

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

ESTUDO DA CINÉTICA DE POLIMERIZAÇÃO POR ATR-FTIR DE UM SISTEMA ADESIVO EXPERIMENTAL CONTENDO UM DENDRÍMERO

Trabalho submetido por
Margot Agnès Florence Barbier
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

outubro de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

ESTUDO DA CINÉTICA DE POLIMERIZAÇÃO POR ATR-FTIR DE UM SISTEMA ADESIVO EXPERIMENTAL CONTENDO UM DENDRÍMERO

Trabalho submetido por
Margot Agnès Florence Barbier
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Joana Vasconcelos e Cruz

outubro de 2023

À ma mamie Co, merci pour ton indéfectible
soutien jours après jours.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Prof. Joana Vasconcelos e Cruz, por seu conhecimento, paciência e apoio inestimável ao longo desta jornada académica. Muito obrigada pela sua simpatia e confiança.

Ao Prof. António Delgado pela disponibilidade e ajuda essencial para o bom desenvolvimento dos testes.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz pelo seu acolhimento caloroso e pela sua formação, que me permitirá exercer o meu trabalho de sonho, ser dentista.

A Portugal por estes 5 anos, todos os momentos maravilhosos, os encontros inesquecíveis e a beleza deste país único. Obrigada por tudo.

À mes parents, je vous suis infiniment reconnaissante pour votre amour inconditionnel, votre soutien et vos sacrifices. Je suis consciente de la chance que j'ai de vous avoir et ne pourrais jamais suffisamment vous remercier.

À mes frères et sœurs, qui m'ont tant manqué durant ces 5 ans, je vous souhaite de trouver votre voie et de vous épanouir à travers un métier qui vous enthousiasmera chaque jour.

À ma famille qui, malgré la distance, n'a jamais cessée de m'encourager et de croire en moi.

À ma querida du box 13, sans qui ces années auraient été bien ordinaires. Merci pour ta bonne humeur, ton soutien et ton amour débordant au quotidien. Tu seras toujours ma parceira.

À Marie, ma meilleure amie depuis maintenant 14 ans, tu étais là dans les meilleurs comme les pires moments de ma vie et je sais que je pourrais éternellement compter sur toi.

À toutes les amitiés liées ici, à tous ces beaux moments vécus ensemble, merci pour tout.

À QDL, Aurianne, Lucas, Dom et tous mes amis de France, merci d'avoir été présents malgré la distance. J'ai hâte de vous retrouver pour profiter de chaque moment avec vous.

RESUMO

Objetivos: Estudar a cinética de polimerização (taxa de conversão, taxa de polimerização e tempo de semi-vida) de homopolímeros contendo Bis-GMA, G-IEMA, UDMA, TEGDMA e HEMA, bem como de adesivos (dois comerciais e dois experimentais) usando o ATR-FTIR.

Materiais e métodos: Foram formulados cinco homopolímeros, utilizando Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, G-IEMA e HEMA, adicionando-lhes CQ e BDA para os tornar fotopolimerizáveis. Para a formulação dos dois adesivos experimentais, o primeiro contém Bis-GMA enquanto o segundo, em vez de Bis-GMA, apresenta G-IEMA com os mesmos componentes.

Para o estudo da cinética de polimerização com recurso ao ATR-FTIR, os espectros foram analisados em tempo real antes, durante e depois da fotopolimerização, com uma duração total de 20 minutos. Para cada material foram efetuadas 3 leituras ($n=3$). A análise dos espectros resultantes e os respetivos cálculos dos parâmetros cinéticos foi realizado com recurso ao software Spectrum TimeBase v. 3.1.4. Para o tratamento estatístico dos dados foram realizados métodos de estatística descritiva e testes de estatística inferencial, utilizando o SPSS v. 26.0 e um nível de significância de 5%.

Resultados: Não se verificaram diferenças significativas entre os monómeros em termos de taxa de conversão ($p=0,24$) e de semi-vida ($p=0,15$). No entanto, a taxa de polimerização destes monómeros apresentou diferenças altamente significativas entre o UDMA e todos os outros grupos, bem como o G-IEMA e o TEGDMA, que apresentaram taxas de polimerização superiores ao Bis-GMA e ao HEMA ($p<0,05$). Relativamente aos adesivos, não foram encontradas diferenças significativas na taxa de conversão ($p=0,06$), na taxa de polimerização ($p=0,89$) e no tempo de semi-vida ($p=0,27$).

Conclusões: Com base nos resultados, concluiu-se que o G-IEMA parece ser um bom candidato à substituição do Bis-GMA, uma vez que a sua cinética de polimerização é idêntica ou mesmo melhorada.

Palavras-Chave: fotopolimerização, adesivo, G-IEMA, cinética de polimerização.

ABSTRACT

Objectives: Study the polymerisation kinetics (conversion rate, polymerisation rate and half-life time) of homopolymers containing Bis-GMA, G-IEMA, UDMA, TEGDMA and HEMA, as well as adhesives (two commercial and two experimental) using ATR-FTIR.

Materials and methods: Five homopolymers were formulated using Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, G-IEMA and HEMA, adding CQ and BDA to make them light-curing. For the formulation of the two experimental adhesives, the first contains Bis-GMA while the second, instead of Bis-GMA, contains G-IEMA with the same components.

To study polymerisation kinetics with ATR-FTIR, the spectra were analysed in real time before, during and after light-curing, with a total duration of 20 minutes. Three readings ($n=3$) were taken for each material. The resulting spectra were analysed and the kinetic parameters calculated using the Spectrum TimeBase v. 3.1.4 software. For the statistical treatment of the data, descriptive statistics and inferential statistics tests were carried out using SPSS v. 26.0 and a significance level of 5%.

Results: There were no significant differences between the monomers in terms of conversion rate ($p=0.24$) and half-life ($p=0.15$). However, the polymerisation rate of these monomers showed highly significant differences between UDMA and all the other groups, as well as G-IEMA and TEGDMA, which showed higher polymerisation rates than Bis-GMA and HEMA ($p<0.05$). As for the adhesives, no significant differences were found in the conversion rate ($p=0.06$), polymerisation rate ($p=0.89$) and half-life time ($p=0.27$).

Conclusions: Based on the results, it was concluded that G-IEMA seems to be a good candidate for the substitution of Bis-GMA, since its polymerisation kinetics are identical or even improved.

Keywords: light curing, adhesive, G-IEMA, polymerisation kinetics.

RÉSUMÉ

Objectifs : Étudier la cinétique de polymérisation (taux de conversion, taux de polymérisation, temps de semi-vie) d'homopolymères contenant du Bis-GMA, G-IEMA, UDMA, TEGDMA et HEMA, ainsi que d'adhésifs (deux commerciaux et deux expérimentaux) avec l'ATR-FTIR.

Matériels et méthodes : Cinq homopolymères ont été formulés à partir de Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, G-IEMA et HEMA, avec CQ et BDA pour les rendre photopolymérisables. Concernant la formulation des adhésifs expérimentaux, le premier contient du Bis-GMA tandis que le second, à la place du Bis-GMA, contient du G-IEMA avec les mêmes composants. Pour étudier la cinétique de polymérisation avec l'ATR-FTIR, les spectres ont été analysés en temps réel avant, pendant et après la photopolymérisation, avec une durée totale de 20 minutes. Trois lectures ($n=3$) ont été effectuées pour chaque matériau. Les spectres obtenus ont été analysés et les paramètres cinétiques calculés à l'aide du logiciel Spectrum TimeBase v. 3.1.4. Pour le traitement statistique des données, des tests statistiques descriptifs et inférentiels ont été effectués avec SPSS v. 26.0 et un niveau de signification de 5 %.

Résultats : Il n'y a pas de différence significative entre les monomères pour le taux de conversion ($p=0,24$) et de semi-vie ($p=0,15$). Le taux de polymérisation a montré des différences hautement significatives entre l'UDMA et tous les autres groupes, ainsi que le G-IEMA et le TEGDMA, qui ont des taux de polymérisation plus élevés que le Bis-GMA et l'HEMA ($p<0,05$). Pour les adhésifs, aucune différence significative n'a été trouvée concernant le taux de conversion ($p=0,06$), taux de polymérisation ($p=0,89$) et temps de semi-vie ($p=0,27$).

Conclusions : Sur la base des résultats, il a été conclu que le G-IEMA semble être un bon candidat pour la substitution du Bis-GMA, puisque sa cinétique de polymérisation est identique voir améliorée.

Mots clés : photopolymérisation, adhésif, G-IEMA, cinétique de polymérisation.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	Sistemas adesivos	17
1.2	Sistemas adesivos universais	19
1.3	Homopolímeros, componentes dos sistemas adesivos universais	21
1.3.1	Bisfenol-A glicidil metacrilato (BIS-GMA)	21
1.3.2	G(2)-isocianatoetilo metacrilato (G-IEMA)	24
1.3.3	Uretano dimetacrilato (UDMA).....	29
1.3.4	Dimetacrilato de trietilenoglicidil (TEGDMA)	30
1.3.5	2-hidroxietil metacrilato (HEMA)	31
1.4	Cinética de polimerização	32
1.5	ATR-FTIR	35
1.6	Enquadramento.....	38
2	OBJETIVOS.....	39
3	HIPÓTESES.....	41
4	MATERIAIS E MÉTODOS	43
4.1	Materiais	43
4.1.1	Formulação dos homopolímeros.....	43
4.1.2	Formulação dos adesivos	44
4.2	Cinética de polimerização	44
4.3	Análise estatística	47
5	RESULTADOS	49
5.1	Homopolímeros	49
5.1.1	Taxa de conversão ($D_{C,max}$) e taxa de polimerização ($R_{p,max}$)	49
5.1.2	Tempo de semi-vida.....	50
5.2	Sistemas adesivos comerciais versus experimentais	51
5.2.1	Taxa de conversão ($D_{C,max}$) e taxa de polimerização ($R_{p,max}$)	51
5.2.2	Tempo de semi-vida.....	52

6	DISCUSSÃO.....	53
6.1	Importância do estudo e justificativa.....	53
6.2	Taxa de conversão.....	55
6.3	Taxa de polimerização.....	58
6.4	Tempo de semi-vida	61
6.5	Limitações.....	62
7	CONCLUSÃO.....	65
8	PERSPETIVAS FUTUTRAS	67
9	BIBLIOGRAFIA.....	69

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Adesivos <i>Etch-and-Rinse</i> e <i>Self-Etch</i> : passos e os seus componentes.....	18
Figura 2. Estrutura química do Bis-GMA. Retirada de Vasconcelos e Cruz et al., (2019)....	22
Figura 3. Estrutura química do bisfenol-A. Retirada de Fleisch et al., (2010).	23
Figura 4. Estrutura química do G-IEMA. Retirada de Vasconcelos e Cruz et al., (2019).	25
Figura 5. Estrutura química do UDMA. Retirada de Yu et al., (2015).....	29
Figura 6. Estrutura química do TEGDMA. Retirada de Yu et al., (2015).....	30
Figura 7. Estrutura química do HEMA. Retirada de Zanchi et al., (2010).....	31
Figura 8. Iniciação da polimerização.....	33
Figura 9. Propagação da polimerização.....	33
Figura 10. Terminação da polimerização.	34
Figura 11. Três modos típicos de FTIR: (a) transmissão, (b) reflexão externa e (c) modos ATR. Adaptado de Liu & Kazarian, (2022).	36
Figura 12. Secagem dos adesivos. Realizado no laboratório do Instituto Universitário Egas Moniz.	45
Figura 13. Utilização do radiómetro para as medidas da intensidade da luz do fotopolimerizador. Realizado no laboratório do Instituto Universitário Egas Moniz.	46
Figura 14. Fotopolimerização a uma distância de contacto (zero) a uma folha de acetato. Realizado no laboratório do Instituto Universitário Egas Moniz.	46

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Percentagem relativa (wt%) dos monómeros com os componentes do sistema fotoiniciador e os solventes presentes nos adesivos de acordo com a informação derivada das fichas de dados do fabricante e de segurança. As formulações EM1/EM2 foram retiradas de Vasconcelos e Cruz e al., (2022).....	44
---	----

