

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Dissertação

**Caracterização da cinética de polimerização e reatividade de
promotores de polimerização para aplicação em resinas
fotoativadas à base de metacrilatos**

Caroline Ely

Pelotas, 2011

Dados de Catalogação da Publicação

E52c

Ely, Caroline

Caracterização da cinética de polimerização e reatividade de promotores de polimerização para aplicação em resinas fotoativadas à base de metacrilatos / Caroline Ely ; orientador: Evandro Piva. - Pelotas: UFPel, 2010.

56f. ; fig. ; tab.

Dissertação (Mestrado) Dentística. Faculdade de Odontologia. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas.

1. Adesivos dentinários. 2. Fotopolimerização de adesivos Dentários. 3. Separação de fase. I. Piva, Evandro (orient.)
II. Título.

D2

CAROLINE ELY

**CARACTERIZAÇÃO DA CINÉTICA DE POLIMERIZAÇÃO E
REATIVIDADE DE PROMOTORES DE POLIMERIZAÇÃO PARA
APLICAÇÃO EM RESINAS FOTOATIVADAS À BASE DE
METACRILATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, área de concentração em Dentística, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof^{or}. Dr. Evandro Piva

Co-orientador: Prof^{or}. Dr. Douver Michelin

Pelotas, 2010

Banca examinadora

Prof. Dr. Evandro Piva (Orientador)

Prof. Dr. Luiz Henrique Burnett Jr.

Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes

Dr. César Henrique Zanchi (Suplente)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho:

À minha mãe, **Elaine**, pelo incondicional apoio e dedicação - não só a mim, mas também ao meu irmão. Tu és meu maior exemplo de amor e dedicação incansável.

Ao meu pai **André**, agradeço por ter incentivado os meus estudos, pelo apoio e exemplo de força de trabalho.

Ao meu irmão **Rafael**, pelos conselhos sempre sensatos e inteligentes, que a convivência contigo me proporciona.

À minha avó, **Eva**, minha grande incentivadora. Tu és para mim um grande exemplo de força e alegria de viver. Vó, muito obrigada por tudo!

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e amigo, **Prof. Dr. Evandro Piva**, agradeço pelos inúmeros ensinamentos, apoio e disponibilidade. Muito obrigada pela confiança depositada em mim desde a época da graduação. Sinto-me extremamente privilegiada em ser orientada por um profissional tão competente quanto você.

À **Prof^a. Dr^a. Susana Maria Werner Samuel**, o meu eterno agradecimento pela oportunidade que tive em ser sua orientada durante a iniciação científica. Admiro muito a senhora por sua competência e exemplo de conduta irretocável diante das mais diversas situações.

Ao **Prof. Dr. Luís Felipe Schneider**, agradeço por sua disponibilidade constante na execução deste trabalho. Certamente seu conhecimento e competência contribuíram muito para que fosse obtido um resultado final satisfatório.

Aos meus **professores da Pós-Graduação**, agradeço pelos sábios ensinamentos e por compartilharem seu conhecimento e paixão pela ciência.

A minha querida amiga **Tatiana Ramos**, pela amizade, apoio e ótimo convívio diário. Além disso, agradeço pela tua constante disponibilidade em auxiliar a todos que freqüentam o CDC-Bio.

A **Marília Oliveira Barbosa**, mais que uma colega, uma grande amiga que a Pós-Graduação me proporcionou. Muito obrigada pela tua amizade sincera!

A todos meus **amigos do CDC-Bio**, muito obrigado pelo convívio, troca de experiências e debates científicos. A convivência com vocês foi muito enriquecedora. Sinto muito orgulho em fazer parte desta equipe!

À secretária do Programa de Pós-Graduação, **Josiane da Silva**, pela amizade e disponibilidade em atender prontamente a todas solicitações que fiz. Muito obrigada por tudo, Josi!

Aos meus **queridos colegas e amigos da Pós-Graduação**, que contribuíram imensamente para o meu crescimento pessoal e profissional, através da saudável convivência durante o período do Mestrado.

Resumo

ELY, Caroline. **Adição de iniciadores de polimerização em *primers* autocondicionantes: efeito na resistência de união e no padrão morfológico da camada híbrida.** 2010. 29f. Projeto de Qualificação – Programa de Pós Graduação em Odontologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

O objetivo deste projeto será avaliar a influência da adição de iniciadores de polimerização em *primer* autocondicionante experimental, na resistência de união e no padrão morfológico da camada híbrida de sistemas adesivos. Será formulado um *primer* experimental modelo, ao qual serão adicionados fotoiniciadores e co-iniciadores, obtendo-se um total de 6 grupos experimentais: P_{CONTROLE}, P_{CQ}, P_{QTX}, P_{DPI}, P_{BAR} e P_{SUL}. Como adesivo de cobertura, será formulado um co-monômero constituído de Bis-GMA, TEGDMA e HEMA. Para o ensaio de resistência de união à microtração (RU) serão utilizados 48 incisivos bovinos, distribuídos aleatoriamente entre os grupos. Na face vestibular dos dentes será realizado desgaste até a exposição de dentina e, posteriormente, polimento com lixa de SiC granulação 600 para padronização da *smear layer*. O *primer* será aplicado vigorosamente sobre a dentina previamente seca com papel absorvente e após será realizada a volatilização do solvente com jato de ar. Em seguida o adesivo de cobertura será aplicado e fotoativado com um aparelho fotopolimerizador de lâmpada halógena. A restauração será confeccionada em incrementos de compósito restaurador, fotoativados de acordo com as recomendações do fabricante. Após armazenagem por 24h em água destilada a 37°C, os dentes serão seccionados em cortadeira de precisão a fim de obterem-se palitos de aproximadamente 0,5mm² de área de secção transversal. A RU em dentina será avaliada após 24h, 1 e 2 anos de armazenagem em água destilada. Os dados obtidos serão avaliados quanto à normalidade e igualdade de variâncias como condição para utilização de análise estatística paramétrica. Preenchendo os requisitos anteriores será aplicada Análise de variância segundo dois critérios (fator tempo e fator iniciador de polimerização), e teste complementar de Tukey para detectar diferenças entre médias ($\alpha=5\%$). Os corpos de prova fraturados a partir do ensaio de microtração serão avaliados por microscopia óptica e classificados quanto ao modo de fratura em adesiva,

coesiva ou mista. A análise do padrão morfológico da camada híbrida será realizada por microscopia eletrônica de varredura MEV (SSX-550, Shimadzu), após 24 horas e 2 anos de armazenagem, utilizando-se 3 dentes para cada grupo experimental. Os dentes serão seccionados em cortadeira de precisão a fim de obter-se 2 ou 3 fatias por dente, com 2,0 mm de espessura cada uma. Será realizado então o procedimento restaurador, seguindo os mesmos passos utilizados para avaliar a RU. A seguir, as amostras passarão pelo protocolo de polimento com a sequência de lixas de SiC e, em seguida, com discos de feltro e suspensões diamantadas, em granulações decrescentes.. Após, serão realizados os procedimentos de descalcificação com solução de ácido fosfórico 50% por 5 segundos, desproteinização com solução de hipoclorito de sódio 2,5% por 10 minutos, desidratação com sílica em temperatura ambiente e metalização. Por fim, serão obtidas fotomicrografias da camada híbrida em aumento de 3000 e 5000 vezes, através de Microscopia Eletrônica de Varredura.

Palavras chave: adesivos dentinários, fotopolimerização de adesivos dentários, separação de fase, resistência à tração, camada híbrida.

Abstract

ELY, Caroline. **Initiators of polymerization on self-etching primers: effect on microtensile bond strength and on morphological pattern of hybrid layer.** 2010.

29p. Qualification project. – Post Graduate Program, Dentistry School, Federal University of Pelotas, RS, Brazil.

