura química do compósito que impedem a formação de sítios de ligação entre os grupos amino expostos (Stenhagen *et al.*, 2019). No entanto, esse estudo alertou para um balanço delicado, pois a concentração de CH-MA necessária para o efeito antibacteriano comprometeu algumas propriedades mecânicas do compósito, como dureza e resistência à flexão (Stenhagen *et al.*, 2019).

Li *et al.* (2024) utilizou uma funcionalização mais avançada da quitosana metacrilada, conjugando-a com o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), formando o Glicol Quitosana-EDTA Metacrilato (GCE-MA). Esse agente condicionante engloba diversas características como desmineralização seletiva, menor citotoxicidade, maior união adesiva no longo prazo, inativação enzimática de MMPs e resistência de união comparável a adesivos comerciais padrão-ouro. O estudo verificou que o CH-MA possui um potencial de polimerizar com diversos monômeros, devido à presença de sua dupla entre carbonos em sua estrutura, impedindo a difusão do biomodificador para fora da camada híbrida (Li *et al.*, 2024), favorecendo uma hibridização estável.

Como limitações da revisão, destaca-se a grande heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos. Foram avaliadas diferentes concentrações de quitosana, tipos de derivados, sistemas adesivos e métodos de avaliação da resistência de união, dificultando uma comparação direta dos resultados e impedindo a realização de uma análise definitiva. Além disso, a grande maioria dos estudos analisados é de natureza laboratorial. E embora forneçam percepções fundamentais, a transposição desses resultados para o ambiente clínico se mostra necessária, sendo necessários mais ensaios clínicos randomizados e com acompanhamento longitudinal para validar a eficácia dessas tecnologias.

6 CONCLUSÃO

As evidências permitem inferir que a atuação principal da quitosana pura em sistemas adesivos, está mais associada à sua ação biológica, caracterizada pela inibição da atividade de metaloproteinases e consequente aumento na estabilidade da matriz de colágeno dentinária. Em contrapartida, os efeitos mecânicos diretos sobre a resistência de união ainda se mostram inconsistentes e associações com outros compostos podem manifestar alterações a longo prazo que favorecem uma maior fragilidade das restaurações.

A transformação da quitosana em nanopartículas parece otimizar sua interação com o substrato dentinário, especialmente em condições de dentina afetada por cárie, onde se observou uma melhora na resistência de união e selamento das superfícies. Nos derivados funcionalizados a conjugação da quitosana com outras moléculas, como o EDTA, permitiu o desenvolvimento de agentes de condicionamento capazes de realizar uma desmineralização seletiva da dentina, preservando a estrutura do colágeno e aumentando a durabilidade da união a longo prazo.

Com potenciais de horizontes terapêuticos, as formulações nanoparticuladas e funcionalizadas que poderão permitir abordagens mais conservadoras e previsíveis para a restauração de elementos dentários com a estrutura comprometida, representando uma estratégia biologicamente orientada para aumentar a longevidade da restauração ao inibir a degradação enzimática a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- AHSAN, S. M. et al. Chitosan as biomaterial in drug delivery and tissue engineering. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 110, p. 97-109, 2018.
- ALAHDAL, K. et al. Caries affected Dentin biomodification using Bromelain, Riboflavin photosensitizer via UVA, and Chitosan Nanoparticles on shear bond strength and microleakage scores: A SEM evaluation. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 51, p. 104419, 2024.
- ALANAZI, A. M. et al. Titanium oxide and chitosan nanoparticles loaded in methylene blue activated by photodynamic therapy on caries affected dentin disinfection, bond strength, and smear layer removal efficacy. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 50, p. 104343, 2024.
- BAENA, E. et al. Effect of Chitosan as a Cross-Linker on Matrix Metalloproteinase Activity and Bond Stability with Different Adhesive Systems. **Marine Drugs**, v. 18, n. 5, p. 263, 2020.
- BARANWAL, A. et al. Chitosan: an undisputed bio-fabrication material for tissue engineering and bio-sensing applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 110, p. 110-123, 2018.
- BETTIOL, H. E. G. et al. Bonding strategy of a universal adhesive system containing chitosan: influence on dentin permeability, and effect on adhesive layer micromorphology. **Acta Odontologica Latinoamericana**, v. 35, n. 3, p. 206–213, 2022.
- BORGO, G. O. et al. Effect of Dentin Pretreatment with Arginine on Microshear Bond Strength of Etch-and-Rinse or Self-Etch Adhesive Systems. **European Journal of Dentistry**, v. 13, p. 199-205, 2019.
- BRESCHI, L. et al. Dentin bonding systems: From dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. **Dental Materials**, v. 34, p. 78-96, 2018.
- BUZALAF, M. A.; KATO, M. T.; HANNAS, A. R. The role of matrix metalloproteinases in dental erosion. **Advances in Dental Research**, v. 24, p. 72-76, 2012.
- CASTELLAN, C. S. et al. Long-term stability of dentin matrix following treatment with various natural collagen cross-linkers. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 4, p. 1343-1350, 2011.

