

UNIVERSIDADE PAULISTA

**INFLUÊNCIA DE NOVOS COINICIADORES DE
POLIMERIZAÇÃO EM PROPRIEDADES
FÍSICO-QUÍMICAS DE RESINAS EXPERIMENTAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

MARCOS VINÍCIUS DE OLIVEIRA SALVADOR

SÃO PAULO

2024

MARCOS VINÍCIUS DE OLIVEIRA SALVADOR

**INFLUÊNCIA DE NOVOS COINICIADORES DE
POLIMERIZAÇÃO EM PROPRIEDADES
FÍSICO-QUÍMICAS DE RESINAS EXPERIMENTAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Fonseca de Lima.

SÃO PAULO

2024

Salvador, Marcos Vinicius de Oliveira

Influência de novos iniciadores de polimerização em propriedades físico-químicas de resinas experimentais / Marcos Vinicius de Oliveira Salvador - 2024.

15 f.: il. + CD-ROM

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, São Paulo, 2024.

Área de concentração: Clínica Odontológica Orientador:
Prof. Dr. Adriano Fonseca de Lima

1. Grau de conversão. 2. Módulo de elasticidade.
3. Propriedades mecânicas. 4. Adesivos dentais. I. Lima, Adriano Fonseca de (orientador). II. Título.

MARCOS VINÍCIUS DE OLIVEIRA SALVADOR

**INFLUÊNCIA DE NOVOS COINICIADORES DE
POLIMERIZAÇÃO EM PROPRIEDADES
FÍSICO-QUÍMICAS DE RESINAS EXPERIMENTAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

_____/_____/_____
Prof. Dr. Adriano Fonseca de Lima
Universidade Paulista – UNIP

_____/_____/_____
Prof. Dr. Alan Rodrigo Muniz Paliolol
São Leopoldo Mandic – SLMandic

_____/_____/_____
Prof. Dr. Alfredo Mikail Melo Mesquita
Universidade Paulista – UNIP

_____/_____/_____
Prof.^a Dra. Cintia Helena Coury Saraceni
Universidade Paulista – UNIP

_____/_____/_____
Prof.^a Dra. Vanessa Harumi Kiyam
Universidade Paulista – UNIP

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por ser a minha força, a base das minhas conquistas, por me capacitar a cada dia, sendo ele a lâmpada para os meus pés e a luz para o meu caminho.

Agradeço aos meus pais e meus irmãos por uma vida de amor, dedicação, por acreditarem nos meus sonhos e por estarem ao meu lado em todos os momentos. À Daniele Dantola, minha namorada, por tamanho amor, carinho e paciência durante esta jornada acadêmica. A cada sacrifício e a cada palavra de incentivo vocês me encorajaram a chegar até aqui.

Estou grato ao meu orientador, Prof. Dr. Adriano Fonseca de Lima, por orientar meus primeiros passos na pesquisa, desde a iniciação científica, ainda na graduação, seguida do mestrado e do doutorado. Sua experiência e conhecimentos foram fundamentais para o meu desenvolvimento acadêmico e clínico. Agradeço por sua amizade, pelas valiosas conversas e ensinamentos, pelas oportunidades, pelo apoio, paciência e confiança no meu trabalho.

Agradeço a todo o corpo docente do Programa de Pós-Graduação da Universidade Paulista (UNIP), por desempenharem papel essencial na minha formação ao longo deste percurso. A todos que direta ou indiretamente contribuíram para o desenvolvimento desta pesquisa.

Finalmente, agradeço aos colegas e amigos de doutorado, em especial, às minhas queridas amigas Alessandra Sayuri Tuzita e Michelle Mazziero Macedo que em diversas ocasiões foram fontes de apoio, motivação e troca de conhecimento. Agradeço a amizade e por toda ajuda neste período, certamente, tornaram a caminhada mais leve e agradável.

RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar a influência de novos iniciadores nas propriedades químicas e físicas de resinas odontológicas experimentais em diferentes proporções de iniciador:coincidiador. Para isso, foi preparada uma mistura de comonômeros com 50% em peso de bis-GMA, 25% em peso de TEGDMA e 25% em peso de HEMA, incorporando 0,5% em peso de canforoquinona (CQ) e 0,5% em peso de bis(4-metilfenil)iodônio hexafluorofosfato (Iod). Novos iniciadores (HD4, HD1 e MHPTm) foram testados em comparação com aminas terciárias utilizadas nos materiais comercialmente disponíveis, dimetilaminoetil metacrilato (DMAEMA) e etil-dimetilaminobenzoato (EDAB) em proporções de iniciador:coincidiador de 1:1 e 1:2, resultando em dez formulações. O grau de conversão (GC) e taxa de polimerização (TP) foram avaliados por meio de espectrômetro infravermelho transformado de Fourier (FTIR). A resistência à flexão (RF) e módulo de flexão (E) foram obtidos a partir do teste de flexão de três pontos, realizado em máquina universal de ensaios a uma velocidade de 1mm/min. A sorção de água (Sor), difusão de água em diferentes intervalos de tempo (2h, 4h, 6h, 8h, 10h, 12h, 24h, 48h, 72h e 7 dias) e solubilidade (Sol) foram realizadas de acordo com os critérios da ISO 4049. Os dados de GC, RF, E e Sor foram analisados usando ANOVA de dois fatores e teste de Tukey ($\alpha = 0,05$). Sol foi analisada com os testes de Kruskal-Wallis e Dunn ($\alpha = 0,05$). Para a proporção 1:1, DMAEMA, EDAB, HD4 e MHPTm produziram valores de GC estatisticamente superiores a HD1, enquanto DMAEMA apresentou os maiores valores de GC na proporção 1:2, estatisticamente superiores aos demais iniciadores. Tendências semelhantes foram observadas para TP, RF e E. Para Sor, DMAEMA e HD4 mostraram os níveis mais altos, enquanto HD4 e HD1 apresentaram a maior Sol nas formulações 1:1. No geral, a proporção 1:2 de iniciador:coincidiador melhorou as propriedades dos novos doadores de hidrogênio testados. A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que os novos iniciadores demonstraram propriedades promissoras para resinas experimentais em comparação com as referências padrão, com a proporção de 1:2 apresentando os resultados mais favoráveis para esses doadores alternativos de hidrogênio.

Palavras-chave: grau de conversão; módulo de elasticidade; propriedades mecânicas; adesivos dentais.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - Processos # 2022/02823-3 e 2023/05652-8.

ABSTRACT

This study aimed to assess the influence of new co-initiators on the chemical and physical properties of model dental resins at different initiator to co-initiator ratios. To this end, a comonomer mixture was prepared with 50 wt% bis-GMA, 25 wt% TEGDMA, and 25 wt% HEMA, incorporating 0.5 wt% camphorquinone (CQ) and 0.5 wt% bis(4-methylphenyl)iodonium hexafluorophosphate (Iod). New co-initiators (HD4, HD1, and MHPTm) were tested in comparison with tertiary amines used in commercially available materials, dimethylaminoethyl methacrylate (DMAEMA) and ethyl-dimethylaminobenzoate (EDAB), at initiator to co-initiator ratios of 1:1 and 1:2, resulting in ten formulations. Degree of conversion (DC) and rate of polymerization (RP) were assessed using Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). Flexural strength (FS) and flexural modulus (E) were obtained from three-point bending tests, performed on a universal testing machine at a speed of 1 mm/min. Water sorption (Wsp), mass variation tracking for water uptake at different time intervals (2h, 4h, 6h, 8h, 10h, 12h, 24h, 48h, 72h, and 7 days), and solubility (Sol) were conducted according to ISO 4049 criteria. The data for DC, FS, E, and Wsp were analyzed using two-way ANOVA and Tukey's test ($\alpha = 0.05$), and SL was analyzed using the Kruskal-Wallis and Dunn tests ($\alpha = 0.05$). For the 1:1 ratio, DMAEMA, EDAB, HD4 and MHPTm produced statistically higher DC values than HD1, whereas DMAEMA presented the highest DC values at the 1:2 ratio, statistically superior to the other co-initiators. Similar trends were observed for RP, FS, and E. For Wsp, DMAEMA and HD4 exhibited the highest levels, whereas HD4 and HD1 exhibited the highest SL in the 1:1 formulations. Overall, the 1:2 initiator to co-initiator ratio improved the properties of the new hydrogen donors tested. Based on the results, it can be concluded that the new co-initiators demonstrated promising properties for experimental resins in comparison to standard references, with the 1:2 ratio showing the most favorable results for these alternative hydrogen donors.

Keywords: degree of conversion; flexural modulus; mechanical properties; dental adhesives.