The aim of this project will be to investigate the influence of the addition of light and co-initiators in self-etching primers, in relation to microtensile bond strength (μ TBS) and on morphological pattern of hybrid layer of an experimental adhesive system. An experimental self-etching primer will be formulated and on which will be added the initiators of polymerization, resulting in a total of 6 experimental groups: P_{CONTROL} , P_{CQ} , P_{QTX} , P_{DPI} , P_{BAR} and P_{SUL} . A coating adhesive resin compound by Bis-GMA, TEGDMA and HEMA will be formulated. For μ TBS test, forty-eight bovine incisors will be randomized and allocate in the six groups. Vestibular enamel will be grounded to expose the superficial coronal dentin, which that will be polished wet to create a standardized smear layer with 600 grit silicon paper. After rinsing, water will be removed with a piece of absorbent paper, leaving the surface visibly dried. The prepared dentin surfaces will be etched with primer and air-dried, after coating adhesive resin will be applied and light activated. The composite resin will be inserted in two increments and will be light activated according to the manufacturer's recommendations. After storage for 24 hours, the specimens will be sectioned with a refrigerated diamond saw at low-speed. After check normal distribution and equal variances as assumptions to carry out parametric statistics data obtained on μ TBS, will be submitted to two-way ANOVA (factor time and factor initiator of polymerization) test to verify differences between means ($p < 0.05$). Fractographic analysis will be performed using optical microscopy to describe failure patterns. The morphological pattern of hybrid layer will be examined by scanning electron microscopy (Shimadzu SSX550), after 24 hours and 2 years of storage, using 3 teeth for each experimental group. Teeth will be sectioned with a refrigerated diamond saw, in order to obtain 2 or 3 slices per tooth, with 2mm thickness. Restorative procedure will take place, following the same steps of sample preparation

for μ TBS test. Then, samples will pass through a sequence of polishing with grit silicon paper and diamond pastes of different granulations. Between each stage of polishing, samples will be placed in one ultrasonic tank to complete removal of waste. After, will undertake the procedures of decalcification with solution of phosphoric acid 50%, deproteinization with sodium hypochlorite solution 2.5%, dehydration with silica at room temperature for 2 hours and coating with gold/palladium. Finally, images of hybrid layer will be observed in SEM, on 3000 and 5000 fold increase.

Keywords: dental adhesives; two-step self-etch adhesive; phase separation; bond strength; light curing of dental adhesives; scanning electron microscopy.

Lista de Figuras

Figura 1	Protocolo do procedimento restaurador utilizado para o ensaio de microtração	24
Figura 2	Protocolo para obtenção dos palitos de microtração	24
Figura 3	Protocolo do ensaio de microtração e análise de fratura	25

Lista de Tabelas

Tabela 1	Composição dos <i>primers</i> experimentais avaliados no estudo.....	22
Tabela 2	Preparo das fatias para visualização da camada híbrida em MEV.	26

Lista de Abreviaturas e Siglas

CQ	canforoquinona
QTX	2-hidroxi-3-(3,4-dimetil-9-oxo-9H-tioxanteno-2-iloxi)- N,N,N-trimetil-1-propanamínio cloreto
DPI	hexafluorofosfato de difeniliodônio
BAR	1,3-dietil-2-tio-ácido barbitúrico
SUL	ácido p-toluenosulfínico
Bis-GMA	bisfenol A glicidil metacrilato
TEGDMA	trietilenoglicol dimetacrilato
HEMA	2-hidroxietil metacrilato
RU	resistência de união à microtração
SiC	carbeto de silício
h	hora
°C	graus Celsius
mm	milímetro
MEV	microscopia eletrônica de varredura
μTBS	<i>microtensile bond strenght</i> (Resistência de união à microtração)
SEM	<i>scanning electron microscopy</i> (Microscopia eletrônica de Varredura)
CDC-Bio	Centro de Desenvolvimento e Controle de Biomateriais
FO	Faculdade de Odontologia

UFPeI	Universidade Federal de Pelotas
EDAB	etil 4-dimetilaminobenzoato
X	vezes
s	segundo
cm	centímetro
mW	miliwatt
mm	milímetro
N	newtons
MPa	megapascal
MO	microscopia óptica
rpm	rotações por minuto
μm	micrometro
min	minuto

Sumário

Resumo.....	06
Abstract	08
Lista de Figuras	10
Lista de Tabelas	11
Lista de Abreviaturas e Siglas	12
PROJETO DE PESQUISA	16
Introdução	17
Justificativa	20
Objetivo	21
Materiais e Métodos	22
Formulação dos <i>primers</i> experimentais	22
Resistência de união à microtração e análise do modo de fratura	23
Análise em microscopia eletrônica de varredura	25
Análise Estatística	27
Referências	28
Orçamento	30
Cronograma	31
Relatório do Trabalho de Campo	32
ARTIGO	33
Title page.....	34
Abstract	35
Introduction	36
Materials and methods	39
Results	41
Discussion	42
Conclusions	47
References	49
Tables and figures	51

APÊNDICES	55
Apêndice A	56

PROJETO DE PESQUISA

Introdução

Os sistemas adesivos odontológicos evoluíram significativamente nas duas últimas décadas, apresentando uma efetividade de união imediata aos tecidos dentários bastante satisfatória (LOGUERCIO et al., 2006, PROENÇA et al., 2007, HOSAKA et al., 2010). A união do material restaurador à dentina ocorre através da formação da *camada híbrida*, resultante da infiltração de monômeros resinosos entre as fibrilas colágenas expostas em função do processo de desmineralização do substrato dentinário (NAKABAYASHI et al., 1982). Esta interface deve apresentar valores de resistência de união suficientes para contrapor as tensões geradas pela contração de polimerização e forças mastigatórias (DELIPERI; BARDWELL; PAPATHANASIOU, 2003), além de manter estes valores ao longo do tempo, sendo este um fator crítico para a durabilidade das restaurações. No entanto, avaliações *in vivo* e *in vitro* mostram que a durabilidade da união ainda é um problema (PEUMANS et al., 2005, DE MUNCK et al., 2005, DONMEZ et al., 2005). Os principais fatores que explicam a reduzida longevidade da interface de união são: incompleta impregnação das fibrilas colágenas pelos monômeros, alta permeabilidade da interface de união, sub-polimerização, separação de fases e a ativação de enzimas colagenolíticas (BRESCHI et al., 2008).

A composição dos adesivos contemporâneos inclui a presença de componentes hidrófobos e hidrófilos. Sabe-se que componentes hidrófobos utilizados nestes materiais, como o bisfenol A glicidil dimetacrilato (Bis-GMA), proporcionam adequadas propriedades mecânicas ao material, bem como a compatibilidade com os compósitos restauradores e cimentos resinosos. Por outro lado, faz-se necessária a utilização de componentes hidrófilos, como o 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), necessários para promover a infiltração do adesivo na dentina úmida, parcialmente desmineralizada (MOSZNER; SALZ; ZIMMERMANN, 2005, VAN LANDUYT et al., 2007).

Separação de fase em adesivos à base de Bis-GMA, na presença de água, já foi relatada na literatura (SPENCER; WANG, 2002, WANG et al., 2006). Conseqüentemente, limitada conversão de monômeros em uma rede polimérica ocorre quando moléculas hidrófobas encontram-se envolvidas por uma matriz hidrófila (nesse

caso, o HEMA). Esta importante observação sugere que: ou as moléculas fotoiniciadoras usualmente utilizadas ficam isoladas na fase hidrófoba ou são incompatíveis com a molécula hidrófila do HEMA (SPENCER; WANG, 2002).

O principal sistema de iniciação utilizado nos adesivos comercializados atualmente baseia-se na presença da canforoquinona (CQ), um fotoiniciador sensível à luz visível que é empregado no adesivo de cobertura. Tendo em vista a ocorrência do fenômeno da separação de fase nestes materiais, e suas conseqüências em termos de longevidade e biocompatibilidade, justifica-se a necessidade de caracterização de novos sistemas de fotoiniciação para aplicação em sistemas adesivos. Portanto, sistemas de iniciação de polimerização solúveis em meio aquoso parecem ser uma interessante alternativa para ampliar a conversão monômero/polímero em sistemas adesivos baseados em Bis-GMA/HEMA.

Há relatos na literatura da viabilidade de alguns fotoiniciadores e co-iniciadores miscíveis em água para polimerização de adesivos odontológicos. Dentre eles, podem ser citados derivados iônicos de tioxantonas, como o cloreto de 2-hidroxi-3-(3,4-dimetil-9-oxo-9H-tioxanteno-2-iloxi)-N,N,N-trimetil-1-propanamínio (HAYAKAWA; HORIE, 1992). Também já foi demonstrado na literatura que sais de iodônio, como o hexafluorofosfato de difeniliodônio, atua satisfatoriamente como co-iniciador hidrossolúvel na polimerização de adesivos baseados em Bis-GMA/HEMA, na presença de CQ (OGLIARI et al., 2007).

Derivados de ácidos orgânicos solúveis em água também podem ser utilizados para desempenhar o papel de co-iniciadores de caráter hidrossolúvel para este tipo de material. Podem ser citados derivados do ácido sulfínico (NYUNT; IMAI, 1996) e do ácido barbitúrico (FUCHIGAMI; IKEMURA; ICHIZAWA, 2008), ambos já utilizados para polimerização de materiais odontológicos.

Apesar de existirem relatos na literatura sobre a formulação de adesivos odontológicos contendo os iniciadores acima citados, ainda são escassos aqueles que avaliam a reação de polimerização de derivados de tioxantonas. Especialmente, pouco é conhecido a respeito da eficiência de sais de iodônio e derivados de ácidos orgânicos atuando como co-iniciadores para um fotoiniciador hidrossolúvel, a exemplo de derivados de tioxantonas.