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Gráfico de barras para a taxa de conversão dos homopolímeros, com médias em percentagem. As barras de erro representam o erro padrão da média. Não se verificaram diferenças entre os grupos experimentais ($p=0,24$).	49
Gráfico 2. Taxa de polimerização ($R_{p,max}$) dos homopolímeros, representada em percentagem sobre tempo. As barras de erro são o erro padrão da média, com diferenças reportadas pelo post-hoc de <i>Tukey</i> ($p<0,05$).	50
Gráfico 3. Tempo de semi-vida ($t_{0.5}$), ou seja, tempo necessário, em segundos, para que a taxa de polimerização atinja os 50% da polimerização final dos homopolímeros. As barras de erro são o erro padrão da média, sem diferenças observadas ($p=0,15$).	50
Gráfico 4. Gráfico de barras para a taxa de conversão dos adesivos, com médias em percentagem. As barras de erro representam o erro padrão da média. Não se verificaram diferenças entre os grupos experimentais ($p=0,06$).	51
Gráfico 5. Taxa de polimerização ($R_{p,max}$) dos adesivos, representada em percentagem sobre tempo. As barras de erro representam o erro padrão da média. Não se verificaram diferenças entre os grupos experimentais ($p=0,89$).	51
Gráfico 6. Tempo de semi-vida ($t_{0.5}$), para os adesivos testados, com o erro padrão da média. As médias desta variável apresentaram-se similares entre si ($p=0,27$).	52

ÍNDICE DE SIGLAS

FTIR – Espectroscopia de Infravermelhos por Transformada de Fourier

ATR – Reflexão Total Atenuada

ER – *Etch-and-Rinse*

SE – *Self-Etch*

wt% – Percentagem em peso

pH – Potencial de hidrogénio

Bis-GMA – Bisfenol-A glicidil metacrilato

BPA – Bisfenol A

GMA – Metacrilato de éster glicídico

TEGDMA – Dimetacrilato de trietilenoglicidil

UDMA – Uretano dimetacrilato

HEMA – Hidroxietil metacrilato

BPA – Bisfenol-A

G-IEMA – G(2)-isocianatoetilo metacrilato

IEMA – 2-isocianatoetilo metacrilato

ISO – Organização Internacional para Padronização

10-MDP – 10-metacrilóiloxidecil dihidrogénio fosfato

DMAEMA – 2-(Dimetilamino)etil metacrilato

IR – Infravermelha

IRE – Elemento de Reflexão Interna

CQ – Canforoquinona

BDA – Benzoato de etil4-dimetilamina

mol% – Percentagem por mol

EM1 – Adesivo experimental contendo Bis-GMA

EM2 – Adesivo experimental contendo G-IEMA

HPDPI – Difeniliodiumhexafluorofosfato

SBU – *Scotchbond Universal*

FUT – *Futurabond*

LED – Díodo Emissor de Luz

A₀ – Pico de absorção C-O a 1320 cm⁻¹ inicialmente

A_t – Pico de absorção C-O a 1320 cm⁻¹ no tempo t após o início da polimerização

Dc – Taxa de conversão

$D_{c,max}$ – Taxa máxima de conversão

R_p – Taxa de polimerização

$R_{p,max}$ – Taxa máxima de polimerização

$D_c\%$ – Percentagem de taxa de conversão

PhCMA – Metacrilatos de fenilciclopropilo

1 INTRODUÇÃO

1.1 Sistemas adesivos

A adesão é um tema central da prática de Medicina Dentária e por isso que está em constante evolução e melhoria (Bedran-Russo et al., 2017). Este processo adesivo é feito em duas fases, a primeira chamada de desmineralização onde no esmalte, os cristais de hidroxiapatite são removidos e as microporosidades são abertas e na dentina, o colagénio e túbulos dentinários são expostos. A segunda fase, chamada de hibridação, onde a resina adesiva é infiltrada nas microporosidades, túbulos dentinários e entre as fibras de colagénio ficando retidas após polimerização (Bedran-Russo et al., 2017).

Globalmente, existem dois conceitos principais de adesão dentária: um é a remoção completa do *smear-layer*, criando uma desmineralização profunda, enquanto o outro induz uma dissolução parcial da superfície com incorporação do *smear-layer* na interface adesiva (Saikaew et al., 2022). O *smear-layer* é uma zona de resíduos espalhados na superfície dentária que é composta principalmente por hidroxiapatite e colagénio desnaturado pela fricção e pelo calor durante a preparação dos dentes (Saikaew et al., 2022). Seja um ou outro, a adesão é baseada na retenção micromecânica da resina adesiva nos tecidos dentários subjacentes com adesão química adicional, dependendo do sistema adesivo utilizado (Bedran-Russo et al., 2017).

O primeiro conceito é chamado *Etch-and-Rinse* (ER) ou *Total-Etch* e funciona separando o ataque ácido e respetiva lavagem da aplicação do *primer* e adesivo em um ou dois passos (Nagarkar et al., 2019). Por outro lado, no segundo, chamado técnica de *Self-Etch* (SE), não é necessário separar a etapa do ácido (Nagarkar et al., 2019). Em vez disso, é utilizado um *primer* ácido para promover a dissolução parcial do *smear-layer* e a infiltração do *primer*, antes da aplicação do adesivo, como ilustrado na Figura 1 (Dressano et al., 2020). Também é possível usar uma formulação única com uma resina adesiva, tratando-se de um sistema *all-in-one* (Caldas et al., 2019).

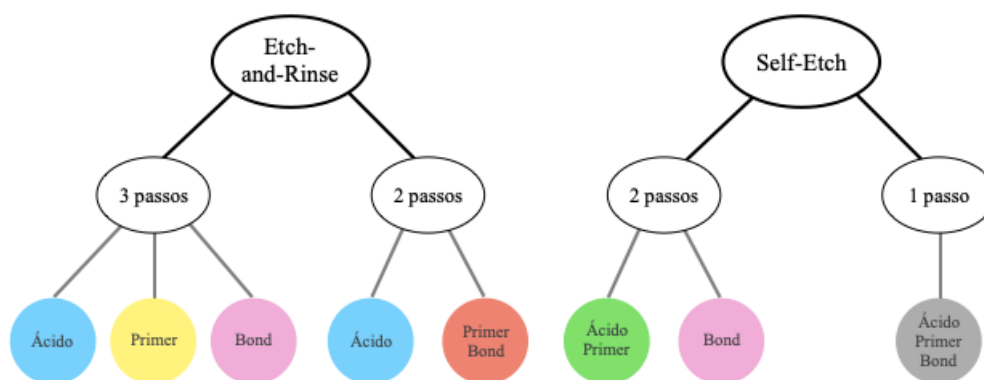


Figura 1. Adesivos *Etch-and-Rinse* e *Self-Etch*: passos e os seus componentes.

Mais recentemente, surgiram os sistemas adesivos universais que podem ser usados com qualquer uma das técnicas, contudo, o *Gold Standard* em termos de durabilidade continua a ser a técnica *Etch-and-Rinse* de 3 passos (Bedran-Russo et al., 2017; Manuja et al., 2012).

Um sistema adesivo é constituído por uma mistura de monómeros de resina funcionais ou reticulados, solventes orgânicos para diminuir a viscosidade e promover a infiltração da resina, sistema foto-iniciador e muitas vezes *nano-fillers* (Bedran-Russo et al., 2017). Outros ingredientes ativos também podem ser adicionados por diferentes motivos, tais como a atividade antibacteriana (Dressano et al., 2020). Além da composição dos adesivos, a compatibilidade e a proporção destes componentes são essenciais para maximizar o desempenho dos adesivos (Bedran-Russo et al., 2017).

Na maioria dos casos, a adesão ao esmalte é altamente previsível e estável (Nagarkar et al., 2019). De facto, a adesão micromecânica é alcançada através da formação de *resin-tags* e *micro-tags* na superfície do esmalte desmineralizado (Cuevas Suárez et al., 2019). Isto é permitido pela aplicação de ácido fosfórico que aumenta a área de superfície, a energia superficial e a molhabilidade do esmalte (Bedran-Russo et al., 2017). A força de adesão permanece muito estável devido à natureza do esmalte, que tem uma fase inorgânica importante e muito pouca água (Bedran-Russo et al., 2017). Não há dúvida que atualmente, para a adesão ao esmalte, a aplicação de ácido permite uma força de adesão muito maior (Dressano et al., 2020).

No que diz respeito à adesão à dentina, não se deve esquecer que a dentina é um tecido dinâmico que se altera ao longo do tempo devido às condições fisiológicas ou

patológicas, o que cria grandes variações bioquímicas, morfológicas, mas também a nível das propriedades mecânicas (Maravic et al., 2017). Qualquer tipo etiológico de dentina contém uma quantidade significativa de fluido (12 wt%), o que torna o mecanismo de adesão ao esmalte impraticável na dentina (Maravic et al., 2017). A presença de *smear-layer* nos túbulos dentários forma *smear-plugs* que impedem a saída do fluido dentinário na superfície da dentina exposta, o que reduz a sua permeabilidade de 86% (Saikaew et al., 2022). Após a aplicação de um *primer* ácido ou com um adesivo *all-in-one* com este primer já incorporado, a adesão à dentina só pode ser feita com resinas hidrofílicas ou anfífilas, pois elas infiltram-se na dentina desmineralizada rica em colagénio tipo I e encapsulam a matriz de dentina exposta, criando a camada híbrida (Maravic et al., 2017). Para conseguir uma boa adesão, a superfície deve estar húmida, mas não em excesso, a fim de manter o espaço interfibrilar da rede de colagénio exposto, o que permitirá a infiltração dos monómeros de resina assegurando simultaneamente uma adesão eficaz (Betancourt et al., 2019).

A estabilidade da interface adesiva é sensível e esta sujeita a diversos fatores como a degradação hidrolítica ou enzimática, mas também as bactérias que estão presentes no biofilme podem levar a sua deterioração (Betancourt et al., 2019). Os mecanismos de degradação das interfaces adesivas dentárias são complexos (Bedran-Russo et al., 2017). Isto deve-se, em primeiro lugar, a falha do sistema adesivo e depois ao tecido dentário subjacente, potencialmente induzido por respostas biológicas e ambientais (Bedran-Russo et al., 2017).

1.2 Sistemas adesivos universais

A crescente procura de sistemas adesivos simplificados, fáceis de usar e menos sensíveis à técnica do operador levou ao desenvolvimento de uma nova classe de adesivos chamados adesivos universais ou multimodos, usados desde 2011 na prática clínica (Hardan et al., 2021; Sofan et al., 2017). Embora não exista nenhuma definição oficial que qualifique um adesivo universal, a literatura descreve-o como um único frasco, sem mistura, que pode ser usado com qualquer estratégia de adesão (SE, ER e Selective-Enamel-Etching) (Gary, 2015; Nagarkar et al., 2019). Além disso, deve permitir uma adesão adequada à estrutura dentária, bem como aos diferentes materiais de restaurações diretas e indiretas, e ser compatível com resinas auto ou foto polimerizáveis ou de dupla polimerização (Hardan et al., 2021; Nagarkar et al., 2019). Contudo, algumas exceções

às vezes são feitas como a existência de um *primer* ou ativador que precede o adesivo (Sofan et al., 2017).

Quando os adesivos universais são usados com a estratégia SE, funciona da mesma forma que uma adesão SE tradicional em um passo, mas difere numa agressividade ácida reduzida (Nagarkar et al., 2019). De facto, a maioria dos adesivos universais são classificados como ultra-suaves ($\text{pH} \geq 2,5$), suaves ($\text{pH} \approx 2$) e intermédios fortes (pH entre 1 e 2), mas este problema é contrabalançado pela presença de carboxilatos específicos e/ou monómeros fosfatos funcionais, como o 10-MDP que são capazes de se ligar ionicamente ao cálcio da hidroxiapatite (Saikaew et al., 2022). Esta agressividade mais baixa reduz o potencial de desmineralização do esmalte, resultando numa retenção reduzida dentro as microporosidades (Nagarkar et al., 2019).