CHERSONI, S. et al. Water movement in the hybrid layer after different dentin treatments. **Dental Materials**, v. 20, n. 9, p. 796-803, 2004.

DAYEM, R.; TAMEESH, M. A new concept in hybridization: bromelain enzyme for deproteinizing dentin before application of adhesive system. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 4, p. 421-426, 2013.

DURSUN, E. et al. Effect of chlorhexidine application on the long-term shear bond strength to dentin of a resin-modified glass ionomer. **Operative Dentistry**, v. 38, n. 3, p. 275-281, 2013.

EDGAR, S. et al. Effects of collagenderived bioactive peptides and natural antioxidant compounds on proliferation and matrix protein synthesis by cultured normal human dermal fibroblasts. **Scientific Reports**, v. 8, p. 1-13, 2018.

FAWZY, A. S. et al. Chitosan/Riboflavin-modified demineralized dentin as a potential substrate for bonding. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 17, p. 278-289, 2013.

FRANÇA, S. Odontologia restauradora na era adesiva. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas**, São Paulo, v. 70, n. 3, p. 234-241, 2016.

FRASSETTO, A. et al. Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review. **Dental Materials**, v. 32, n. 2, p. e41-e53, 2016.

GU, L. S. et al. Chitosan-Based Extrafibrillar Demineralization for Dentin Bonding. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 2, p. 186–193, 2019.

GUO, J.-m. et al. Polymer conjugation optimizes EDTA as a calcium-chelating agent that exclusively removes extrafibrillar minerals from mineralized collagen. **Acta Biomaterialia**, v. 90, p. 424–440, 2019.

HEBLING, J. et al. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. **Journal of Dental Research**, v. 84, p. 741-746, 2005.

HUANG, Z. et al. Use of experimental-resin-based materials doped with carboxymethyl chitosan and calcium phosphate microfillers to induce biomimetic remineralization of caries-affected dentin. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 89, p. 81–88, 2019.