Portanto, a investigação da reação de polimerização e da reatividade dos sistemas contendo iniciadores de polimerização hidrossolúveis faz-se necessária. Além disso, com a possibilidade de isolamento da variável em estudo, por tratar-se de um material experimental, o mecanismo da atuação dos iniciadores de polimerização utilizados poderá ser melhor compreendido.

Justificativa

O fenômeno da separação de fase em meio aquoso apresentado pelos sistemas adesivos acarreta limitações tanto em relação às propriedades mecânicas quanto em relação à biocompatibilidade do sistema, em função do limitado grau de conversão dos monômeros em polímero que ocorre nessa região. Uma vez que o sistema de polimerização mais comumente utilizado em sistemas adesivos apresenta caráter hidrófobo, verifica-se a possibilidade de incrementar o grau de conversão do sistema adicionando iniciadores de polimerização hidrossolúveis. Dessa maneira, ao aumentar o grau de conversão espera-se uma melhora nas propriedades mecânicas do material (resistência coesiva e resistência de união). Seria possível então, a obtenção de um sistema com maior estabilidade, resultando em menor degradação e, conseqüentemente, menor citotoxicidade. Além disso, é importante salientar que a utilização de um material experimental permitirá o total controle da variável em estudo, uma vez que há o pleno conhecimento da composição do produto avaliado.

Objetivo

O objetivo deste estudo será avaliar o desempenho de uma resina adesiva modelo em relação à reatividade e cinética de polimerização, quando sistemas de fotoiniciação alternativos são adicionados ao mesmo.

A hipótese nula a ser testada é que a adição de iniciadores de polimerização alternativos não causará alteração na eficiência de polimerização de uma resina adesiva modelo quando comparados ao sistema tradicional, composto por canforoquinona/amina.

Materiais e Métodos

Formulação dos *primers* experimentais

Inicialmente será formulado um *primer* autocondicionante experimental modelo, não possuindo qualquer iniciador de polimerização na sua composição. Este *primer* modelo será composto por monômero ácido, monômeros metacrilatos e sistema solvente (etanol e água). O monômero ácido utilizado será obtido a partir da fosforação do HEMA, utilizando pentóxido de fósforo (sintetizado no CDC-Bio – FO/UFPeI). O *primer* modelo obtido será dividido em 6 alíquotas para, então, serem adicionados os iniciadores de polimerização e obtidos os grupos experimentais. Desta forma, serão avaliados 6 grupos: P_{CONTROLE} (sem adição de iniciadores), P_{CQ}, P_{QTX}, P_{DPI}, P_{BAR} e P_{SUL}. Cada iniciador de polimerização será adicionado na quantia de 1 mol%. Como resina adesiva fotopolimerizável será utilizado o adesivo de cobertura experimental AD-50 (CDC-Biomateriais – FO/UFPeI), composto pelos monômeros metacrilatos Bis-GMA, TEGDMA e HEMA, bem como sistema de fotoiniciação CQ/EDAB.

Tabela 1. Composição dos *primers* experimentais avaliados no estudo.

Composição do <i>primer</i> Autocondicionante	Adição de iniciadores de polimerização	Grupos experimentais
Monômero ácido Monômeros metacrilatos Sistema Solvente	CQ	P _{CQ}
	QTX	P _{QTX}
	DPI	P _{DPI}
	SUL	P _{SUL}
	BAR	P _{BAR}
	----	P _{CONTROLE}

Abreviaturas: HEMA: 2-hidroxietil metacrilato; CQ: canforoquinona; QTX: 2-hidroxi-3-(3,4-dimetil-9-oxo-9H-tioxanteno-2-iloxi)-N,N,N-trimetil-1-propanamínio cloreto; DPI: hexafluorofosfato de difeniliodônio; SUL: ácido p-toluenosulfínico; BAR: 1,3-dietil-2-tio-ácido barbitúrico.

Resistência de união à microtração e análise do modo de fratura

Quarenta e oito incisivos bovinos, com período de extração inferior a três meses serão utilizados para esta avaliação. Após a extração será realizado o desgaste da porção radicular em um aparelho recortador de gesso e a polpa coronária removida com o auxílio de uma sonda exploradora. Após esse procedimento os dentes serão armazenados em cloramina T 0,5% durante sete dias. Decorrido esse período, serão transferidos para água destilada e armazenados congelados em um freezer seguindo o protocolo recomendado pela ISO/TS 11405:2003. Os dentes serão distribuídos aleatoriamente entre os seis grupos: P_{CONTROLE}, P_{CQ}, P_{QTX}, P_{DPI}, P_{BAR} e P_{SUL}. Na face vestibular dos dentes será realizado desgaste com lixas de SiC de diferentes granulações até a exposição de dentina com lixa granulação 600 sob abundante irrigação com água, a fim de padronizar a espessura de lama dentinária formada. Os dentes serão lavados abundantemente com água destilada e a superfície de dentina será inspecionada em estereomicroscópio óptico com aumento de 40X para assegurar a ausência de esmalte remanescente na superfície. O *primer* será aplicado vigorosamente sobre a dentina seca durante 30s e em seguida será aplicado jato de ar a uma distância padronizada de 10 cm durante 10s, para volatilização do solvente. O adesivo de cobertura será aplicado e fotoativado por 20 segundos com aparelho fotopolimerizador de lâmpada halógena XL 3000 (3M ESPE, St. Paul, EUA), com intensidade devendo ser superior a 450 mW/cm². A restauração será confeccionada em 2 incrementos de aproximadamente 2 mm cada, utilizando compósito restaurador (cor C2, Charisma, Haerus Kulzer, Hanau, Alemanha). Cada incremento será fotoativado por 20s, de acordo com as recomendações do fabricante.

Após 24 horas de armazenagem em água destilada à 37°C, os dentes serão seccionados em cortadeira de precisão (ISOMET 1000, Buheler). Serão realizados cortes de maneira a produzir palitos com área em sua secção transversa de aproximadamente 0,5mm². As amostras de cada grupo serão divididas em três subgrupos a serem testados em diferentes períodos: imediatamente após o corte, após 1 ano e após 2 anos de armazenagem dos palitos em água a 37°C (entre 15 e 20

palitos por grupo). Cada palito terá as dimensões mensuradas para cálculo da área de união utilizando um paquímetro digital com precisão de 0,01mm. Os palitos serão fixados em um dispositivo desenvolvido para ensaios de microtração com o auxílio de um adesivo à base de cianoacrilato (Super Bonder Gel, Loctite). As amostras serão tracionadas a uma velocidade de 0,5mm/min até sua falha em uma máquina de ensaio mecânico (Emic DL500, São Jose dos Pinhais, PR), com uma célula de carga de 100N e a RU mensurada em MPa.

Os dados obtidos serão submetidos à análise estatística. Todas as amostras fraturadas correspondentes à dentina serão observadas por meio de microscopia óptica (MO) disponível em Microdurômetro (Futuretech FM-700, Kawasaki, Japão) com um aumento de 100X e 500X para a determinação do modo de falha de cada amostra. As falhas serão classificadas em: coesiva em adesivo, compósito ou dentina; adesiva e mista.

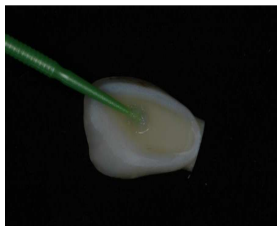


Fig. 1a: Aplicação do *primer*.



Fig. 1b: Volatilização do solvente.



Fig. 1c: Aplicação do adesivo de cobertura.



Fig. 1d: Restauração (aproximadamente 4mm de altura).

Figura 1. Protocolo restaurador aplicado sobre dente bovino, utilizado para o ensaio de microtração.



Fig. 2a: Cortadeira de precisão (ISOMET 1000).



Fig. 2b: Vista aproximada do posicionamento do disco de corte.



Fig. 2c: Cortes realizados em dente restaurado, para obtenção dos palitos.

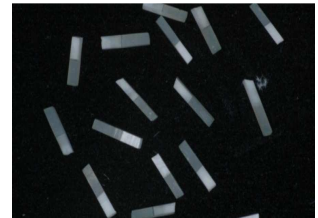


Fig. 2d: Corpos de prova obtidos para ensaios de microtração.

Figura 2. Protocolo para obtenção dos palitos de microtração.



Fig. 3a: Paquímetro digital (Miutoyo). Utilizado para mensuração das dimensões necessárias para cálculo da área de união (mm^2).



Fig. 3b: Vista aproximada do dispositivo onde são colados os palitos para o ensaio de microtração.