A fim de criar um adesivo universal ideal, devem ser utilizados monómeros funcionais e reticulados altamente específicos e sinérgicos (Gary, 2015). Eles devem ser capazes de reagir com diferentes substratos, copolimerizar com resinas ou cimentos quimicamente compatíveis e ter um carácter hidrofílico para a adesão, mas ao mesmo tempo hidrofóbico para evitar a hidrólise e a absorção da água na interface adesiva (Da Rosa et al., 2015; Gary, 2015). Também deve ser suficientemente ácido para desempenhar o papel de *auto-etching*, mas não desproporcionalmente para não interferir com os iniciadores da polimerização (Iliev et al., 2021). Uma vez polimerizado, não deve ser demasiado espesso para não interferir com a posição das restaurações indiretas (Araoka et al., 2018).

O mesmo se aplica ao teor de água. Os sistemas adesivos universais, devem conter água para permitir a ionização dos monómeros ácidos funcionais, tornando possível a sua utilização como *self-etching* (Liebermann et al., 2019). Por outro lado, uma quantidade demasiado grande de água degrada a química destes sistemas e contribui para a separação dos monómeros o que torna difícil a evaporação completa durante a fase de secagem, impedindo uma polimerização completa e, portanto, aumentar a hidrólise dos componentes (Gary, 2015). A adição de etanol ou acetona é uma das estratégias utilizadas para diminuir o teor de água (Dressano et al., 2020; Sofan et al., 2017). Muitos outros fatores, tais como o pH, a presença de iniciadores, solventes e diferentes tipos e proporções de monómeros, desempenham um papel importante nesses sistemas (Gary, 2015; Liebermann et al., 2019).

Porém, a estabilidade e durabilidade da interface adesiva/dentina é questionada (Cuevas Suárez et al., 2019; Hardan et al., 2021). O maior problema é que este sistema adesivo está correlacionado com um aumento de nano-infiltrações à medida que envelhece, o que leva a uma durabilidade limitada da adesão (Cuevas Suárez et al., 2019; Hardan et al., 2021). Além disso, a força de adesão também pode ser melhorada seguindo diferentes estratégias (Nagarkar et al., 2019). A técnica recomendada ao usar adesivos universais é principalmente a *Selective-Enamel-Etching* que combina as vantagens da técnica ER no esmalte com a abordagem mais simplificada da técnica SE na dentina (Nagarkar et al., 2019; Sofan et al., 2017).

A principal vantagem do uso de adesivos universais continua a ser a possibilidade de o profissional escolher entre todas as técnicas de acordo com o caso clínico e, assim, otimizar o resultado (Sofan et al., 2017). Mas há muitas outras vantagens como sendo menos sensível ao grau de humidade ou secura da superfície da dentina ou também a possibilidade de ser utilizado como proteção durante os procedimentos de *Immediate Dentin Sealing* para melhorar a adesão e evitar a invasão bacteriana e a sensibilidade dentinária (Burke et al., 2017; Kimyai et al., 2023).

1.3 Homopolímeros, componentes dos sistemas adesivos universais

Embora os homopolímeros sejam raramente empregados sozinhos na indústria, compreender as suas características individuais básicas contribui para o desenvolvimento de formulações de copolímeros mais eficientes (Gajewski et al., 2012). É por isso que a cinética de polimerização dos homopolímeros utilizados em adesivos dentários será comparada neste estudo antes da comparação das formulações dos adesivos.

1.3.1 Bisfenol-A glicidil metacrilato (BIS-GMA)

Em 1962, Rafael Bowen iniciou a era das resinas compostas dentárias sintetizando um novo monómero linear em resposta aos problemas das resinas epóxi (Yoshinaga et al., 2021). Este monómero bifuncional representado na Figura 2, o 2,2-bis[4-(2-hidroxi-3-metacriloxipropoxi)fenilo]propano, também conhecido como Bis-GMA, assemelha-se às resinas epóxi mas com grupos metacrilatos em substituição dos grupos epóxi, mantendo um núcleo idêntico ao do monómero epóxi Bisfenol A diglicidil éter (Eramo

et al., 2010). O Bis-GMA é o resultado da reação do produto do bisfenol A (BPA) e do metacrilato de éster glicídico (GMA) e mais precisamente da condensação do fenol e da acetona na presença de catalisadores e promotores catalíticos (Eramo et al., 2010).

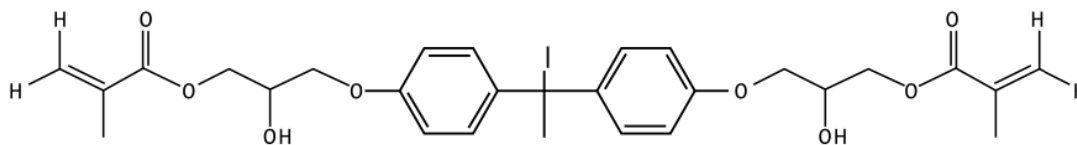


Figura 2. Estrutura química do Bis-GMA. Retirada de Vasconcelos e Cruz et al., (2019).

O Bis-GMA tem muitas vantagens (Yu et al., 2015). Portanto, é usado como monómero de base na maioria dos materiais poliméricos dentários (Vasconcelos e Cruz et al., 2019; Yu et al., 2015). De facto, este monómero de metacrilato tem um alto peso molecular que permite uma baixa contração de polimerização, uma baixa volatilidade, um endurecimento rápido e assim o polímero resultante é caracterizado por propriedades mecânicas superiores que permitem a criação de resinas mais fortes (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Mais especificamente, a polimerização, é feita na dupla ligação carbono-carbono dos dois grupos metacrilatos e, assim, só se inicia em dois pontos com uma contração de polimerização da ordem de 5% (Peutzfeldt, 1997).

No entanto, esta resina química sintética tem uma alta viscosidade devido à importante ligação de hidrogénio que não permite o uso de uma grande quantidade de carga, bem como uma baixa taxa de conversão de dupla ligação (Barszczewska-Rybarek et al., 2020; Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Além disso, a sua alta viscosidade permite uma baixa difusão nos tecidos (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). A fim de superar estes obstáculos, são sempre adicionados diferentes monómeros com viscosidades mais baixas, tais como dimetacrilato de trietilenoglicidil (TEGDMA), uretano dimetacrilato (UDMA) ou 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), para diluir a viscosidade muito elevada do monómero de Bis-GMA (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). Contudo, isso é feito em detrimento da contração da polimerização e do teor de água (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). O Bis-GMA tem dois grandes anéis aromáticos, o que o torna mais rígido tendo um efeito negativo sobre a taxa de conversão, uma vez que os grupos metacrilatos terão dificuldade em encontrar um grupo metacrilato correspondente (Alshali et al., 2015).

O bisfenol-A (BPA) é uma molécula, simbolizada na Figura 3, no centro do Bis-GMA que é conhecida por ter impactos negativos na saúde humana (Vasconcelos e Cruz

et al., 2020). O BPA pode fazer parte dos materiais dentários de 3 maneiras diferentes: como um ingrediente direto, como um produto da degradação de outros ingredientes e como um resíduo de material proveniente da fabricação de outros ingredientes (Eramo et al., 2010). Além disso, são os derivados de BPA que são principalmente utilizados, mais do que BPA puro (Fleisch et al., 2010). É, portanto, natural que alguns autores afirmem que a utilização do Bis-GMA em materiais restauradores poderia aumentar a exposição humana ao BPA (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). Embora a quantidade e a duração de absorção do BPA ainda não sejam claras, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América, estabeleceu o limiar de exposição diária aceitável a BPA inferior a 50 g/kg/dia (Fleisch et al., 2010). Uma vez que o BPA é um composto tóxico muito utilizado também em outros materiais da vida quotidiana como o plástico alimentar por exemplo, pode, por isso, encontrar-se de diferentes maneiras no corpo humano e ter um eventual efeito sinérgico (Eramo et al., 2010; Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

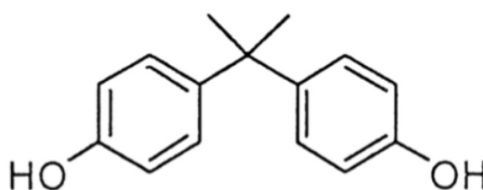


Figura 3. Estrutura química do bisfenol-A. Retirada de Fleisch et al., (2010).

O BPA seria potencialmente libertado dos materiais dentários que contêm Bis-GMA, sobretudo devido à polimerização incompleta ou às impurezas incluídas que podem ser posteriormente degradadas em BPA de forma hidrolítica salivar ou biológica (Jun et al., 2019). Dos 25 a 50% dos grupos metacrilatos em resinas compostas, cerca de um décimo está presente como monómero residual (Peutzfeldt, 1997). Isto pode ter um impacto potencial na biocompatibilidade (Aulia, 2022). Algumas fontes revelam que a polimerização *in situ* é incompleta e que, assim, os monómeros livres seriam detetados por diferentes métodos analíticos principalmente na saliva (Jun et al., 2019). Parece que a liberação do BPA dependeria da fonte e da metodologia de síntese do Bis-GMA usado (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). No entanto, outros argumentam que o Bis-GMA não se hidrolisa em BPA devido à sua estrutura química que previne a hidrólise na ligação éster (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). Existe uma controvérsia considerável em torno desta questão (Vasconcelos e Cruz et al., 2020).

O BPA é um agente químico citotóxico que pode ter atividade estrogénica atua como um disruptor endócrino (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). A estrogénicidade é causada por muitos compostos sintéticos que imitam a atividade fisiológica do estrogénio hormonal (Jun et al., 2019). O BPA sendo uma molécula com uma estrutura semelhante à do estradiol, poderá interferir com a sinalização de esteroides com diferentes consequências para a saúde que dependem da dose, do estágio de vida, bem como do modo e duração da exposição (Chianese et al., 2018).

Uma das consequências disto poderia ser a toxicidade reprodutiva e, portanto, efeitos a curto e longo prazo, tais como a modulação da expressão genética através de modificações epigenéticas (Chianese et al., 2018). Esta estrogénicidade pode ter possíveis efeitos adversos no desenvolvimento das crianças e na homeostase hormonal dos adultos (Jun et al., 2019). Nos homens, o BPA pode afetar a espermatogénese e a qualidade do esperma com efeitos transgeracionais devido, entre outras coisas, a um baixo nível de hormonas de estimulação folicular e um aumento nos níveis de testosterona (Chianese et al., 2018; Fleisch et al., 2010). Nas mulheres, o BPA pode afetar os ovários, o desenvolvimento embrionário, a qualidade das gametas, níveis mais altos de testosterona, síndrome dos ovários poliquísticos e mesmo até abortos recorrentes (Chianese et al., 2018; Fleisch et al., 2010). Quanto à exposição pré-natal, está associada a defeitos cromossómicos (Fleisch et al., 2010). Existe também a possível associação entre BPA e doenças cardiovasculares, altos níveis de enzimas hepáticas e diabetes (Fleisch et al., 2010). Esta controvérsia levou muitos fabricantes a procurar alternativas para remover o Bis-GMA da formulação de materiais dentários tendo em conta a proximidade de contacto destes materiais com o tecido pulpar, gengiva e mucosas (Vasconcelos e Cruz et al., 2020).