This study was financed in part by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - CAPES (government agency linked to the Brazilian Ministry of

Education in charge of promoting high standards for post-graduate courses in Brazil).
Finance Code 001 and Foundation for Research Support of the State of São Paulo
(FAPESP) - Processes No. 2022/02823-3 and No. 2023/05652-8.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 CONCLUSÕES GERAIS	12
REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO	13

1 INTRODUÇÃO

Os materiais resinosos são atualmente os mais utilizados na odontologia restauradora, abrangendo sistemas adesivos, cimentos resinosos e resinas compostas. Estes materiais são empregados na restauração dos elementos dentais de forma direta e indireta.⁽¹⁻³⁾ Devido às condições a que estão expostos na cavidade oral, como alta umidade e a sujeição a forças verticais e oblíquas, esses materiais devem apresentar baixa sorção de água e solubilidade. Ao mesmo tempo, aqueles utilizados em áreas estéticas devem apresentar estabilidade de cor, além de propriedades como módulo de elasticidade e resistência à flexão semelhantes às da estrutura dentária. Isso é fundamental para garantir uma adequada distribuição de tensão entre o material restaurador e o elemento restaurado, formando, dessa maneira, um conjunto homogêneo.⁽⁴⁾

Para a obtenção dessas qualidades desejáveis, são realizadas alterações na composição dos materiais, ajustando a viscosidade para cada tipo de aplicação. Essas modificações refletem diretamente nas propriedades do material⁽⁵⁻⁷⁾ e devem ser analisadas com cuidado, de modo a garantir que um resultado positivo não seja alcançado à custa do comprometimento de outras características relevantes.

Um importante processo que deve ser considerado é a polimerização desses agentes. Usualmente, as resinas aplicadas nos procedimentos diretos e indiretos na odontologia restauradora têm, em sua maioria, a polimerização ativada pela luz.^(8,9) Deficiências nesse processo, que reduzem o grau de conversão das resinas, podem afetar diretamente as propriedades do compósito.^(10,11) Com o objetivo de melhorar a polimerização dos sistemas resinosos, alterações no sistema de iniciação desses agentes têm sido propostas. O uso de fotoiniciadores alternativos à canforoquinona (CQ), amplamente utilizada nos materiais odontológicos, tem demonstrado resultados promissores, aumentando a efetividade da polimerização e melhorando as propriedades dos materiais.⁽¹²⁻¹⁴⁾

Além do uso de fotoiniciadores alternativos à CQ, os sais de iodônio (como o difenil iodônio hexafluorofosfato-DFI e o bis-4metilfenil iodônio-BPI) são moléculas iniciadoras utilizadas em sistemas de polimerização catiônica, assim como em sistemas mistos (polimerização iônica e radicalar),^(15,16) que podem promover melhora na polimerização dos sistemas resinosos odontológicos. Estudos prévios demonstraram a eficiência desses agentes no aumento do grau de conversão e na

taxa de polimerização de resinas odontológicas, influenciando positivamente as propriedades dessas resinas, como resistência à flexão, módulo de elasticidade, sorção de água e solubilidade.⁽¹⁷⁻²¹⁾

Todavia, as modificações no sistema iniciador não se restringem aos fotossensibilizadores, nem se limitam apenas à melhora da polimerização. Os coiniciadores são moléculas essenciais para sistemas que utilizam iniciadores do tipo II em sua composição. Nas resinas odontológicas, as aminas terciárias são os coiniciadores normalmente combinados com a CQ. No entanto, essas aminas podem ser consideradas tóxicas em algumas situações, resultando em restrições ao seu uso ou em preocupações quanto à sua segurança. De acordo com a Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA), os agentes dimetilaminoetil metacrilato (DMAEMA) e etil-dimetilaminobenzoato (EDAB) são suspeitos de serem carcinogênicos e mutagênicos, além de potencialmente prejudiciais à saúde em diferentes circunstâncias. Dessa forma, a busca por coiniciadores alternativos aos atualmente utilizados, incluindo compostos e sistemas livres de aminas, tem sido proposta, com resultados promissores até o momento.⁽²²⁻²⁴⁾

Estudos anteriores têm investigado novos coiniciadores como alternativas aos já estabelecidos EDAB e DMAEMA, visando identificar moléculas mais seguras e eficientes. Esses novos compostos foram sintetizados e combinados com um sal de iodônio (Iod) no intuito de aumentar a reatividade do sistema, formando um sistema ternário consistindo em CQ, um coiniciador e Iod. Em termos de grau de conversão e fotobranqueamento, os novos coiniciadores apresentaram resultados semelhantes ao EDAB^(24,25) Além dessas propriedades, a citotoxicidade dos novos doadores de hidrogênio já foi avaliada. Observou-se toxicidade reduzida e impacto mínimo na liberação de citocinas pró-inflamatórias em células da polpa dentaria, comparável aos coiniciadores clássicos⁽²⁶⁾ e indicando que esses novos agentes são seguros para uso em materiais odontológicos.