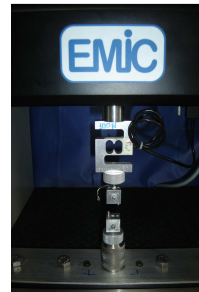


Fig. 3c: Garra de microtração montada em máquina de ensaios mecânicos.



Fig. 3d: Aparelho durômetro, cuja parte óptica será utilizada para realização da análise de fratura.

Figura 3. Protocolo do ensaio de microtração e análise de fratura

Análise em microscopia eletrônica de varredura

Serão utilizados 3 dentes bovinos para cada grupo experimental, os quais serão seccionados em cortadeira de precisão (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, EUA), a fim de obter-se 2 ou 3 fatias por dente, com 2 mm de espessura cada uma. A seguir, será realizado o procedimento restaurador em dentina, com a aplicação do sistema adesivo conforme já descrito anteriormente, seguido pela restauração em compósito. Após, as fatias previamente restauradas passarão pela seqüência de polimento com lixas de SiC em granulações decrescentes: 600, 1200, 1500, 2000 e 2500 a uma velocidade de 120rpm sob refrigeração em água. Após finalizado o polimento com as lixas, será realizado o procedimento utilizando uma seqüência de feltros com suspensões diamantadas de $3\mu\text{m}$, $1\mu\text{m}$, $0,25\mu\text{m}$ e $0,1\mu\text{m}$ de granulação. E, por último, polimento com feltro e água. Entre cada uma das lixas e suspensões diamantadas, as fatias serão colocadas em cuba ultra-sônica com solução de etanol e água, durante 10 minutos, para a completa remoção dos resíduos.

Após as superfícies estarem devidamente polidas, as amostras serão submetidas a condicionamento da interface com solução de ácido fosfórico a 50% durante 5s seguido de lavagem com água por 15s, promovendo a descalcificação do

substrato. As amostras serão então imersas em solução de hipoclorito de sódio a 2,5% durante 10min, promovendo a desproteinização do substrato. Finalmente, será realizado um banho final em solução de água e etanol (1:1) durante 60min em cuba ultra-sônica, seguido pela lavagem das amostras com água. Para o processo de secagem, as amostras ficarão armazenadas durante 2 horas em sílica a temperatura ambiente.

As amostras serão montadas em *stubs*, a fim de passarem pelo processo de metalização com liga ouro-paládio (SC-701, Sanyu Electron, Tóquio, Japão) e então será feita a análise da camada híbrida em MEV (SSX-550, Shimadzu, Tóquio, Japão). Fotomicrografias com magnificação da ordem de 3000X e 5000X serão obtidas das regiões mais representativas da interface de união.

Tabela 2. Preparo das fatias para visualização da camada híbrida em MEV

Procedimento	Materiais utilizados
*Polimento	Lixa d'água granulação 600 1200 1500 2000 2500 } 10 minutos
	Disco de feltro com suspensão diamantada 3μm 1μm 0,25μm } 15 minutos
	Disco de feltro com suspensão diamantada 0,1 μ m por 20min.
Descalcificação	Ácido fosfórico 50% em água destilada por 5s
Desproteinização	Hipoclorito de sódio 2,5% por 10min Cuba ultra-sônica com solução água/etanol por 60min
Desidratação	Sílica à temperatura ambiente por 2 horas
Metalização	Liga de ouro-paládio

* Entre cada uma das etapas de polimento, colocar as amostras em cuba ultra-sônica com solução de água/etanol (1:1), para completa remoção dos resíduos.

Análise Estatística

De posse dos resultados dos experimentos, o método estatístico mais apropriado será escolhido com base na aderência no modelo de distribuição normal e igualdade de variâncias. Atingido os requisitos anteriores será utilizada Análise de variância segundo dois fatores (fator tempo e fotoiniciador), seguido de teste complementar de Tukey para detectar diferença entre médias. Para todos os testes será considerado o valor $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Para a realização da análise estatística, será utilizado o programa estatístico SigmaStat 3.5.(SigmaStat 3.5, *Systat Software Inc., San Jose,.* USA)

Referências

BRESCHI, L.; MAZZONI, A.; RUGGERI, A.; CADENARO, M.; DI LENARDA, R.; DORIGO, DE STEFANO E. Dental adhesion review: Aging and stability of the bonded interface **Dent Mater**, v.24, n.1, p.90-101, 2008.

DE MUNCK, J.; VAN LANDUYT, K.; PEUMANS, M.; POITEVIN, A.; LAMBRECHTS, P.; BRAEM, M.; VAN MEERBEEK, B. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results **J Dent Res**, v.84, n.2, p.118-132, 2005.

DELIPERI, S.; BARDWELL, D.N.; PAPATHANASIOU, A. Effect of different polymerization methods on composite microleakage **Am J Dent**, v.16 Spec No, p.73A-76A, 2003.

DONMEZ, N.; BELLI, S.; PASHLEY, D.H.; TAY, F.R. Ultrastructural correlates of in vivo/in vitro bond degradation in self-etch adhesives **J Dent Res**, v.84, n.4, p.355-359, 2005.

FUCHIGAMI, K.; IKEMURA, K.; ICHIZAWA K. Novel, multi-purpose, PMMA-type adhesive resin with newly synthesized microcapsule of radical polymerization initiators **Dent Mater J**, v.27, n.1, p.35-48, 2008.

GUO, X.; PENG, Z.; SPENCER, P.; WANG, Y. Effect of initiator on photopolymerization of acidic, aqueous dental model adhesives **J Biomed Mater Res A**, v.90, n.4, p.1120-7, 2009.

HAYAKAWA, T.; HORIE, K. Effect of water-soluble photoinitiator on the adhesion between composite and tooth substrate **Dent Mater**, v.8, n.6, p.351-3, 1992.

HOSAKA, K.; NAKAJIMA, M.; TAKAHASHI, M.; ITOH, S.; IKEDA, M.; TAGAMI, J.; PASHLEY, D.H. Relationship between mechanical properties of one-step self-etch adhesives and water sorption **Dent Mater in press**, 4 janeiro, 2010.

INTERNATIONAL ORGAZNIZATION FOR STANDARDIZATION. Dental materials – Testing of adhesion to tooth structure **ISO/TS 11405**, 2003. 16p.

LOGUERCIO, A.D.; COSTENARO, A.; SILVEIRA, A.P.; RIBEIRO, N.R.; ROSSI, T.R.; REIS, A. A six-month clinical study of a self-etching and an etch-and-rinse adhesive applied as recommended and after doubling the number of adhesive coats **J Adhes Dent**, v.8, n.4, p.255-261, 2006.

MOSZNER, N.; SALZ, U.; ZIMMERMANN, J. Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: A systematic review **Dent Mater**, v.21, n.10, p.895-910, 2005.

NAKABAYASHI, N.; TAKEYAMA M.; KOJIMA, K.; MASUHARA, E. [Studies on dental self-curing resins (20) – adhesion mechanism of 4-META/MMA-TBB resin to dentine (author's transl)] **Shika Rikogaku Zasshi**, v.23, n.61, p.34-9, 1982.

NYUNT, M.M.; IMAI, Y. Adhesion to dentin with resin using sulfinic acid initiator system **Dent Mater J**, v.15, n.2, p.175-82, 1996.

OGLIARI, F.A.; ELY, C.; PETZHOLD, C.L.; DEMARCO, F.F.; PIVA, E. Onium salt improves the polymerization kinetics in an experimental dental adhesive resin **J Dent**, v.35, n.7, p.583-7, 2007.

OGLIARI, F.A.; ELY, C.; LIMA, G.S.; CONDE, M.C.; PETZHOLD, C.L.; DEMARCO, F.F.; PIVA, E. Onium salt reduces the inhibitory polymerization effect from an organic solvent in a model adhesive resin **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**, v.86, n.1, p.113-8, 2008.

PEUMANS, M.; MUNCK, J.; VAN LANDUYT, K.; LAMBRECHTS, P.; VAN MEERBEEK, B. Three-year clinical effectiveness of a two-step self-etch adhesive in cervical lesions **Eur J Oral Sci**, v.113, n. 6, p.512-8, 2005.

PROENÇA, J.P.; POLIDO, M.; OSORIO, E.; ERHARDT, M.C.; AGUILERA, F.S.; GARCÍA-GODOY, F.; OSORIO, R.; TOLEDANO, M. Dentin regional bond strenght of self-etch and total-etch adhesive systems **Dent Mater**, v.23, n.12, p.1542-8, 2007.

SPENCER, P.; WANG, Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions **J Biomed Mater Res**, v.62, n.3, p.447-56, 2002.

VAN LANDUYT, K.L.; SNAUWAERT, J.; DE MUNCK, J.; PEUMANS, M.; YOSHIDA, Y.; POITEVIN, A.; COUTINHO, E.; SUZUKI, K.; LAMBRECHTS, P.; VAN MEERBEEK, B. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives **Biomaterials**, v.28, n.26, p.3757-85, 2007.