1.3.2 G(2)-isocianatoetilo metacrilato (G-IEMA)

O G-IEMA é um macrómero dendrítico de segunda geração (após o produto de reação e a purificação), derivado do 2-isocianatoetilo metacrilato (IEMA) (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Este dendrímero metacrilato tem mostrado resultados promissores no que diz respeito às suas propriedades físico-químicas e mecânicas (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Graças à sua estrutura em forma de estrela, como se pode ver na Figura 4, contendo oito extremidades metacrilatos, este macrómero faz parte dos hiper-ramificados

que são conhecidos por ter uma viscosidade e contração de polimerização mais baixas em comparação com seus análogos lineares (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Além disso, essa estrutura interagiria melhor com a dentina e consequentemente melhoraria a força de adesão, uma vez que este monômero poderia preencher melhor o espaço entre as fibras de colagénio da dentina, formando uma rede de *resin-tags* com um maior número de ramos laterais, tornando a retenção micromecânica mais forte (Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

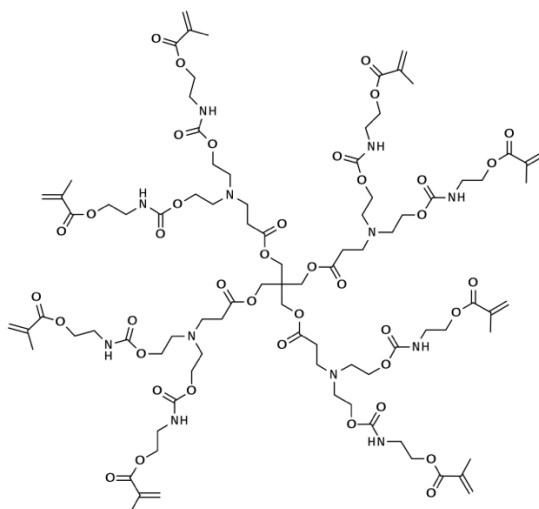


Figura 4. Estrutura química do G-IEMA. Retirada de Vasconcelos e Cruz et al., (2019).

Em relação à adesão, o G-IEMA pode desempenhar o papel de puxar o adesivo para dentro da rede de colagénio através da formação de interações hidrofóbicas entre monómeros de colagénio ou através dos grupos -NH (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Com o protocolo ER usando um adesivo experimental contendo G-IEMA, a camada híbrida é mais uniforme com uma boa penetração de resina em fibras de colagénio, reforçada por uma alta densidade de longos *resin-tags* e ramificações (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Foi observada uma melhor taxa de conversão de dupla ligação, uma diminuição da contração de polimerização e uma melhor resistência adesiva imediata à dentina (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Também foi demonstrado que havia menos nano-infiltrações após 3 meses na interface adesiva (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Por outro lado, para o protocolo SE, a morfologia da interface parece ser a mesma que os adesivos comercializados, mas com uma camada híbrida uniforme (Vasconcelos e Cruz et al., 2022).

Idealmente, a taxa de conversão de dupla ligação deveria aumentar de modo a manter todos os monómeros do adesivo ligados na estrutura dentária e a contração de polimerização diminuir para evitar a formação de *micro-gaps* (Al-Ahdal et al., 2015; Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Apenas, na realidade, um aumento na taxa de conversão conduz logicamente num aumento na contração da polimerização (Al-Ahdal et al., 2015; Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Devido às características de polimerização que podem ocorrer em oito pontos em simultâneo na estrutura tridimensional, é concebível que a taxa de conversão de dupla ligação possa aumentar enquanto a contração de polimerização poderia diminuir e assim levar a menos falhas da polimerização em comparação com monómeros lineares como o Bis-GMA que iniciam a polimerização apenas em dois pontos (Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

A taxa de conversão de dupla ligação afeta várias propriedades, como propriedades mecânicas, absorção de água, solubilidade ou biocompatibilidade (Yu et al., 2014). O G-IEMA pode teoricamente melhorar a taxa de conversão *in situ*, aumentando a qualidade do adesivo e melhorando as propriedades coesivas da camada híbrida (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Isto irá, portanto, proteger a interface e melhorar a longevidade (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). De facto, a taxa de conversão de dupla ligação, segundo vários estudos, tenderia a aumentar em comparação com os adesivos comercializados e a ser equivalente aos adesivos experimentais contendo Bis-GMA (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). A ausência do núcleo central isopropilidene-difenoxi, que é rígido, permitiria uma maior flexibilidade da rede de polímeros formada pelos monómeros e, assim, aumentaria a taxa de conversão (Yu et al., 2015).

Antes da polimerização, a interação entre monómeros livres é fraca, pois ocorre através das interações de *Van Der Waals*, que são depois substituídas por ligações fortes covalentes durante a polimerização (Yu et al., 2014, 2015). Este aumento da taxa de conversão de dupla ligação irá reduzir a distância intermolecular, criando a contração de polimerização (Yu et al., 2015). Além disso, a estrutura é mais compacta com menos volume livre em monómeros dendríticos do que em lineares (Yu et al., 2014). De acordo com vários estudos, a contração de polimerização tende a ser a mesma ou a diminuir em adesivos contendo G-IEMA (Yu et al., 2014).

A água é um desafio para a adesão à dentina (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). De facto, a água é necessária para evitar o colapso das fibras de colagénio, mas um excesso de água proveniente da polpa invade a interface adesiva levando à hidrólise do adesivo,

que é uma das principais razões para a falha adesiva (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Os adesivos dentários devem, portanto, ser mais hidrofóbicos e ter baixa absorção de água e solubilidade (Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

A absorção da água, diz respeito à quantidade de água absorvida no material que poderá influenciar os efeitos adversos do material (Yu et al., 2014). O G-IEMA, apresenta diversos grupos hidrofílicos na estrutura do G-IEMA, tais como carbamato, amina terciária e éster (Yu et al., 2014). Isso faz com que ele tenha uma absorção de água importante, contudo ainda menor do que o Bis-GMA (Yu et al., 2014).

A solubilidade tem a ver com a quantidade de substâncias libertadas dos compósitos dentários num ambiente aquoso (Yu et al., 2015). As substâncias podem ser monómeros que não reagiram e *fillers* o que pode levar à citotoxicidade e assim induzir uma resposta inflamatória da polpa e dos tecidos adjacentes (Yu et al., 2015). De acordo com vários estudos, foi demonstrado que a solubilidade dos adesivos contendo G-IEMA é igual ou inferior a outros adesivos (Yu et al., 2015).

Os monómeros dendríticos reduzem as propriedades mecânicas dos polímeros dentários, devido à maior flexibilidade da ligação uretano contida no G-IEMA (Yu et al., 2014). Isso foi confirmado por vários estudos que concluíram que o módulo de flexão, devido à ausência do grupo de benzeno rígido e de uma fração de carga menor, diminuiu, tal como a força de flexão (Yu et al., 2015). Contudo, permanece nas normas da Organização Internacional para Padronização (ISO 4049:2019(E)) para materiais restauradores baseados em polímeros (Yu et al., 2014, 2015).

No entanto, a energia necessária para quebrar os espécimes que contêm o G-IEMA é superior e também mostra uma deformação plástica antes de atingir a fratura. Por conseguinte, há uma maior resistência à fratura e, portanto, maior longevidade (Yu et al., 2014). Além disso, foi demonstrado que, em comparação com outros adesivos, existem mais fraturas adesivas e menos fraturas coesivas (Vasconcelos e Cruz et al., 2020, 2022).

Relativamente ao pH, é um fator muito importante na eficácia da adesão, pois influencia a capacidade do adesivo a condicionar e promover uma interação profunda da dentina e do esmalte (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). Por um lado, o meio ácido é necessário para conseguir dissolver o *smear-layer* e os *smear-plugs* e assim abrir o caminho para a impregnação do adesivo na dentina, mas do outro lado, um meio muito ácido pode remover demasiado cálcio e assim diminuir a capacidade de ligação ao 10-

metacriloiloxidecil dihidrogénio fosfato (10-MDP) (Vasconcelos e Cruz et al., 2020). Então o adesivo ideal seria o suave (Vasconcelos e Cruz et al., 2020).

Os adesivos que contêm G-IEMA são, atualmente, ultra suaves (>2,5) o que apenas permite uma interação de profundidade nanométrica e não produz desmineralização suficiente para evitar a dissolução do *smear-layer* e permitir a penetração dos monómeros na estrutura dentária (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Isso pode afetar negativamente a eficácia da abordagem SE (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). É possível otimizar o pH alterando percentagens de componentes como HEMA ou 10 MDP (Vasconcelos e Cruz et al., 2019, 2022).

O G-IEMA também tem outros aspetos interessantes, como a possibilidade de usá-lo como co-iniciador em vez do 2-(Dimetilamino)etil metacrilato (DMAEMA), graças aos seus 4 grupos amina terciária (Yu et al., 2014).

Portanto, existe pouca diferença entre as propriedades físico-químicas e mecânicas como conversão de dupla ligação, contração de polimerização, absorção e solubilidade, dos adesivos comercializados e os que contêm G-IEMA, o que mostra que pode ser um bom substituto uma vez que este monómero não contém BPA (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Além disso, este monómero reticulado mostra resultados promissores em relação à adesão imediata à dentina quando se utiliza a estratégia ER (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). No entanto, a composição química deste novo adesivo experimental precisa de ser otimizada para garantir bons resultados com a técnica SE (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Apesar disso, estudos anteriormente efetuados por Vasconcelos e Cruz et al., mostraram que o comportamento mecânico dos adesivos experimentais como a presença de nano-infiltrações é melhor do que o dos adesivos comerciais, tanto imediatamente como após 3 meses, com uma força de adesão à dentina igual. Estes factos podem sugerir que o G-IEMA é um componente promissor para futuros adesivos universais (Vasconcelos e Cruz et al., 2019, 2020, 2022).

1.3.3 Uretano dimetacrilato (UDMA)

O 1,6-bis (metacrilóxi-2-etóxicarbonilamino) -2,4,4- trimetil - hexano, esquematizado na Figura 5, é um monómero dimetacrilato com grande capacidade de polimerização, amplamente utilizado na dentisteria e considerado uma potencial alternativa ao Bis-GMA (Papakonstantinou et al., 2013; Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Em comparação com o Bis-GMA, o UDMA tem uma viscosidade mais baixa e uma estrutura muito mais flexível (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). De facto, a ligação éster flexível, que está localizada no grupo espacial, afeta o potencial de difusão do monómero, a flexibilidade bem como as forças intermoleculares dos polímeros (Papakonstantinou et al., 2013). Esta ligação uretano ofereceria maior resistência aos materiais contendo este monómero como base (Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

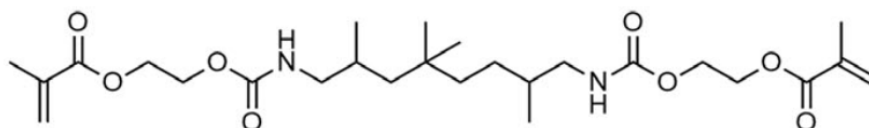


Figura 5. Estrutura química do UDMA. Retirada de Yu et al., (2015).

Além disso, tem uma taxa de conversão de dupla ligação mais elevada, o que é explicado por vários fatores como a pequena dimensão do UDMA, mas ainda a reação de transferência em cadeia causada pelos grupos -NH que aumenta a mobilidade dos sítios radicais na rede (Gonçalves et al., 2008, 2010). Esta transferência em cadeia e a grande flexibilidade da molécula tornam-na muito reativa (Gonçalves et al., 2010). O UDMA apresentaria também menor absorção e solubilidade da água, que são benefícios como visto anteriormente (Barszczewska-Rybarek et al., 2020; Yu et al., 2014). Os copolímeros de UDMA, em geral, são também reportados como tendo maior força de flexão e módulo de elasticidade (Gajewski et al., 2012; Lin et al., 2020).

No entanto, o dimetacrilato de uretano apresenta uma contração de polimerização maior, o que poderia aumentar a probabilidade de cáries recorrentes devido a um espaço marginal maior entre o dente e o material (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Além disso, os materiais que contêm UDMA também teriam menor dureza dada a presença desta ligação éster flexível (Lin et al., 2020).

1.3.4 Dimetacrilato de trietilenoglicidil (TEGDMA)

O 2 - [2 - [2 - (2 - metilprop - 2 - enoxyloxy) etoxi] etoxi] etil - 2 - metilprop - 2 - enoato, ilustrado na Figura 6, é um monómero hidrofílico de baixa viscosidade, frequentemente utilizado como diluente para atingir porção de enchimento mais elevadas (Baroudi & Said Mahmoud, 2015; Barszczewska-Rybarek et al., 2020). É adicionado nos adesivos, representando geralmente entre 20 e 50% (Barszczewska-Rybarek, 2009). O objetivo é diminuir a viscosidade inicial, o que aumenta a mobilidade, especialmente durante a polimerização, e assim, promove a taxa de conversão de dupla ligação (Gonçalves et al., 2010).