Embora os estudos prévios tenham avaliado os novos doadores de hidrogênio em termos de grau de conversão, fotobranqueamento^(24,25) e citotoxicidade, apresentando resultados promissores quando comparados a coiniciadores referência,⁽²⁶⁾ a influência desses coiniciadores em propriedades físicas e químicas críticas relevantes para o desempenho de materiais odontológicos permanece desconhecida.

Dessa maneira, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de novos iniciadores de polimerização e diferentes concentrações desses agentes, em diferentes propriedades químicas e físicas de resinas odontológicas. Para atender os objetivos específicos, foram avaliados o efeito de diferentes concentrações de novos iniciadores (HD4, HD1 e MHPTm), comparados a dois iniciadores amplamente utilizados comercialmente (DMAEMA e EDAB), nas seguintes propriedades de resinas odontológicas experimentais: grau de conversão; taxa de polimerização; resistência à flexão; módulo de elasticidade; sorção de água; e solubilidade. As hipóteses testadas foram: (1) Os novos iniciadores promoveriam propriedades comparáveis às observadas em materiais resinosos, usando iniciadores de referência; e (2) Ambas proporções iniciador:iniciador (1:1 e 1:2) testadas apresentariam propriedades químicas e físicas semelhantes.

2 CONCLUSÕES GERAIS

Os iniciadores são componentes essenciais nas resinas odontológicas que utilizam fotoiniciadores do tipo II em sua composição. Todavia, preocupações quanto à compatibilidade biológica das aminas terciárias amplamente utilizadas atualmente como iniciadores, destacadas especialmente pela Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA), apontam para a necessidade de desenvolvimento e utilização de novos iniciadores em materiais aplicados em áreas como a medicina e a odontologia. Diante disso, o presente estudo demonstrou que os novos iniciadores avaliados conferiram excelentes propriedades físicas às resinas odontológicas experimentais analisadas, além de ótimas propriedades químicas. Observou-se, ainda, que o uso desses iniciadores na proporção 1:2 (iniciador:iniciador) promoveu melhores resultados em todas as análises realizadas. Em suma, os dados apresentados validam os novos compostos como excelentes alternativas aos iniciadores atualmente utilizados em materiais resinosos odontológicos comercialmente disponíveis.

REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO

1. Collares K, Correa MB, Laske M, Kramer E, Reiss B, Moraes RR, et al. 2016. A practice-based research network on the survival of ceramic inlay/onlay restorations. *Dent Mater.* 2016;32(5):687-94.
2. Collares K, Opdam NJM, Laske M, Bronkhorst EM, Demarco FF, Correa MB, et al. Longevity of anterior composite restorations in a general dental practice-based network. *J Dent Res.* 2017;96(10):1092-9.
3. 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):955-63.
4. Rosatto CM, Bicalho AA, Verissimo C, Braganca GF, Rodrigues MP, Tantbirojn D, et al. Mechanical properties, shrinkage stress, cuspal strain and fracture resistance of molars restored with bulk-fill composites and incremental filling technique. *J Dent.* 2015;43(12):1519-28.
5. Asmussen E, Peutzfeldt A. Influence of uedma bisgma and tegdma on selected mechanical properties of experimental resin composites. *Dent Mater.* 1998; 14(1):51-6.
6. Goncalves F, Kawano Y, Pfeifer C, Stansbury JW, Braga RR. Influence of bisgma, tegdma, and bisema contents on viscosity, conversion, and flexural strength of experimental resins and composites. *Eur J Oral Sci.* 2009;117(4):442-6.
7. Pfeifer CS, Silva LR, Kawano Y, Braga RR. Bis-gma co-polymerizations: Influence on conversion, flexural properties, fracture toughness and susceptibility to ethanol degradation of experimental composites. *Dental Materials.* 2009;25(9):1136-41.
8. Faria-e-Silva AL, Lima AF, Moraes RR, Piva E, Martins LR. Degree of conversion of etch-and-rinse and self-etch adhesives light-cured using qth or led. *Oper Dent.* 2010;35(6):649-54.
9. Gaglianone LA, Lima AF, Araujo LS, Cavalcanti AN, Marchi GM. Influence of different shades and led irradiance on the degree of conversion of composite resins. *Braz Oral Res.* 2012;26(2):165-9.
10. Aguiar TR, de Oliveira M, Arrais CAG, Ambrosano GMB, Rueggeberg F, Giannini M. The effect of photopolymerization on the degree of conversion, polymerization kinetic, biaxial flexure strength, and modulus of self-adhesive resin cements. *Journal of Prosthetic Dentistry.* 2015;113(2):128-34.
11. Gaglianone LA, Lima AF, Goncalves LS, Cavalcanti AN, Baggio Aguiar FH, Marchi GM. Mechanical properties and degree of conversion of etch-and-rinse and self-etch adhesive systems cured by qth and led. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials.* 2012;12:139-43.
12. Leprince JG, Hadis M, Shortall AC, Ferracane JL, Devaux J, Leloup G, et al. Photoinitiator type and applicability of exposure reciprocity law in filled and unfilled photoactive resins. *Dental Materials.* 2011;27(2):157-64.