WANG, Y.; SPENCER, P.; YAO, X.; YE, Q. Effect of coinitor and water on the photoreactivity and photopolymerization of HEMA/camphorquinone-based reactant mixtures **J Biomed Mater Res A**, v.78, n.4, p.721-8, 2006.

Orçamento

Descrição	Custo
Reagentes orgânicos	R\$ 1.500,00
Fotoiniciadores e co-iniciadores	R\$ 1.800,00
Materiais para polimento	R\$ 1.400,00
Materiais descartáveis	R\$ 400,00
Materiais de escritório	R\$ 150,00
Diárias e passagens de congressos	R\$ 1.000,00
Impressão da dissertação	R\$ 200,00
Serviço de revisão do inglês para o artigo	R\$ 200,00
Total	R\$ 6.650,00

Cronograma de execução do projeto

Período	Revisão da Literatura	Solicitação de Financiamento/ Aquisição de Materiais	Treinamento em Laboratório	Fase Experimental	Organização de Resultados e Estatística	Apresentação em Eventos	Submissão para Publicação	Qualificação	Defesa
Setembro-08	X								
Outubro-08	X	X	X						
Novembro-08	X	X	X	X					
Dezembro-08	x			X					
Janeiro-09	x			X					
Fevereiro-09	x			X					
Março-09	x			X					
Abril-09	x			X					
Maio-09	x	Solicitação de financiamento para o projeto (FAPERGS)		X	x				
Junho-09		X			x				
Julho-09	x	X				x			
Agosto-09	x	X	X						
Setembro-09	x		X	X					
Outubro-09	x			X		x			
Novembro-09	x			X		x			
Dezembro-09				X					
Janeiro-10				X				x	
Fevereiro-10				X	x				
Março-10							Submissão para o periódico Dental Materials		x

Relatório do Trabalho de Campo

O projeto inicialmente submetido à qualificação junto ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia consistiu no trabalho intitulado: “Adição de iniciadores de polimerização em *primers* autocondicionantes: efeito na resistência de união e no padrão morfológico da camada híbrida”.

Em função de atrasos técnicos devido à impossibilidade de utilização do microscópio eletrônico de varredura por um período, foi necessário que alterássemos o projeto inicial. Apesar de manter-se o foco na avaliação de iniciadores de polimerização hidrossolúveis, a metodologia utilizada no artigo submetido a presente avaliação da banca examinadora, no momento da defesa de dissertação, foi alterada. No artigo a seguir apresentado, foram avaliadas a cinética de polimerização e a reatividade de sistemas de fotoiniciação hidrossolúveis.

Ainda, é relevante relatar que o projeto inicial está sendo executado em paralelo. Ainda faltam os dados de microscopia eletrônica de varredura, sendo que os dados de resistência de união à microtração já estão finalizados (avaliação após 24 h, 1 e 2 anos de armazenagem). Além disso, também fazendo parte desse projeto maior com foco nestes iniciadores de caráter hidrossolúvel, foram realizados estudos de citotoxicidade e zimografia.

ARTIGO

Polymerization kinetics and reactivity of the alternative initiators system for use in light activated dental resins

Caroline Ely 1, Fabrício A. Ogliari 1, Luis Felipe J. Schneider 2, Giana da S. Lima 1, César L. Petzhold 3, Susana M. W. Samuel 4, Evandro Piva 1

1 Biomaterials Development and Control Center, Federal University of Pelotas, Pelotas, RS, Brazil

2 School of Dentistry, Fluminense Federal University, Niterói, RJ, Brazil

3 Chemistry Institute, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

4 School of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Corresponding Author details:

Evandro Piva

Biomaterials Development and Control Center (CDC-Bio), School of Dentistry, Federal

University of Pelotas, Rua Gonçalves Chaves, 457, Pelotas, CEP 96015-560, RS, Brazil

Tel./Fax: +55 53 32226690

E-mail address: evpiva@pq.cnpq.br

Abstract

Objectives. The purpose of this study was to evaluate the reactivity and polymerization kinetics behavior of a model dental adhesive resin with water-soluble initiator systems.

Methods. A monomer blend, based on Bis-GMA, TEGDMA and HEMA (50, 25 and 25 %wt respectively), was used as a model dental adhesive resin, which was polymerized using a thioxanthone type (QTX) as photo-initiator. Binary and ternary photo-initiator systems were formulated using 1 mol% of each initiator. The co-initiators used in this study were: ethyl 4-dimethylaminobenzoate (EDAB), diphenyliodonium hexafluorophosphate (DPIHFP), 1,3-diethyl-2-thio-barbituric acid (BARB) and p-Toluenesulfonic acid, sodium salt hydrate (SULF). A unitary system based on QTX was tested to evaluate the isolated behavior of the photo-initiator, and binary system camphorquinone (CQ)/amine was used as reference group (Control). Twelve groups were tested (n=3). Fourier Transform infrared spectroscopy (FTIR) was used to investigate the polymerization reaction over the photo-activation time in order to obtain the degree of conversion (DC) and maximum polymerization rate ($R_p^{\max}$) profile of the model resin.

Results. As regards binary systems, CQ+EDAB showed statistically higher DC and $R_p^{\max}$. In formulations containing ternary initiator systems, the group CQ+QTX+EDAB was the only one in all experimental groups evaluated that presented $R_p^{\max}$ higher than CQ+EDAB. The groups QTX+EDAB+DPIHFP and QTX+DPIHFP+SULF demonstrated similar values to CQ+EDAB as regards final DC, however with lower reactivity.

Significance. Water-soluble photo-initiator/co-initiator systems should be considered as alternatives to the widely used CQ/amine photo-initiator system in dentin adhesive formulations.

Keywords: dental adhesive, light polymerization of dental adhesives, Fourier Transform Infrared Spectroscopy, phase separation, water-soluble, thioxanthone.

Introduction

Dental adhesive system formulations basically contain resin monomers, polymerization initiators, inhibitors or stabilizers, solvents and sometimes inorganic fillers [1]. According to their chemical structure these components may present hydrophobic and hydrophilic behavior [1].

The hydrophilic components, such as 2-hydroxyethylmethacrylate (HEMA), are required to increase monomer infiltration into wet and demineralized dentin [2]. On the other hand, it is well known that the hydrophobic components used in these materials, such as bisphenol A glycidyl dimethacrylate (Bis-GMA), are responsible for enhancing its mechanical properties and compatibility with restorative composites or resin cements [2].

Resin monomer infiltration into the spaces around the exposed collagen fibrils depends on the results of dentin demineralization before hybrid layer formation [3]. This interface must present bond strength values that are high enough to counteract the stresses generated by polymerization shrinkage and mastication [4], in addition to maintaining these values over time, this being a critical factor for restoration durability. However, *in vivo* and *in vitro* studies show that the durability of the bond continues to be a problem [5,6]. The main factors that explain the reduced longevity of bonded interfaces are: incomplete impregnation of collagen fibrils by monomer, high permeability of the bonded interfaces, sub-polymerized polymer, phase separation and activation of collagenolytic enzymes [7].

It has been showed that phase separation of Bis-GMA-based adhesives occurs in the presence of water [8,9]. Consequently, limited conversion from monomers into a rigid polymer network occurs when hydrophobic molecules are surrounded by a hydrophilic matrix, usually HEMA. This very important outcome suggests that the traditional photoinitiator molecules either

become isolated within the hydrophobic phase or they are incompatible with hydrophilic HEMA [8].

The main photoinitiator system used in commercially-available dental adhesive systems is based on the visible light photosensitizer camphorquinone (CQ) [10]. In view of the phenomenon of phase separation present in these materials and its consequences in terms of longevity and biocompatibility, it is necessary to develop a more efficient adhesive photoinitiator system. A water-soluble photoinitiator system seems to be an interesting alternative to increase monomer/polymer conversion in Bis-GMA /HEMA based adhesives. It is known that some ionic derivatives from thioxanthone dyes are water miscible, and therefore, could be interesting alternative for the polymerization of dental adhesives [11]. Additionally, iodonium salts seem to be efficient water soluble co-initiator systems, improving the polymerization rate of dental monomers when camphorquinone was used, even in the presence of a solvent [12,13].

Organic acid derivatives can also be used to play the role of water soluble co-initiators for this type of material, and sulfinic acid derivatives [14] and barbituric acid [15] may be mentioned, both already used for the polymerization of dental materials.