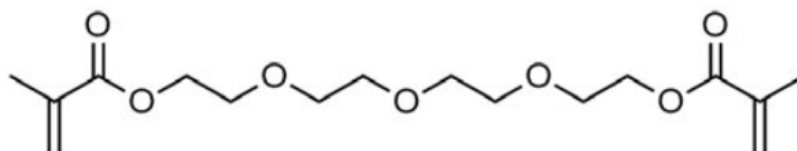


Figura 6. Estrutura química do TEGDMA. Retirada de Yu et al., (2015).

Com efeito, este pequeno monómero de baixo peso molecular é altamente flexível e tem uma tendência primária para a ciclização mais do que para as ligações cruzadas, resultando num aumento da taxa de conversão, mas não necessariamente na formação de uma rede (Gajewski et al., 2012). É esta falta de forte ligação intermolecular secundária (como as ligações de hidrogénio, por exemplo), que explica em parte a baixa viscosidade e a alta mobilidade deste monómero diluente (Gajewski et al., 2012).

Este líquido não viscoso, quando misturado com outros monómeros aumenta a taxa de conversão de dupla ligação, contração de polimerização, taxa de polimerização, força de flexão, módulo de flexão e elasticidade, bem como a solubilidade e a absorção da água (Barszczewska-Rybarek et al., 2020; Xu et al., 2018). Especificamente, o aumento da contração de polimerização não se deve apenas a uma elevada taxa de conversão, mas também a alta concentração de grupos reativos presentes devido ao baixo peso molecular desta longa cadeia flexível dimetacrilato glicol (Barszczewska-Rybarek et al., 2020; Gonçalves et al., 2010).

Embora a adição de TEGDMA em pequenas quantidades geralmente melhore algumas propriedades mecânicas dos polímeros, isto pára quando a rede de polímeros começa a refletir as características mecânicas deste fraco monómero (Papakonstantinou et al., 2013). Suspeita-se também que tenha um possível efeito citotóxico por ser propício ao crescimento de certas bactérias (*Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus acidophilus*) em torno da restauração e dificulta a estabilidade da cor (Bedran-Russo et al., 2017; Gajewski et al., 2012).

1.3.5 2-hidroxietil metacrilato (HEMA)

O 2-hidroxietil-2-metilprop-2-enoato, representado na Figura 7, é um pequeno monómero monometacrilato de baixo peso molecular amplamente utilizado na Medicina Dentária, mas também em todo o campo médico (Delgado & Young, 2021b; Sofan et al., 2017).

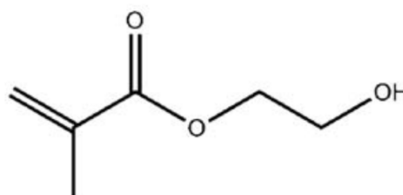


Figura 7. Estrutura química do HEMA. Retirada de Zanchi et al., (2010).

Em geral, o HEMA está presente nos diferentes sistemas adesivos comercializados entre 35 e 55% (Zanchi et al., 2010). Este comonómero altamente hidrofílico devido ao seu grupo hidroxilo é comumente usado uma vez que com uma concentração ótima num solvente adequado, melhora a humidade e a permeabilidade à dentina desmineralizada, o que aumenta significativamente a força de adesão (Cadenaro et al., 2023). Tem também o papel de promover a estabilidade e a miscibilidade dos adesivos entre os componentes hidrofóbicos e hidrofílicos (Cadenaro et al., 2023). Além disso, o HEMA não polimerizado é muito solúvel em água, etanol ou acetona, o que o torna um co-solvente muito bom (Van Landuyt et al., 2007). Finalmente, após a etapa de secagem, as moléculas de HEMA permanecem presas às fibras de colagénio evitando o colapso severo da rede de colagénio (Bedran-Russo et al., 2017).

No entanto, este monómero monofuncional compete com o 10-MDP para a ligação à hidroxiapatite, o que pode diminuir a estabilidade da adesão, especialmente com uma estratégia SE (Cadenaro et al., 2023; Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Além disso, a sua elevada hidrofilicidade atrai água para a camada híbrida tornando-a facilmente degradável por hidrólise, especialmente no pH básico, mas também ácido (Cadenaro et al., 2023). Isso pode induzir infiltração e descoloração, afetando assim a durabilidade do adesivo, diminuindo o grau de conversão e de polimerização (Delgado & Young, 2021b). Além disso, este monómero de baixa reatividade tem uma alta flexibilidade, de modo que os polímeros com uma alta concentração de HEMA também sejam flexíveis e de baixa qualidade devido às propriedades mecânicas reduzidas (Delgado & Young, 2021b).

O HEMA é uma molécula que tem um único grupo polimerizável e é conhecido por ter um elevado potencial alergénico quando não polimerizado (Bishop & Roberts, 2020; Tauscher et al., 2017). De facto, é capaz de atravessar as luvas convencionais, o que pode levar ao desenvolvimento de dermatites de contato (Bishop & Roberts, 2020; Tauscher et al., 2017).

Além disso, o HEMA não polimerizado pode difundir-se através dos túbulos dentinários e assim induzir a morte celular apoptótica na polpa, resultando na geração e persistência de reações de hipersensibilidade (Tauscher et al., 2017). O HEMA também pode difundir-se rapidamente através da dentina não esclerótica em concentrações citotóxicas causando reações de inflamação pulpar in vivo (Zanchi et al., 2010).

1.4 Cinética de polimerização

A cinética de polimerização é o estudo do mecanismo de formação de polímeros e de todos os fatores que influenciam esta reação química (Issa & Luyt, 2019).

A polimerização dos adesivos dentários ocorre em 3 etapas: iniciação, propagação e desativação ou terminação da reação (Verbraeken et al., 2017).

No que diz respeito ao mecanismo de iniciação, na medicina dentária, esquematizado na Figura 9, é geralmente feito através da canforoquinona que sofre um mecanismo de foto-iniciação (de tipo abstração de hidrogénio) no qual a canforoquinona se torna foto-excitada por absorver a luz para formar um complexo com uma amina terciária (um agente doador de hidrogénio) e depois gerar radicais livres derivados de aminas (Al-Ahdal et al., 2015; Ikemura & Endo, 2010).

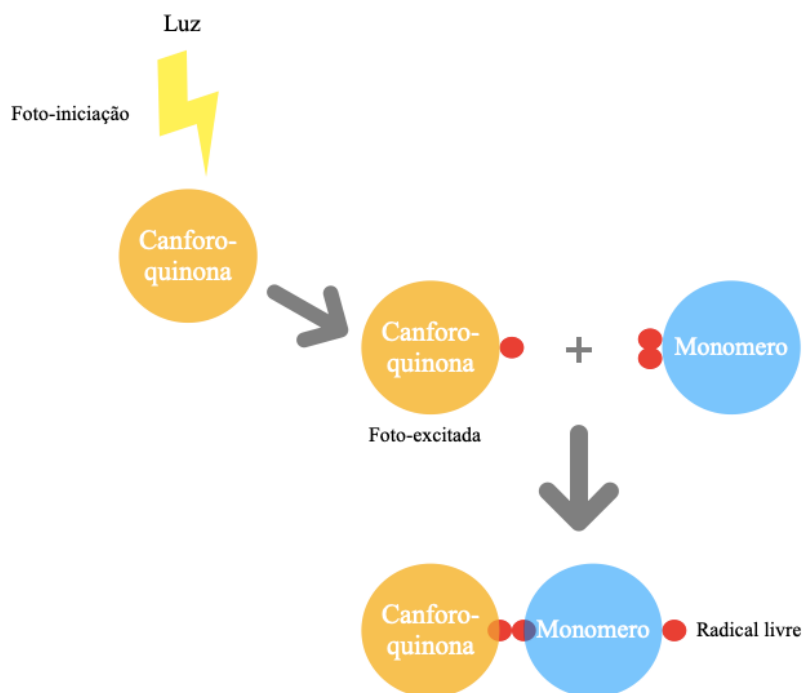


Figura 8. Iniciação da polimerização.

A propagação, simbolizada na Figura 10, é a segunda fase da polimerização e corresponde ao alongamento das cadeias de polímeros que se prolongam a partir dos centros de reação formados durante a etapa de iniciação (Verbraeken et al., 2017). Com efeito, as duplas ligações insaturadas dos monómeros reagem com os radicais livres presentes na cadeia e criam novos que podem, por sua vez, reagir com outras duplas ligações insaturadas de monómeros e assim por diante (Verbraeken et al., 2017).

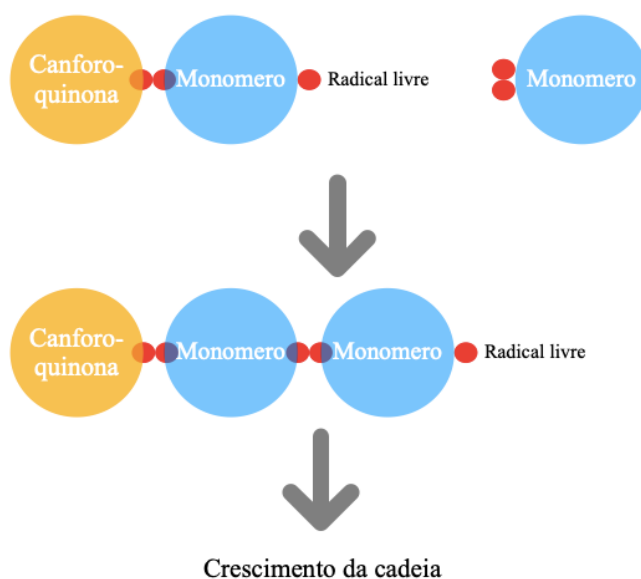


Figura 9. Propagação da polimerização.

O fim da reação de polimerização é uma reação bimolecular chamada de combinação ou de desproporção que leva à desativação das extremidades da cadeia radical no processo de alongamento (Nakamura et al., 2016). A combinação refere-se à reação de duas extremidades de cadeias radiculares que se ligam entre si e a desproporção envolve a transferência de hidrogénio e a formação de duas cadeias poliméricas mortas (uma saturada e outra insaturada) (Nakamura et al., 2016).

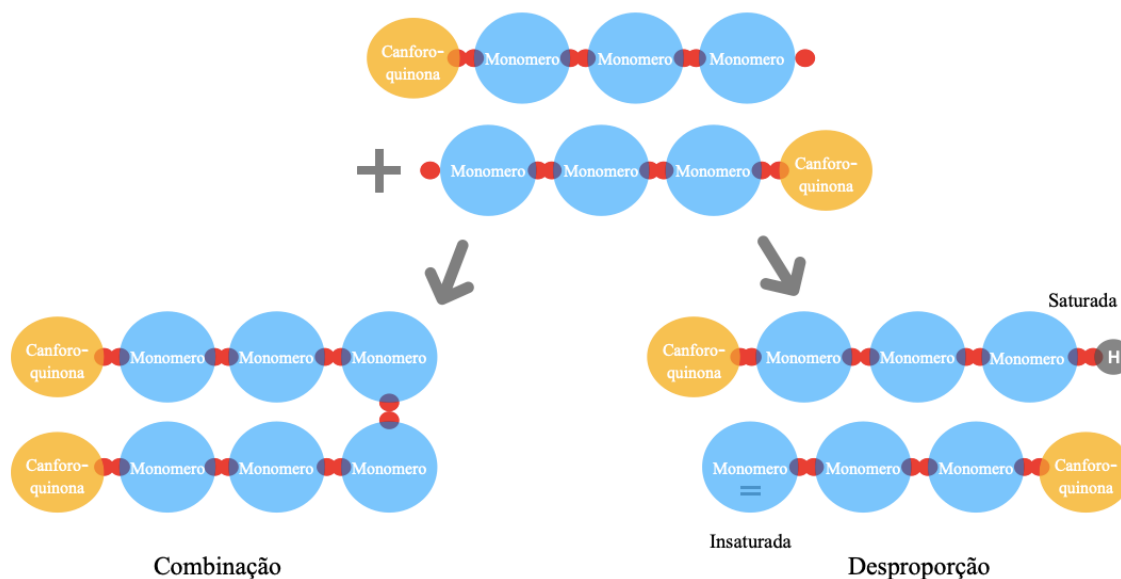


Figura 10. Terminação da polimerização.