13. Randolph LD, Palin WM, Bebelman S, Devaux J, Gallez B, Leloup G, et al. Ultra-fast light-curing resin composite with increased conversion and reduced monomer elution. *Dental Materials*. 2014;30(5):594-604.
14. Randolph LD, Palin WM, Watts DC, Genet M, Devaux J, Leloup G, et al. The effect of ultra-fast photopolymerisation of experimental composites on shrinkage stress, network formation and pulpal temperature rise. *Dental Materials*. 2014;30(11):1280-1289.
15. Crivello JV, Lam JH. Diaryliodonium salts – new class of photo-initiators for cationic polymerization. *Macromolecules*. 1977;10(6):1307-15.
16. Oxman JD, Jacobs DW, Trom MC, Sipani V, Ficek B, Scranton AB. Evaluation of initiator systems for controlled and sequentially curable free-radical/cationic hybrid photopolymerizations. *J Polym Sci Pol Chem*. 2005;43(9):1747-56.
17. Andrade KM, Palialol AR, Lancellotti AC, Aguiar FH, Watts DC, Goncalves LS, et al. Effect of diphenyliodonium hexafluorophosphate on resin cements containing different concentrations of ethyl 4-(dimethylamino)benzoate and 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate as co-initiators. *Dent Mater*. 2016;32(6):749-55.
18. Dressano D, Palialol AR, Xavier TA, Braga RR, Oxman JD, Watts DC, et al. Effect of diphenyliodonium hexafluorophosphate on the physical and chemical properties of ethanolic solvated resins containing camphorquinone and 1-phenyl-1,2-propanedione sensitizers as initiators. *Dent Mater*. 2016;32(6):756-64.
19. Goncalves LS, Moraes RR, Ogliari FA, Boaro L, Braga RR, Consani S. Improved polymerization efficiency of methacrylate-based cements containing an iodonium salt. *Dental Materials*. 2013;29(12):1251-5.
20. Meereis CT, Leal FB, Lima GS, de Carvalho RV, Piva E, Ogliari FA. Bapo as an alternative photoinitiator for the radical polymerization of dental resins. *Dent Mater*. 2014;30(9):945-53.
21. Ogliari FA, Ely C, Petzhold CL, Demarco FF, Piva E. Onium salt improves the polymerization kinetics in an experimental dental adhesive resin. *Journal of Dentistry*. 2007;35(7):583-7.
22. Kirschner J, Szillat F, Bouzrati-Zerelli M, Becht JM, Klee JE, Lalevee J. Sulfinates and sulfonates as high performance co-initiators in cationic based systems: Towards aromatic amine-free systems for dental restorative materials. *Dent Mater*. 2020;36(2):187-96.
23. Salvador MV, Fronza BM, Pecorari VGA, Ogliari FA, Braga RR, Oxman JD, et al. Physicochemical properties of dental resins formulated with amine-free photoinitiation systems. *Dent Mater*. 2021;37(9):1358-65.
24. Sprick E, Becht JM, Graff B, Salomon JP, Tigges T, Weber C, et al. New hydrogen donors for amine-free photoinitiating systems in dental materials. *Dent Mater*. 2021;37(3):382-90.
25. Sprick E, Becht JM, Tigges T, Neuhaus K, Weber C, Lalevee J. Design of New Amines of Low Toxicity for Efficient Free Radical Polymerization under Air. *Macromol Chem Phys*. 2020;221:1-5.

26. Lima AF, Pizzanelli GG, Stolf CS, Salomon JP, Lalevee J, Andia DC. Novel co-initiators of polymerization: Cytotoxicity profile and modulation of inflammatory mediators in human dental pulp stem cells. *Dent Mater.* 2024;40:1692-6.