Although recent studies have proved that there are benefits from the polymerization behavior of dental monomers when using the aforementioned components, there is hardly any information about the efficiency of iodonium salt and organic acid derivatives as co-initiators for a thioxanthone derivative, and this question needs clarification. Consequently, the aim of this study was to evaluate the behavior of a model dental adhesive resin - in terms of reactivity and polymerization kinetics - when a water-soluble initiator system is added to its formulation. It is important to highlight that in addition to water solubility, the photoinitiator system might present high polymerization reactivity when used in dental adhesives. The hypotheses tested were\ that:

1) the combination of QTX + iodonium salt and/or organic acid derivatives is able to promote satisfactory polymerization; and 2) the addition of QTX, iodonium salt or organic acid derivatives may improve the polymerization efficiency of a CQ-based model dental adhesive resin.

Materials and methods

2.1. Reagents

Bisphenol A glycidyl dimethacrylate (Bis-GMA), triethylene glycol dimethacrylate (TEGDMA), 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) and camphorquinone (CQ) were supplied by Esstech Inc. (Essington, PA, USA). Ethyl 4-dimethylaminobenzoate (EDAB), diphenyliodonium hexafluorophosphate (DPIHFP), 1,3-diethyl-2-thio-barbituric acid (BARB) and p-Toluenesulfonic acid, sodium salt hydrate (SULF) were purchased from Aldrich Chemical Co (Milwaukee, WI, USA), and the 2-hydroxy-3-(3,4 dimethyl-9-oxo-9H-thioxanthen-2-yloxy)-N,N,N-trimethyl-1-propanaminium chloride (QTX) was obtained from (Nippon Ink, Japan). All reagents were used as received without further purification. Characteristics of initiators used in this study are showed at table 1.

To perform the monomer photo-activation, a halogen light-activation unit (XL 3000, 3M ESPE, St. Paul, MN, USA) was used and the irradiation value (450 mW/cm^2) was determined with a handheld radiometer (*model 100*; Demetron Kerr, Orange, CA, USA).

2.2. Formulations

A model dental adhesive resin was formulated by intensive mixing of 50 wt.% Bis-GMA, 25 wt.% TEGDMA and 25 wt.% HEMA. Unitary, binary and ternary systems were evaluated as demonstrated in Table 1. Each initiator was added at 1 mol% for all groups, according to the monomer moles. No radical scavenger was added to avoid interference in the polymerization kinetics (Table 2).

2.3. Kinetics of polymerization evaluated by RT-FTIR spectroscopy

The degree of conversion of the experimental materials was evaluated using Fourier Transform infrared spectroscopy with a spectrometer (Prestige21, *Shimadzu Co. Ltd., Japan*), equipped with an attenuated total reflectance device. The reflectance device was composed of a horizontal ZnSe crystal, with a 45° mirror angle (PIKE Technologies, Madison, WI, USA). A support was coupled to the spectrometer, fixing the light curing unit in place and standardizing the distance at 5 mm in a parallel position between the fiber tip and the sample. The IRSolution software (*Shimadzu, Columbia, MD, USA*) was used in the monitoring scan mode, using Happ-Genzel apodization at a range of 1750 and 1550 cm^{-1} , resolution of 8 cm^{-1} and mirror speed of 2.8 mm/s. With this setup, one scan was acquired every 1 s during photoactivation.

Analysis was performed at a controlled room temperature of 23 °C (± 2 °C) and 60% ($\pm 5\%$) relative humidity. The sample (3 μL) was directly dispensed onto the ZnSe crystal and light activated for 30 s. The degree of conversion was calculated as described previously [16], considering the intensity of carbon–carbon double bond stretching vibrations (peak height) at 1635 cm^{-1} and using the symmetric ring stretching at 1610 cm^{-1} from the polymerized and non-polymerized samples as an internal standard. Analysis were performed in triplicate ($n=3$). Data were plotted and curve fitting applied using Logistic non-linear regression. Additionally the polymerization rate (R_p (s^{-1})) was calculated as the degree of conversion at time t subtracted from the degree of conversion at time $t - 1$. The coefficient of determination was greater than 0.98 for all curves.

Results

Figure 1 shows the degree of conversion (DC %) development as a function of time for the different initiator systems, while Figure 2 shows the polymerization rate R_p . The unitary system (QTX) demonstrated very low final DC and R_p values of lower than 10 %.

For the binary systems, the combination CQ+EDAB showed considerable DC values (> 40%). Figures 1A and 2A represent the DC and R_p behavior of the binary systems evaluated in present study. The addition of EDAB, DPIHFP or SULF to QTX system was responsible for a reasonable change, but with lower values of DC and R_p than those shown for CQ+EDAB. It is also interesting to note that QTX+SULF, despite having smaller R_p , behaved similarly to CQ+EDAB over the polymerization rate. Moreover, the addition of BARB led to practically no change in the less reactive behavior of the QTX unitary system.

The reaction kinetics developed by ternary systems containing amine (EDAB) as standard co-initiator in all formulations is illustrated in Figures 1B and 2B. The combinations CQ+QTX+EDAB and QTX+EDAB+DPIHFP demonstrated DC values similar to those of CQ+EDAB (>40%). When both photo-initiators were used in the same formulation (CQ+QTX+EDAB), the highest $R_p^{\max}$ of model adhesive resin tested in this study was observed. Ternary formulations containing organic acid derivatives in the presence of amine presented the lowest DC and R_p .

Comparison between ternary groups containing DPIHFP and the organic acid derivatives with the most common binary system (CQ+amine) is shown in Figures 1C and 2C. It was possible to detect that QTX+DPIHFP+SULF presented final DC similar to CQ+EDAB, but lower polymerization rate, while the group containing BARB presented the lowest final DC and R_p .

Discussion

The binary CQ-amine photoinitiator/co-initiator system is the most common type of combination used in commercially available products that are activated by visible light. However, this system presents two main limitations for use in dentin adhesive formulations. The first is that it has been suggested that a certain level of phase separation exists [8], due to the water trapped within the hybrid layer [17]. Since CQ has a hydrophobic behavior, this molecule tends to migrate to the hydrophobic domain, without activating the hydrophilic portions [18]. The second is the tendency to form an acid-base reaction with acidic monomers, especially with amines often used as co-initiators in self-etching systems. This acid-base reaction affects the ability to start the polymerization process [10]. Consequently, the present study investigated whether the addition of hydrophilic components might improve the polymerization efficiency of a model dental adhesive resin.

As previously mentioned, because of its widespread use, the CQ/amine formulation was used as a control group. CQ has a very short half-life and needs an effective hydrogen donor [19]. Indeed, it is the amine-radical formed after the hydrogen atom donation by the amine to the CQ that really starts and guides the polymerization reaction at a higher speed. The type of amine used in a given formulation directly affects the polymerization behavior when CQ is used as the photoinitiator [20]. In the present investigation, EDAB was selected as the co-initiator because of its known reactivity with CQ. This interaction can be clearly observed in Figure 1A, in which the CQ+EDAB system presents pronounced development of polymerization, achieving over 45% of monomer conversion.

The unitary system based on QTX was tested to evaluate the isolated behavior of the photo-initiator, and very low DC and R_p values were observed. This is explained by the lack of a

co-initiator, because when there was one present, an increase of conversion was observed, thus featuring QTX as a type II photo-initiator [19]. There are many articles addressing the mechanism of free radical development in CQ/amine systems. On the other hand, little is known about the interaction of QTX and EDAB. When compared with the formulation containing QTX alone, the addition of EDAB was responsible for enhancing monomer conversion. However, the R_p and the DC were low, making this kind of system unsuitable for clinical applications. This finding shows the necessity of including a co-initiator in systems containing QTX.

In addition to the addition of EDAB, the present investigation also evaluated binary and ternary systems, in which DPIHFP, BARB and SULF were used to act as co-initiators with QTX. Diphenyliodonium hexafluorophosphate has been described as a feasible co-initiator to CQ [13]. In the present study, it can be observed that DPIHFP also works well with QTX, probably due to a polymerization reaction mechanism similar to that which occurs when CQ is used as photoinitiator. It is important to note that addition of DPIHFP in QTX-based systems played an essential role [17] as observed in Figure 1A. For QTX the addition of DPIHFP promoted higher $R_p^{\max}$ than EDAB and the resultant DC was close to that of CQ+EDAB ($\sim 40\%$). However, not one binary system based on QTX evaluated in this study can be considered suitable for use as a photoinitiator system in dental adhesives, including those in which organic acid derivatives were used as co-initiators. In Figure 1A it is observed that even after light activation for 30 s (not a clinically feasible time for polymerizing a dental adhesive) these systems cannot achieve a DC of 40%, while the reference group exceeded this value in 15 s.