A cinética de polimerização depende de uma multiplicidade de fatores diferentes:

- A composição química do adesivo dentário, tais como os diferentes monómeros que o compõem, os iniciadores, aceleradores ou inibidores presentes, as cargas ou o pH (Al-Ahdal et al., 2015; Issa & Luyt, 2019). Cada elemento presente no adesivo, bem como a sua concentração e interação com os outros componentes influenciarão a cinética de polimerização do adesivo (Al-Ahdal et al., 2015).

- As condições ambientais também desempenham um papel importante. Cada fator como temperatura, humidade, pressão atmosférica, fonte de luz ambiental, etc variam a cinética de polimerização (Al-Ahdal et al., 2015; Issa & Luyt, 2019).

- A técnica de polimerização tal como o tipo de luz utilizada, a duração da exposição à luz, a distância entre a fonte de luz e o adesivo e a intensidade da luz, têm um papel a desempenhar no bom funcionamento da foto-polimerização (Abedin et al., 2016).

- Finalmente, a forma e o tamanho do substrato, neste caso, a superfície dentária, também é importante, bem como a maneira como foi preparada (Acharya & Manjunath, 2012).

Os fabricantes de adesivos dentários testam frequentemente a cinética de polimerização dos seus adesivos para garantir que cumprem os padrões de qualidade exigidos (Yu et al., 2015). De facto, a polimerização incompleta pode ter muitas repercussões, tais como a libertação de monómeros no corpo e um possível efeito citotóxico (Yu et al., 2015). Da mesma forma, uma contração de polimerização muito grande diminuirá a sua longevidade ao permitir infiltrações. Portanto, é importante conhecer e compreender esta cinética para otimizar o seu desempenho e durabilidade (Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

1.5 ATR-FTIR

A Espectroscopia de Infravermelhos por Transformada de Fourier (FTIR) é uma das técnicas analíticas mais importantes para os investigadores devido à sua rapidez, elevada precisão e sensibilidade relativa (Nandiyanto et al., 2019). Foi desenvolvida como uma ferramenta para a determinação simultânea de componentes orgânicos, incluindo a ligação química, bem como o conteúdo orgânico (Nandiyanto et al., 2019). Este tipo de análise pode ser utilizado para caracterizar uma ampla faixa de amostras sob a forma de líquido, solução, pasta, pó, película, fibra e gaze (Nandiyanto et al., 2019).

Basicamente, no procedimento de análise FTIR, uma amostra é exposta à radiação infravermelha (IR), que irá afetar as vibrações atómicas da molécula na amostra, resultando numa absorção e/ou transmissão específica de energia (Nandiyanto et al., 2019). Isto permite que a FTIR seja usada para determinar vibrações moleculares específicas contidas na amostra (Nandiyanto et al., 2019). O espectro pode resultar em dados de "absorção versus número de onda" ou "transmissão versus número de onda" (Nandiyanto et al., 2019). Neste trabalho, apenas as curvas de "absorção versus número de onda" são utilizadas. Resumidamente, o espectro de IR é dividido em três regiões de número de onda: espectro de IR distante ($<400\text{ cm}^{-1}$), espectro de IR médio ($400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$) e espectro de IR próximo ($4000\text{-}13000\text{ cm}^{-1}$) (Nandiyanto et al., 2019). Este trabalho centra-se na análise de FTIR no espectro do IR médio, mais especificamente na faixa de $700\text{ a }4000\text{ cm}^{-1}$.

A FTIR utiliza normalmente a transmissão, reflexão externa e Reflexão Total Atenuada (ATR), como ilustrado na Figura 12. Nas medições de transmissão, a luz IR passa através de uma amostra, enquanto nos modos de reflexão externa e ATR, a luz IR é refletida nas superfícies externas ou internas da amostra (Liu & Kazarian, 2022). A reflexão externa e a ATR são modos de reflexão que permitem uma preparação mais simples da amostra em comparação com o modo de transmissão, que exigem secções finas de amostras (Liu & Kazarian, 2022).

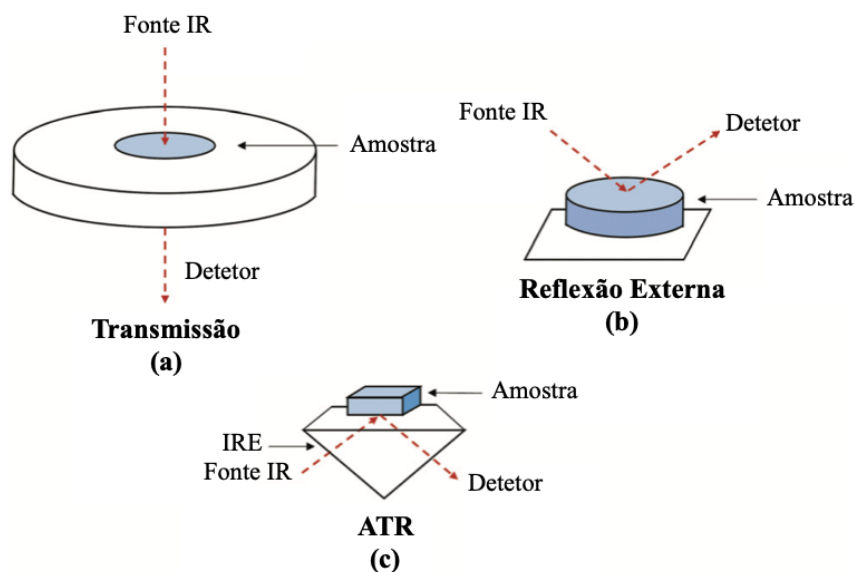


Figura 11. Três modos típicos de FTIR: (a) transmissão, (b) reflexão externa e (c) modos ATR. Adaptado de Liu & Kazarian, (2022).

Numa medição ATR, o feixe de luz IR é direcionado através de um meio transparente IR com um índice de refração mais elevado para a amostra com um índice de refração mais baixo, mas numa medição de reflexão externa, o feixe IR não é direcionado através do meio transparente IR (Liu & Kazarian, 2022). Isto significa que, para as medições ATR, é necessário um contacto adequado entre o Elemento de Reflexão Interna (IRE) e a amostra sob investigação para obter um espectro de alta qualidade (Liu & Kazarian, 2022).

As medições ATR registam espectros de absorção que não introduzem distorção espectral atribuída aos efeitos variáveis de volume e reflexão superficial que podem ser observados em medições de reflexão externa (Liu & Kazarian, 2022). Consequentemente, os resultados espectrais obtidos por ATR-FTIR são comparáveis aos produzidos por FTIR

de transmissão (Liu & Kazarian, 2022). No entanto, as medidas do ATR podem sofrer um tipo de distorção espectral, tais como a dispersão anômala, quando o ângulo de incidência está próximo do ângulo crítico, especialmente para amostras com índices de refração elevados ou quando a dispersão do índice de refração das amostras está próxima do comprimento de onda de uma banda de absorção (Liu & Kazarian, 2022).

Recentemente, a espectroscopia ATR-FTIR é preferida à espectroscopia FTIR de transmissão, em várias áreas de aplicação (Lee et al., 2017). A substituição é atribuída à sua não-destrutividade, à facilidade de aplicação e ao custo de análise relativamente baixo, bem como ao tempo de análise rápido (Lee et al., 2017). A ATR-FTIR é uma poderosa técnica de espectroscopia molecular e as suas vantagens foram descritas em várias referências (Lee et al., 2017). Identificando grupos funcionais com frequências vibracionais características na região do IR, é possível obter informações químicas e estruturais da amostra (Liu & Kazarian, 2022).

Durante a polimerização de radicais livres, as duplas ligações carbono-carbono ($C=C$) são substituídas por duas ligações simples $C-C$ (Delgado & Young, 2021b). Quando isso acontece, o grupo carbonilo do metacrilato ($C=O$) também deixa de estar conjugado a uma ligação $C=C$, o que induz a alteração da sua frequência de vibração e, conseqüentemente, uma deslocação do seu pico associado para números de onda mais elevados, bem como a deslocação do duplete $C-O$ para números de onda mais baixos (Delgado & Young, 2021b). Em consequência destas alterações que ocorrem durante a polimerização, as diferenças dos espectros observadas após a polimerização são idênticas nos estudos previamente publicados sobre a polimerização de compósitos dentários baseados no metacrilato (Delgado & Young, 2021b). Isso mostra que os desvios dos picos devidos à reação de polimerização são transversais a todos os materiais dentários baseados nas resinas fotopolimerizáveis e que podem ser utilizados para monitorizar os níveis de polimerização (Delgado & Young, 2021b).

Graças aos dados de "absorção versus número de onda" obtidos com o espectro, é então possível calcular diferentes parâmetros como a taxa de conversão, a taxa de polimerização ou o tempo de semi-vida de diferentes homopolímeros ou adesivos, o que permitirá estudar a cinética de polimerização antes, durante e após a fotopolimerização (Delgado & Young, 2021b, 2021a).

1.6 Enquadramento

A procura constante de sistemas adesivos simplificados que possam ser utilizados quase sistematicamente com qualquer técnica adesiva, levou ao desenvolvimento de sistemas adesivos universais (Nagarkar, 2018). Estes últimos, desenvolvidos nas últimas décadas, têm mostrado bons resultados de adesão, contudo o Bis-GMA continua a ser um monómero base presente na maioria dos adesivos universais (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Existe uma controvérsia crescente em torno deste monómero, que pode ter efeitos nocivos para a saúde (Chianese, 2018).

Na tentativa de encontrar uma solução, procuraram-se alternativas, o que levou à investigação do G-IEMA, que, de momento, parece ser um substituto eficaz do Bis-GMA devido a sua estrutura química especial (Vasconcelos e Cruz et al., 2019, 2020, 2022). De facto, já foi demonstrado que os adesivos contendo G-IEMA, apesar de apresentarem uma viscosidade inferior, têm uma taxa de conversão de dupla ligação, valores de sorção e solubilidade, ou mesmo uma resistência adesiva bastante competitiva em relação aos já existentes no mercado (Vasconcelos e Cruz et al., 2019, 2020, 2022).

Embora já tenham sido feitos alguns estudos com a introdução deste dendrímero na constituição de adesivos, como os de Vasconcelos e Cruz et al., (2019, 2020, 2022), o monómero isolado e o seu papel na cinética de polimerização ainda não foi estudado. Se por um lado o G-IEMA apresenta um alto potencial de reticulação, pela sua estrutura química estrelada que ocupará mais espaço do que outros monómeros com dois ou mais grupos metacrilato, por outro, poderá também ser menos reativo e mais imóvel, devido a isto (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Será então necessário investigar o seu papel na cinética de polimerização a fim de perceber as vantagens do seu uso.

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo foram em primeiro lugar estudar a cinética de polimerização (taxa de conversão, taxa de polimerização e tempo de semi-vida) de homopolímeros, formulados a partir de Bis-GMA, G-IEMA, UDMA, TEGDMA e HEMA, usando a técnica de ATR-FTIR.

Em segundo lugar, os objetivos foram também de estudar a cinética de polimerização (taxa de conversão, taxa de polimerização e tempo de semi-vida) de dois adesivos experimentais (contendo G-IEMA e Bis-GMA) usando a técnica de ATR-FTIR, e as suas comparações com adesivos comerciais.

3 HIPÓTESES

Hipótese Nula 0.1: A distribuição dos valores de cinética de polimerização (taxa de conversão, taxa de polimerização e tempo de semi-vida) não varia entre os diferentes homopolímeros gerados a partir de monómeros (Bis-GMA, G-IEMA, UDMA, TEGDMA, HEMA).

Hipótese alternativa 1.1: A distribuição dos valores de cinética de polimerização (taxa de conversão, taxa de polimerização e tempo de semi-vida) varia entre os diferentes homopolímeros gerados a partir de monómeros (Bis-GMA, G-IEMA, UDMA, TEGDMA, HEMA).

Hipótese nula 0.2: A distribuição dos valores de cinética de polimerização (taxa de conversão, taxa de polimerização e tempo de semi-vida) não varia entre os diferentes adesivos experimentais (EM1 e EM2) e os comerciais (SBU e FUT).