- JAGGI, P. et al. Comparative short-time evaluation of microtensile bond strength of modified 8th generation bonding agent to sound and simulated erosive dentin. **Frontiers of Oral and Maxillofacial Medicine**, v. 7, p. 8, 2025.
- KAO, W. K. et al. Surface charge modification decreases *Pseudomonas aeruginosa* adherence in vitro and bacterial persistence in an in vivo implant model. **The Laryngoscope**, v. 127, p. 1655-1661, 2017.
- KHANGURA, Sara et al. Evidence summaries: the evolution of a rapid review approach. **Systematic reviews**, v. 1, p. 1-9, 2012.
- KISHEN, A. et al. Characterizing the collagen stabilizing effect of crosslinked chitosan nanoparticles against collagenase degradation. **Dental Materials**, v. 32, p. 968-977, 2016.
- LI, M. et al. A glycol chitosan derivative with extrafibrillar demineralization potential for self-etch dentin bonding. **Dental Materials**, v. 40, p. 327-339, 2024.
- LI, M. X. et al. Effect of an extrafibrillar dentin demineralization strategy on the durability of the resin-dentin bond. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 126, p. 105038, 2022.
- MACHADO, A. H. S. et al. Triclosan-loaded chitosan as antibacterial agent for adhesive resin. **Journal of Dentistry**, v. 83, p. 33–39, 2019.
- MARAVIC, Tatjana et al. Experimental use of an acrolein-based primer as collagen cross-linker for dentine bonding. **Journal of Dentistry**, v. 68, p. 85-90, 2018.
- MASARWA, Nader et al. Longevity of self-etch dentin bonding adhesives compared to etch-and-rinse dentin bonding adhesives: a systematic review. **Journal of Evidence based dental practice**, v. 16, n. 2, p. 96-106, 2016.
- MAZZONI, A. et al. Cross-linking effect on dentin bond strength and MMPs activity. **Dental Materials**, v. 34, p. 288-295, 2018.
- MAZZONI, Annalisa et al. Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. **Journal of dental research**, v. 92, n. 1, p. 82-86, 2013.
- MAZZONI, Annalisa et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. **Biomaterials**, v. 27, n. 25, p. 4470-4476, 2006.

- MUZZARELLI, R. A. A.; EL MEHTEDI, M.; MATTIOLI-BELMONTE, M. Emerging biomedical applications of nano-chitins and nano-chitosans obtained via advanced eco-friendly technologies from marine resources. **Marine Drugs**, v. 12, p. 5468-5502, 2014.
- NAKABAYASHI, N. The hybrid layer: A resin-dentin composite. **Proceedings of the Finnish Dental Society**, v. 88, p. 321-329, 1992.
- NAKABAYASHI, N.; KOJIMA, K.; MASUHARA, E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 16, p. 265-273, 1982.
- NAKABAYASHI, N.; NAKAMURA, M.; YASUDA, N. Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. **Journal of Esthetic Dentistry**, v. 3, p. 133-138, 1991.
- NAKAJIMA, M. et al. Bonding to caries-affected dentin. **Japanese Dental Science Review**, v. 47, p. 102-114, 2011.
- NARMADA, I. B.; CYNTHIA, A. I.; TRIWARDHANI, A. A comparison of antibacterial inhibitory effect on *Streptococcus mutans* and tensile strength between chitosan-based bonding adhesives and commercial products. **Indian Journal of Dental Research**, v. 30, n. 4, p. 553, 2019.
- NEVES, J. G. et al. Synthesis and characterization of an experimental primer containing chitosan nanoparticles – Effect on the inactivation of metalloproteinases, antimicrobial activity and adhesive strength. **Archives of Oral Biology**, v. 127, p. 105148, 2021.
- PANWAR, P. et al. Changes in structural-mechanical properties and degradability of collagen during aging-associated modifications. **Journal of Biological Chemistry**, v. 290, p. 23291-23306, 2015.
- PASCHOINI, V. L. et al. Chitosan improves the durability of resin-dentin interface with etch-and-rinse or self-etch adhesive systems. **Journal of Applied Oral Science**, v. 29, p. e20210356, 2021.
- PERDIGÃO, J.; REIS, A.; LOGUERCIO, A. D. Dentin Adhesion and MMPs: A Comprehensive Review. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v. 25, n. 4, p. 219-241, 2013.
- PRADHAN, P. K. et al. Does Cavity Disinfectant Affect Sealing Ability of Universal Self-etch Adhesive? **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 22, n. 3, p. 273–277, 2021.