The ternary systems evaluated in this study can be subdivided into two major groups, according to the standard co-initiator used: 1- those with EDAB (Figures 1B and 2B) and 2- those with DPIHFP (Figures 1C and 2C). Among the systems that used EDAB, the experimental

formulation CQ+QTX+EDAB was able to achieve DC values very close to, and overcome the $R_p^{\max}$ of the traditional CQ-amine system. This can be explained by presence of two photo-initiators in this group, providing a higher number of excited free radicals with different lifetimes and then causing a higher reactivity in this system. After light activation for 10 seconds, it was clearly visible that CQ+QTX+EDAB behaved similarly to the reference group (Figure 1B), reaching a DC of around 30%, which overtook the CQ+EDAB system in relation to $R_p^{\max}$, which occurred after light activation for approximately 7 s (Figure 2B).

Another ternary group tested, which is suitable for clinical application, consisted of QTX+EDAB+DPIHFP, presented a final DC close to that of CQ-amine and a slightly lower $R_p^{\max}$. Previous studies have tested a combination between iodonium salt and amine in the presence of CQ. According to Ogliari et al. [13], in addition to the interaction between DPIHFP with the excited CQ, there is also the interaction between the amine radical, originating from the relationship between the interaction of CQ and EDAB, which further reacts with DPIHFP and generates a reactive phenyl radical. These two types of phenyl radicals generated from CQ+DPIHFP or from EDAB+DPIHFP, are capable of further reaction with residual amines, abstracting a proton and generating a new amine free radical. It is clear that QTX+EDAB+DPIHFP increased the polymerization efficiency when compared with the binary systems based on QTX+EDAB. Consequently, it can be stated that amines and iodonium salts act in synergy to form active radicals, and further investigations should be carried out to elucidate this effect.

Similar results were found by Ye et al. [20], who verified that addition of QTX to a mixture of CQ + 2-(dimethylamino) ethyl methacrylate (DMAEMA) + DPIHFP promoted reaction kinetics very close to those of the original ternary system. However, these researchers

also verified that the mechanical properties (toughness and elastic modulus) were improved by the addition of QTX to the system and proposed that this behavior relied on differences in polymer linearity (i.e. polymers with similar DC could present different mechanical properties due to differences in polymer crosslink density). Another important finding of the aforementioned study was that the hydrophobic/ hydrophilic behavior of the photoinitiator system directly affected the performance of the polymer over time in water storage. Thus, further investigations are necessary, because the present investigation was conducted under dry conditions and several recent studies have proved that the level of water in the environment directly affects the results.

Different behaviors might be observed with regard the use of organic acid derivatives in ternary systems: 1) the interaction of such components with an amine co-initiator (Figures 1B and 2B) and 2), and its behavior when used together with an iodonium salt as co-initiator (Figures 1C and 2C). The ternary systems containing BARB, irrespective of the second co-initiator used (EDAB or DPIHFP), presented a significant increase in DC (Figures 1B and 1C) when compared with the binary formulation QTX+BARB, which presented a DC of around 10% (Figure 1A). Despite the improvement observed in ternary BARB-containing systems when compared with the binary QTX+BARB, systems containing thiobarbituric acid derivative as co-initiator have not been proved to be suitable for application in dental adhesive resins because of their reactivity behavior. A high R_p can be observed in the initial light activation time followed by a sudden decrease when BARB acts with EDAB (Figure 2B). This phenomenon may be explained by the occurrence of an acid-base reaction as soon as thio-barbituric acid comes into contact with amine. Thus, there is the formation of a salt, which prevents the spread of free radicals capable of continuing the polymerization reaction. On the other hand, it seems there is no a decrease in the

spread of free radicals when BARB acts with DPIHFP (Figure 2C), although there is no acid-base reaction present. Fuchigami et al. [15] related the use of barbituric acid derivatives as co-initiator in a chemically polymerized, PMMA-based dental adhesive, when they evaluated co-initiators in bare and microencapsulated forms, since it is known that initiators would interact with acidic adhesive monomers or among themselves.

The use of sulfinic acid as co-initiator for chemical polymerization of dental adhesives has also been evaluated [14]. In the present study, it was observed that the addition of a sulfinic acid derivative in a formulation consisting of QTX-amine, resulted in similar final DC values being obtained in comparison with those of a binary system QTX+EDAB. However a significant decrease in R_p was observed. This finding was possibly supported by the acid-base reaction, as occurred with the barbituric acid derivative. When the QTX+DPIHFP+SULF formulation was tested, a slight improvement in the final DC was noted, and an R_p behavior similar to that of the binary photo-initiator system QTX+SULF, and slightly lower values than those of the traditional CQ-amine system.

It is important to mention that the present study did not assess the behavior of these initiators under conditions known and considered to be adverse to their reactivity, such as in presence of solvent [12] and an acidic medium [18]. Therefore, further investigations are necessary to understand the behavior of these initiators in this context.

Conclusion

The first hypothesis: that the combination between QTX and water-soluble co-initiators is able to promote satisfactory polymerization was partly accepted. With the exception of BARB, the other co-initiators tested were able to promote DC values close to those of CQ+EDAB (~40%), although the reactivity of these systems was not appropriate for clinical applications.

The second hypothesis: that the addition of QTX, iodonium salt or organic acid derivatives may improve the polymerization efficiency of CQ-based model dental adhesives, was accepted. The ternary groups CQ +QTX+ EDAB and QTX + EDAB + DPIHFP were able to develop final DC values similar to those of the traditional CQ + EDAB system. This was also found for polymerization rate, in which QTX+EDAB+DPIHFP obtained a standard R_p curve very similar to that of CQ+EDAB and CQ+QTX+EDAB and even exceeded the $R_p^{\max}$ of the traditional binary system. With respect to groups containing organic acid derivatives, it is clear that interactions between these co-initiators with amine (EDAB) considerably reduced the reactivity of the systems, which did not occur in the presence of an iodonium salt.

Acknowledgments

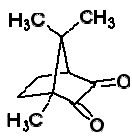
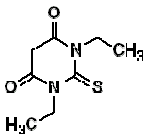
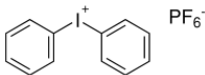
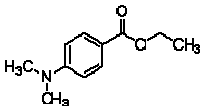
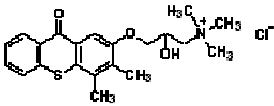
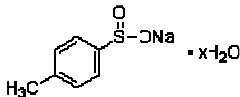
The authors thank Dr. Tohru Hayakawa for the kind donation of QTX, Esstech Inc. for the supply of resin components and CNPq for the scholarship.

References

- [1] Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, et al. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*, 2007;28:3757-3785.
- [2] Moszner N, Salz U and Zimmermann J. Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: a systematic review. *Dent Mater*, 2005;21:895-910.
- [3] Nakabayashi N, Takeyama M, Kojima K and Masuhara E. [Studies on dental self-curing resins (20) - adhesion mechanism of 4-META/MMA-TBB resin to dentine (author's transl)]. *Shika Rikogaku Zasshi*, 1982;23:34-39.
- [4] Deliperi S, Bardwell DN and Papathanasiou A. Effect of different polymerization methods on composite microleakage. *Am J Dent*, 2003;16 Spec No:73A-76A.
- [5] De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*, 2005;84:118-132.
- [6] Peumans M, Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P and Van Meerbeek B. Three-year clinical effectiveness of a two-step self-etch adhesive in cervical lesions. *Eur J Oral Sci*, 2005;113:512-518.
- [7] Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R and De Stefano Dorigo E. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater*, 2008;24:90-101.
- [8] Spencer P and Wang Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *J Biomed Mater Res* 2002;62:447-456.
- [9] Wang Y, Spencer P, Yao X and Ye Q. Effect of coinitiator and water on the photoreactivity and photopolymerization of HEMA/camphorquinone-based reactant mixtures. *J Biomed Mater Res A*, 2006;78:721-728.
- [10] Ilie N and Hickel R. Can CQ be completely replaced by alternative initiators in dental adhesives? *Dent Mater J*, 2008;27:221-228.
- [11] Hayakawa T and Horie K. Effect of water-soluble photoinitiator on the adhesion between composite and tooth substrate. *Dent Mater*, 1992;8:351-353.
- [12] Ogliari FA, Ely C, Lima GS, Conde MC, Petzhold CL, Demarco FF, et al. Onium salt reduces the inhibitory polymerization effect from an organic solvent in a model dental adhesive resin. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2008;86:113-118.