Hipótese alternativa 1.2: A distribuição dos valores de cinética de polimerização (taxa de conversão, taxa de polimerização e tempo de semi-vida) varia entre os diferentes adesivos experimentais (EM1 e EM2) e os comerciais (SBU e FUT).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Materiais

Os reagentes e solventes utilizados nas formulações e detalhados na Tabela 1 foram de grau analítico e adquiridos à *Sigma-Aldrich* (Schnelldorf, Alemanha), com exceção do Bis-GMA (*DM Healthcare* (Dubai, EAU)), TEGDMA (*Polysciences* (Warrington, PA, EUA)) e HEMA (*Tokyo Chemical Industry* (Tokyo, Japão)).

4.1.1 Formulação dos homopolímeros

Foram formulados 5 homopolímeros, utilizando o monómero puro, Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, G-IEMA, ou HEMA, e posteriormente adicionando-lhes canforoquinona (CQ) e benzoato de etil4-dimetilamina (BDA) para os tornar fotopolimerizáveis.

Em primeiro lugar, o G-IEMA foi sintetizado de acordo com um protocolo previamente publicado (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Os outros monómeros foram utilizados exatamente como foram recebidos, sem qualquer purificação adicional (Gajewski et al., 2012). Os monómeros presentes em 98,8 mol%, tornaram-se fotopolimerizáveis pela adição de 0,4 mol% de fotoiniciador, a canforoquinona e de 0,8 mol% de BDA, um agente de copolimerização para melhorar a taxa de polimerização (Gajewski et al., 2012). A fim de reduzir a viscosidade e permitir que os iniciadores fossem incorporados, excepcionalmente o Bis-GMA foi aquecido rapidamente a $50\pm 2^{\circ}\text{C}$ (Gajewski et al., 2012).

Depois, todos os componentes foram mantidos fora da luz por 24 h sob refrigeração a $5\pm 2^{\circ}\text{C}$ e depois colocados à temperatura ambiente ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$) por 2 h antes do uso (Gajewski et al., 2012).

4.1.2 Formulação dos adesivos

Para a formulação dos dois adesivos dentários foi seguido o protocolo descrito em Vasconcelos e Cruz et al., (2022). O primeiro, EM1, foi preparado misturando Bis-GMA com todos os outros componentes nas proporções da Tabela 1, mas para o segundo, EM2, em vez de Bis-GMA, foi adicionado o monómero G-IEMA e misturado com os mesmos componentes (Vasconcelos e Cruz et al., 2022).

Os adesivos experimentais foram comparados com dois adesivos comerciais, o *Scotchbond Universal* (SBU), (3M ESPE, Saint Paul, MN, EUA) com o número de lote 9533036 e o *Futurabond* (FUT), (VOCO GmbH, Cuxhaven, Alemanha) com o número de lote 2250529, cuja composições são apresentadas na Tabela 1 (Vasconcelos e Cruz et al., 2022).

Adesivo	pH	Bis-GMA	G-IEMA	UDMA	TEGDMA	HEMA	10-MDP
EM1	2,0	10-15	0	5-10	5-10	10-25	5-10
EM2	2,2	0	10-15	5-10	5-10	10-25	5-10
SBU	2,7	15-25	0	0	0	15-25	N/A
FUT	1,7	10-25	0	2,5-5	0	10-25	N/A

Adesivo	CQ	BDA	HPDPI	Etanol	Água
EM1	<2	<2	1,5-2	18-28	10-15
EM2	<2	<2	1,5-2	18-28	10-15
SBU	<2	<2	0	15-25	10-15
FUT	<2,5	0	0	10-25	0

Tabela 1. Percentagem relativa (wt%) dos monómeros com os componentes do sistema fotoiniciador e os solventes presentes nos adesivos de acordo com a informação derivada das fichas de dados do fabricante e de segurança. As formulações EM1/EM2 foram retiradas de Vasconcelos e Cruz e al., (2022).

4.2 Cinética de polimerização

Para o estudo da cinética de polimerização, as análises foram efetuadas sobre os nove materiais no total, os cinco homopolímeros inicialmente, e posteriormente a comparação dos dois sistemas adesivos experimentais com os dois sistemas adesivos comerciais.

Os espectros foram analisados em tempo real 20 s antes, 20 s durante e depois da fotopolimerização, com uma duração total de 20 min, originando uma média de 677 espectros para cada repetição (Delgado & Young, 2021b).

Os líquidos foram postos em gotas iguais (3 μL) com auxílio de uma micropipeta (SuperfleXTM Syringe, Sigma-Aldrich, Burlington, MA, EUA) em contacto com o diamante de ATR, confinados a um disco de 1 cm de diâmetro interno e 1 mm de profundidade (0,08 cm^3 de volume) (Almusa et al., 2021). Isso foi suficiente para fornecer uma camada fina do adesivo, comparável à utilizada clinicamente, que cobria apenas o diamante ATR, como também explicado por Almusa et al. (2021).

Os adesivos foram posteriormente secados, a fim de evaporar os solventes, utilizando um secador de cabelo durante 20 ± 5 s à 1600 W com uma distância de 15 cm (Calor, CV5312C0, Ecully, França), como ilustrado na Figura 13 (Delgado & Young, 2021b).

A photograph showing a laboratory setup for drying samples. A hand is holding a black hair dryer, directing its airflow towards a small, circular sample placed on the ATR (Attenuated Total Reflectance) crystal of an FTIR spectrometer. The spectrometer is a white and black device with a 'VUEST' label. The background shows a typical laboratory environment with a sink and cabinets.

Figura 12. Secagem dos adesivos. Realizado no laboratório do Instituto Universitário Egas Moniz.

Sobre a superfície do ATR os materiais foram polimerizados utilizando um fotopolimerizador de fonte emissor de luz diodo (LED) (Elipar Deep Cure-S, 3M ESPE, EUA), com uma intensidade obtida pelo radiômetro de 900 ± 20 mW/cm^2 e com uma emissão espectral 430 nm até 480 nm (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). A intensidade da luz foi medida utilizando o radiômetro digital Optilux Radiometer (Kerr, Orange, CA, EUA) a cada três utilizações, como na Figura 14 (Vasconcelos e Cruz et al., 2022).

45



Figura 13. Utilização do radiômetro para as medidas da intensidade da luz do fotopolimerizador. Realizado no laboratório do Instituto Universitário Egas Moniz.

A polimerização foi feita a uma distância de contacto (zero) a uma folha de acetato, como na Figura 15, e começou 20 ± 5 s após a colocação do material e o início da aquisição espectral para os monómeros e 40 ± 10 s para os adesivos porque há mais 20 ± 5 s da secagem (Vasconcelos e Cruz et al., 2022). Para cada material serão efetuadas 3 leituras ($n=3$) (Delgado & Young, 2021a). Os espectros foram adquiridos ao longo de uma faixa de número de onda de 700 a 4000 cm^{-1} a uma resolução de 8 cm^{-1} , por 20 min a $22 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Delgado & Young, 2021a).

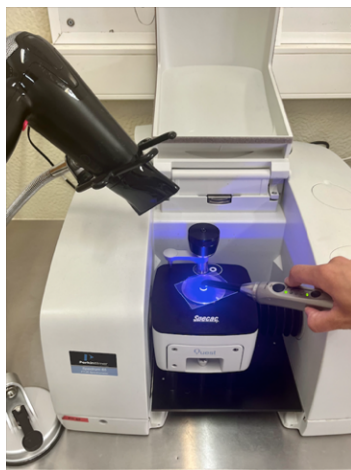


Figura 14. Fotopolimerização a uma distância de contacto (zero) a uma folha de acetato. Realizado no laboratório do Instituto Universitário Egas Moniz.

A análise dos espectros resultantes e o respetivo cálculo da taxa de conversão e outros parâmetros cinéticos foram realizados de acordo com Almusa et al., (2021) e com recurso ao *software* Spectrum TimeBase v. 3.1.4 (Perkin-Elmer, Waltham, MA, EUA) utilizado para permitir a geração contínua de espectros.

Para calcular a taxa de conversão (D_C) no tempo t , foi utilizada a seguinte equação:

$$D_C (\%) = [1 - (\frac{A_t}{A_0}) * 100]$$

onde A_0 e A_t são os picos de absorção C-O a 1320 cm^{-1} acima do nível de fundo a 1336 cm^{-1} , inicialmente e no tempo t após o início da polimerização, respetivamente (Delgado & Young, 2021a).

A obtenção de espectros continuamente durante a polimerização sem qualquer desconexão do diamante ATR permite a monitorização contínua do mesmo volume de material exato durante a polimerização (Delgado & Young, 2021a). Isso elimina a necessidade de normalização através de um pico de referência (Delgado & Young, 2021b).

O pico de 1320 cm^{-1} foi utilizado como uma alternativa ao metacrilato mais comumente utilizado, (1640 cm^{-1} C=C pico) que não pode ser utilizado, uma vez que na região de 1635 cm^{-1} é menos reprodutível e há uma forte absorção devido à água ou outros solventes (Delgado & Young, 2021b). Isso permite menos erros sistemáticos.

A partir desses dados, foi determinado a taxa final de conversão ($D_{C,max}$) e a taxa de polimerização a partir da altura dos picos (Delgado & Young, 2021b). A taxa máxima de polimerização ($R_{p,max}$), ou taxa de reação, foi calculada usando a primeira derivada da curva $D_C\%$ versus o tempo e é mostrada em %/s (Delgado & Young, 2021b). O tempo de semi-vida ($t_{0,5}$) foi definido como o momento em que a extensão da reação de polimerização atingiu 50% do seu valor final ($D_{C,max}$).

4.3 Análise estatística

Para o tratamento estatístico dos dados foram realizados métodos de estatística descritiva e testes de estatística inferencial, utilizando o Statistical Package for the Social Sciences software - SPSS v.26.0 para Mac iOS (IBM Corporation, Armonk, EUA) e um nível de significância de 5%. Os testes interferenciais compreenderam ANOVA *one-way* e post-hoc de *Tukey*.

5 RESULTADOS

5.1 Homopolímeros

5.1.1 Taxa de conversão ($D_{C,max}$) e taxa de polimerização ($R_{p,max}$)

Relativamente aos homopolímeros testados, não foram observadas diferenças nas médias de taxa de conversão pelo modelo de ANOVA aplicado (ANOVA *one-way*; $F=1,6$; $p=0,24$). O Gráfico 1, ilustra as médias de cada grupo testado, bem como as comparações múltiplas pareadas, que foram similares entre si.

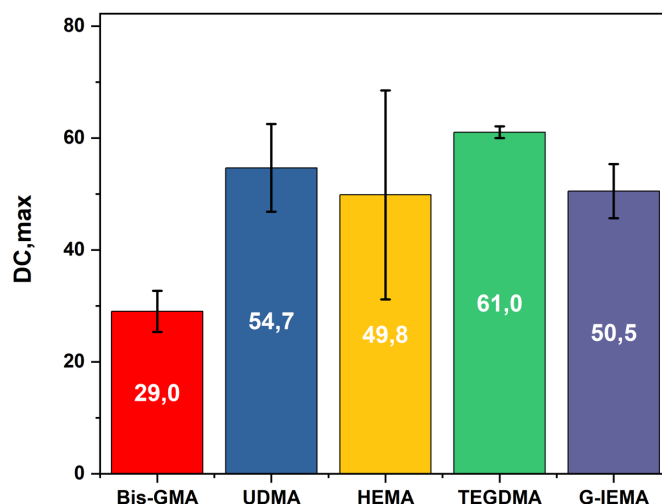


Gráfico 1. Gráfico de barras para a taxa de conversão dos homopolímeros, com médias em percentagem. As barras de erro representam o erro padrão da média. Não se verificaram diferenças entre os grupos experimentais ($p=0,24$).