- RABIN, N. et al. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. **Future Medicinal Chemistry**, v. 7, p. 493-512, 2015.
- SADEK, F. T. et al. Ethanol Wet-bonding Challenges Current Anti-degradation Strategy. **Journal of Dental Research**, v. 89, n. 12, p. 1499-1504, 2010.
- SALZ, U. et al. pKa value and buffering capacity of acidic monomers commonly used in self-etching primers. **Journal of Adhesive Dentistry**, v. 8, n. 3, p. 143-150, 2006.
- SCHRÖTER, F.-J. et al. Enhancing dentin bonding through new adhesives formulations with natural polyphenols, tricalcium phosphate and chitosan. **Dental Materials**, v. 40, p. 276-284, 2024.
- SESEOGULLARI-DIRIHAN, R. et al. Use of crosslinkers to inactivate dentin MMPs. **Dental Materials**, v. 32, n. 3, p. 423-432, 2016.
- SHARAFEDDIN, F.; YAZDANPANA, M. H.; JOWKAR, Z. Evaluation of the effects of bromelain and papain enzymes on shear bond strength of composite resin to enamel. **International Journal of Dentistry**, v. 2021, p. 3233639, 2021.
- SHRESTHA, A.; FRIEDMAN, S.; KISHEN, A. Photodynamically crosslinked and chitosan-incorporated dentin collagen. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 11, p. 1346-1351, 2011.
- SILVA, P. V. et al. Time-dependent effects of chitosan on dentin structures. **Brazilian Dental Journal**, v. 23, n. 4, p. 357-361, 2012.
- SOUZA, J. C. de et al. Influence of nanoparticulated chitosan on the biomodification of eroded dentin: clinical and photographic longitudinal analysis of restorations. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 32, n. 11, 2021.
- SPENCER, P. et al. Interfacial chemistry of the dentin/adhesive bond. **Journal of Dental Research**, v. 79, p. 1458-1463, 2000.
- STENHAGEN, I. S. R. et al. Effect of methacrylated chitosan incorporated in experimental composite and adhesive on mechanical properties and biofilm formation. **European Journal of Oral Sciences**, v. 127, n. 1, p. 81-88, 2019.
- TAKAHASHI, T. et al. Growth inhibitory effect on bacteria of chitosan membranes regulated with deacetylation degree. **Biochemical Engineering Journal**, v. 40, p. 485-491, 2008.

- TAY, F. R. et al. Water treeing in simplified dentin adhesives-Déjà Vu? **Operative Dentistry**, v. 30, n. 5, p. 561-579, 2005.
- TJÄDERHANE, L. et al. Optimizing dentin bond durability: Control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. **Dental Materials**, v. 29, p. 116-135, 2013.
- TOLEDANO, M. et al. Load cycling enhances bioactivity at the resin-dentin interface. **Dental Materials**, v. 30, p. 169-180, 2014.
- URURAHY, M. S. et al. Wettability and surface morphology of eroded dentin treated with chitosan. **Archives of Oral Biology**, v. 75, p. 68–73, 2017.
- VAN MEERBEEK, B. et al. State of the art of self-etch adhesives. **Dental Materials**, v. 27, p. 17-28, 2011.
- WANG, R. et al. Influence of molecular weight and concentration of carboxymethyl chitosan on biomimetic mineralization of collagen. **RSC Advances**, v. 10, p. 12970-12981, 2020.
- WANG, T.; FLINT, S.; PALMER, J. Magnesium and calcium ions: roles in bacterial cell attachment and biofilm structure maturation. **Biofouling**, v. 35, p. 959-974, 2019.
- XU, Z. et al. Biomimetic deposition of calcium phosphate minerals on the surface of partially demineralized dentine modified with phosphorylated chitosan. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B: Applied Biomaterials**, v. 98B, p. 150-159, 2011.
- YAO, S. et al. Antibacterial activity and bonding performance of carboxymethyl chitosan-containing dental adhesive system. **International Journal of Adhesion and Adhesives**, v. 119, p. 103269, 2022.
- ZHAO, S. et al. Evaluation of Chitosan-Oleuropein Nanoparticles on the Durability of Dentin Bonding. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 17, p. 167–180, 2023.
- ZHOU, Y.; ZHAO, Y.; HAN, J. EDTA-chitosan is a feasible conditioning agent for dentin bonding. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, p. 3449–3458, 2022.