- [13] Ogliari FA, Ely C, Petzhold CL, Demarco FF and Piva E. Onium salt improves the polymerization kinetics in an experimental dental adhesive resin. *J Dent*, 2007;35:583-587.
- [14] Nyunt MM and Imai Y. Adhesion to dentin with resin using sulfinic acid initiator system. *Dent Mater J*, 1996;15:175-182.
- [15] Fuchigami K, Ikemura K and Ichizawa K. Novel, multi-purpose, PMMA-type adhesive resin with newly synthesized microcapsule of radical polymerization initiators. *Dent Mater J*, 2008;27:35-48.
- [16] Ogliari FA, Ely C, Zanchi CH, Fortes CB, Samuel SM, Demarco FF, et al. Influence of chain extender length of aromatic dimethacrylates on polymer network development. *Dent Mater*, 2008;24:165-171.
- [17] Guo X, Wang Y, Spencer P, Ye Q and Yao X. Effects of water content and initiator composition on photopolymerization of a model BisGMA/HEMA resin. *Dent Mater*, 2008;24:824-831.
- [18] Guo X, Peng Z, Spencer P and Wang Y. Effect of initiator on photopolymerization of acidic, aqueous dental model adhesives. *J Biomed Mater Res A*, 2009;90:1120-1127.
- [19] Schneider LF, Pfeifer CS, Consani S, Prahl SA and Ferracane JL. Influence of photoinitiator type on the rate of polymerization, degree of conversion, hardness and yellowing of dental resin composites. *Dent Mater*, 2008;24:1169-1177.
- [20] Ye Q, Park J, Topp E and Spencer P. Effect of photoinitiators on the in vitro performance of a dentin adhesive exposed to simulated oral environment. *Dent Mater*, 2009;25:452-458.

Table 1. Description of initiators used in the study.

Initiator	Structural Formula	Linear Formula	Molecular Weight
CQ		$C_{10}H_{14}O_2$	166.22
BARB		$C_8H_{12}N_2O_2S$	200.26
DPIHFP		$(C_6H_5)_2I(PF_6)$	426.08
EDAB		$(CH_3)_2NC_6H_4CO_2C_2H_5$	193.24
QTX		$C_{21}H_{26}ClNO_3S$	406.3
SULF		$4-CH_3C_6H_4SO_2Na \cdot xH_2O$	178.18 (anhydrous basis)

Abbreviations: QTX = 2-hydroxy-3-(3,4 dimethyl-9-oxo-9H-thioxanthen-2-yloxy)-N,N,N-trimethyl-1- propanaminium chloride; CQ = camphorquinone; EDAB = ethyl 4-dimethylaminobenzoate; DPIHFP = diphenyliodonium hexafluorophosphate; BARB = 1,3-diethyl-2-thio-barbituric acid; SULF = p-Toluenesulfonic acid, sodium salt hydrate.

Table 2. Groups tested in the current study.

Unitary	1. QTX
Binary	1. CQ + EDAB
	2. QTX + EDAB
	3. QTX + DPIHFP
	4. QTX + BARB
	5. QTX + SULF
Ternary	1. CQ + QTX + EDAB
	2. QTX + EDAB DPIHFP
	3. QTX + EDAB + BARB
	4. QTX + EDAB + SULF
	5. QTX + DPIHFP + BARB
	6. QTX + DPIHFP + SULF
<i>Abbreviations:</i> QTX = 2-hydroxy-3-(3,4 dimethyl-9-oxo-9H-thioxanthen-2-yloxy)-N,N,N-trimethyl-1-propanaminium chloride; CQ = camphorquinone; EDAB = ethyl 4-dimethylaminobenzoate; DPIHFP = diphenyliodonium hexafluorophosphate; BARB = 1,3-diethyl-2-thio-barbituric acid; SULF = p-Toluenesulfinic acid, sodium salt hydrate.	

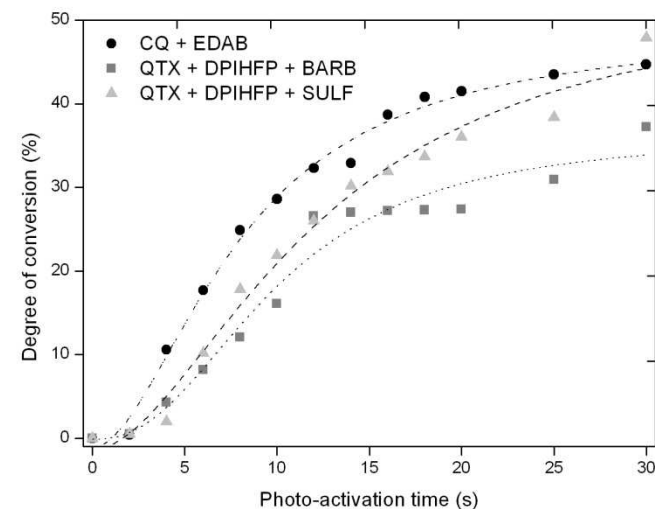
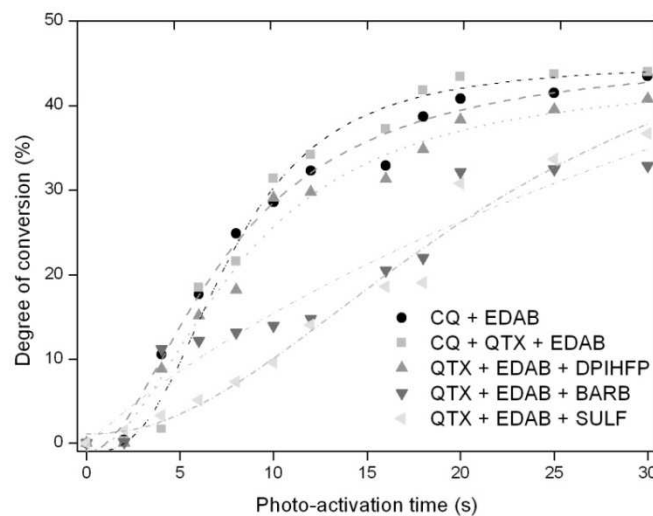
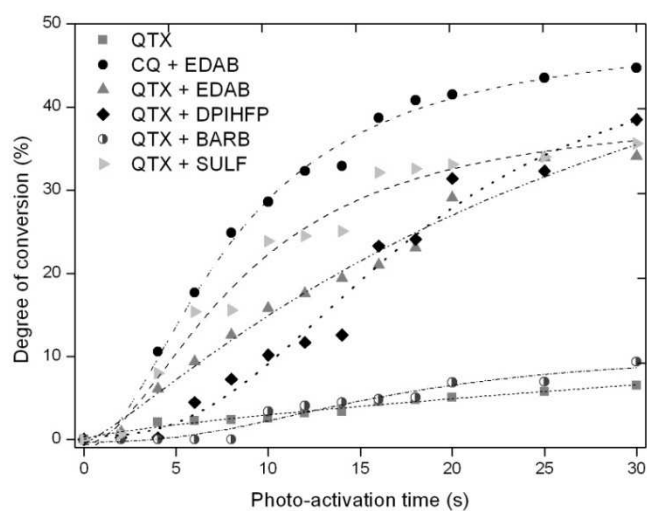


Figure 1. Degree of conversion of a dental model resin in function of photo-activation time. Unitary and binary systems **(A)**, ternary systems containing EDAB **(B)** and DPIHFP **(C)** as standard co-initiator.

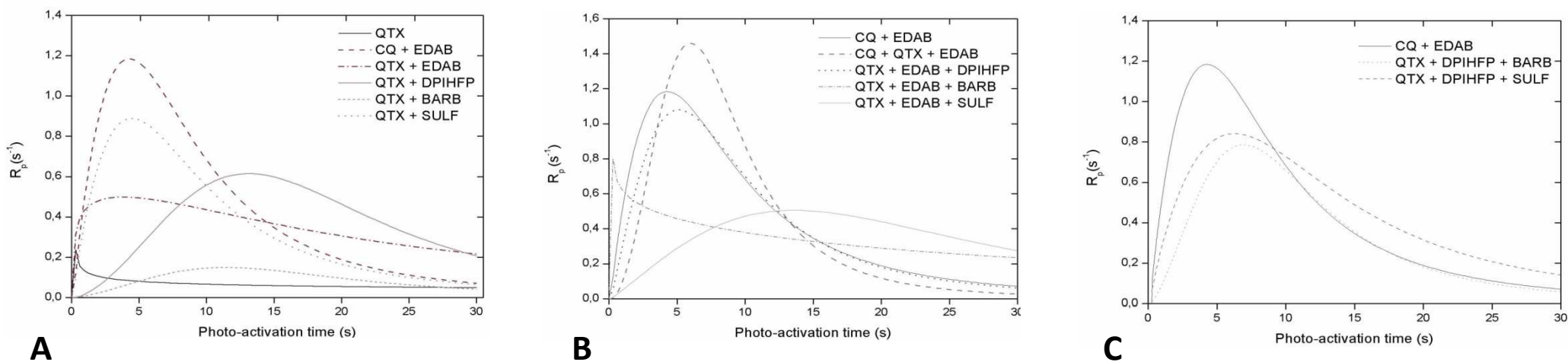


Figure 2. $R_p(s^{-1})$ as function of photo-activation time of the systems containing different initiators evaluated in the study.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Organograma correspondente ao Artigo.