Contudo, nos dados da taxa de polimerização ($R_{p,max}$), verificaram-se diferenças altamente significativas (ANOVA *one-way*; $F=45,2$; $p<0,0001$), com o Gráfico 2 de barras representado abaixo. Olhando para as comparações múltiplas pareadas, é possível reportar diferenças entre o grupo Bis-GMA e UDMA (*Tukey*, $p<0,001$), Bis-GMA e TEGDMA (*Tukey*, $p=0,013$), Bis-GMA e G-IEMA ($p<0,01$), UDMA vs. HEMA, UDMA vs. G-IEMA, UDMA vs. TEGDMA, todos a $p<0,001$, e por fim entre o HEMA e o TEGDMA (*Tukey*, $p<0,01$). Também o G-IEMA foi superior ao HEMA ($p<0,01$).

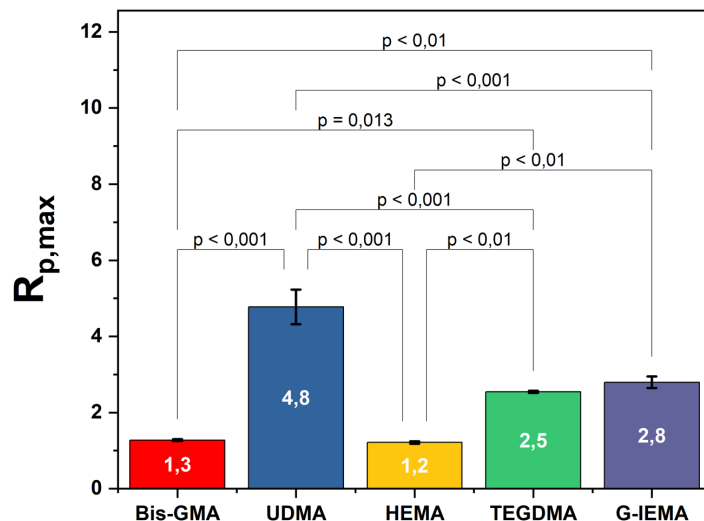


Gráfico 2. Taxa de polimerização ($R_{p,max}$) dos homopolímeros, representada em percentagem sobre tempo. As barras de erro são o erro padrão da média, com diferenças reportadas pelo post-hoc de Tukey ($p < 0,05$).

5.1.2 Tempo de semi-vida

O tempo de semi-vida ($t_{0,5}$), medido em segundos, pode ser observado no Gráfico 3. O modelo de ANOVA não verificou diferenças entre os grupos testados (ANOVA *one-way*; $F=2,2$; $p=0,15$).

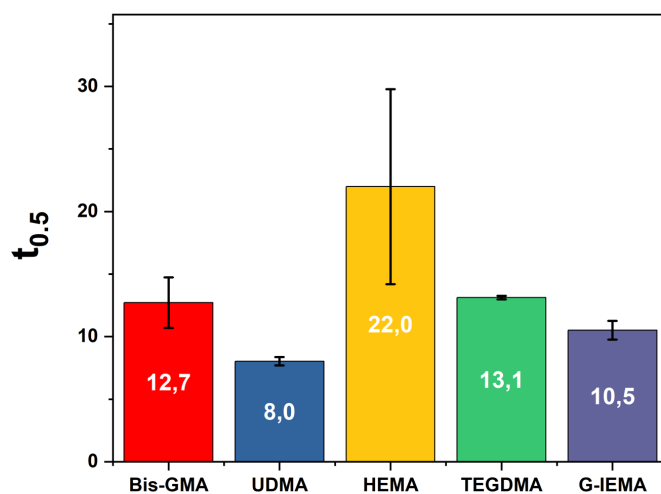


Gráfico 3. Tempo de semi-vida ($t_{0,5}$), ou seja, tempo necessário, em segundos, para que a taxa de polimerização atinja os 50% da polimerização final dos homopolímeros. As barras de erro são o erro padrão da média, sem diferenças observadas ($p=0,15$).

5.2 Sistemas adesivos comerciais versus experimentais

5.2.1 Taxa de conversão ($D_{C,max}$) e taxa de polimerização ($R_{p,max}$)

Para os adesivos comerciais testados, *Scotchbond Universal*, *Futurabond Universal* em comparação com a formulação EM1 e EM2, não se verificaram diferenças nas taxas de conversão $D_{C,max}$ (ANOVA *one-way*; $F=3,6$, $p=0,06$) (Gráfico 4). A mesma tendência foi observada nas taxas de polimerização ($R_{p,max}$), onde a ANOVA também se confirmou não significativa (ANOVA *one-way*; $F=0,19$, $p=0,89$). O gráfico de barras pode ser visto na Gráfico 5.

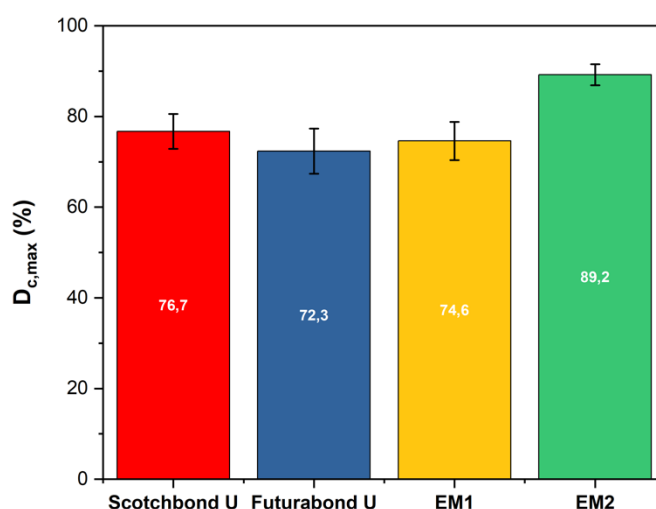


Gráfico 4. Gráfico de barras para a taxa de conversão dos adesivos, com médias em percentagem. As barras de erro representam o erro padrão da média. Não se verificaram diferenças entre os grupos experimentais ($p=0,06$).

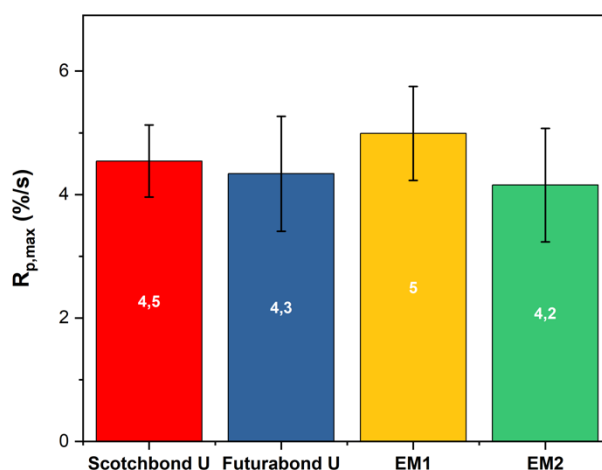


Gráfico 5. Taxa de polimerização ($R_{p,max}$) dos adesivos, representada em percentagem sobre tempo. As barras de erro representam o erro padrão da média. Não se verificaram diferenças entre os grupos experimentais ($p=0,89$).

5.2.2 Tempo de semi-vida

De igual forma, o tempo de semi-vida ($t_{0,5}$), não mostrou diferenças estatisticamente significativas (ANOVA *one-way*; $F=1,56$; $p=0,27$). Os resultados podem ser observados no gráfico abaixo.

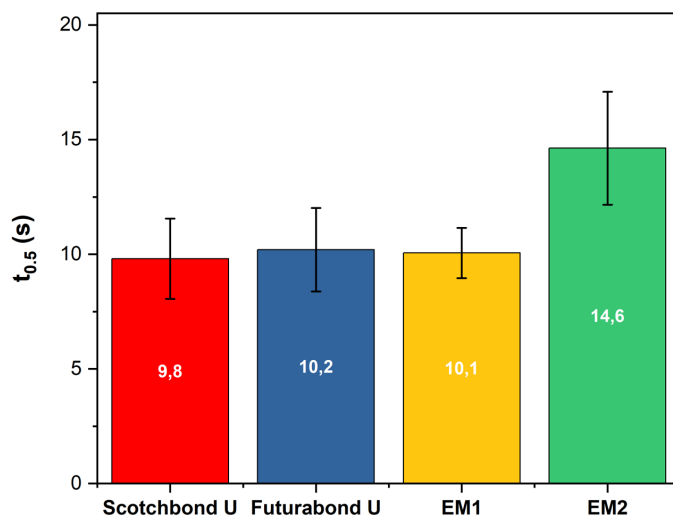


Gráfico 6. Tempo de semi-vida ($t_{0,5}$), para os adesivos testados, com o erro padrão da média. As médias desta variável apresentaram-se similares entre si ($p=0,27$).

6 DISCUSSÃO

6.1 Importância do estudo e justificativa

O objetivo deste estudo foi comparar a cinética e a contração de polimerização de cinco homopolímeros (Bis-GMA, G-IEMA, UDMA, TEGDMA e HEMA) e de dois adesivos experimentais (EM1 e EM2) com dois adesivos comerciais (SBU e FUT).

O Bis-GMA é um monómero amplamente utilizado em adesivos dentários devido às suas propriedades mecânicas favoráveis, baixa contração volumétrica, baixa volatilidade e capacidade a difundir nos tecidos (Peutzfeldt, 1997). No entanto, este monómero de metacrilato revela uma típica baixa taxa de conversão de dupla ligação e contém BPA, um composto conhecido pelos seus efeitos citotóxicos e atividade estrogénica (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Com o objetivo de criar um material menos nocivo e uma eventual maior retenção micro-mecânica, foi tomada a decisão de substituir o Bis-GMA pelo G-IEMA na formulação do adesivo (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Esta alteração tem como objetivo contribuir para uma adesão mais forte e mais estável, enquanto minimiza os potenciais problemas de toxicidade associados ao Bis-GMA (Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

Dado que uma das principais causas para a substituição de restaurações dentárias é a ocorrência de cáries secundárias, numerosas abordagens foram documentadas na literatura com o objetivo de reduzir os problemas de micro e nano infiltrações (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Os principais fatores a ter em conta no aumento da eficácia da ligação dos adesivos dentários incluem a minimização da contração da polimerização, a maximização da conversão de dupla ligação, a promoção da penetração profunda dos monómeros de resina e o aumento da hidrofobicidade (Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

A compreensão da composição dos materiais é de extrema importância para a obtenção de informações sobre as suas propriedades e a forma como devem ser utilizados e adaptados a vários cenários clínicos (Almusa et al., 2021). Este conhecimento permite aos investigadores e clínicos compreender fatores como o comportamento mecânico, as propriedades físicas e os processos de degradação, todos deles cruciais (Almusa et al., 2021). Assim, apesar da existência de estudos prévios como Vasconcelos e Cruz et al., (2019) ou Yu et al., (2014, 2015), que investigaram a contração de polimerização de

adesivos e resinas contendo G-IEMA, continuou a ser importante avaliar os monómeros individualmente, bem como o seu desempenho quando incorporados num adesivo dentário, usando um método mais preciso do que a técnica de Raman, que permite ainda monitorizar a sua cinética durante o fenómeno de polimerização.

Neste estudo, o método ATR-FTIR, foi utilizado para comparar a cinética de polimerização. Esta técnica altamente sensível é particularmente útil porque é possível adquirir espectros continuamente antes, durante e depois de uma reação, o que permite monitorizar as alterações e identificar os grupos químicos que estão a reagir (Delgado & Young, 2021b). Além disso, no caso da fotopolimerização, por exemplo, em que é necessário aceder às amostras para as irradiar com luz UV, este método oferece a possibilidade de se aproximar delas e de recolher dados rapidamente (Almusa et al., 2021).

Dependendo da reação, as moléculas reagem de formas diferentes umas com as outras, alterando assim a absorbância e criando mudanças nos níveis dos picos. Por exemplo, para os metacrilatos de interesse neste estudo, a reação de fotopolimerização inicia-se com a abertura de uma dupla ligação carbono-carbono, criando uma valência livre a este nível, que pode eventualmente dar origem a uma copolimerização por reação com outros monómeros circundantes (Delgado & Young, 2021a). Como cada alteração de absorbância é caracterizada por desvios observáveis, esta pode ser destilada por um desvio para números de onda mais baixos com alterações na região do carbonilo de 1700cm^{-1} , uma perda do pico de $1635\text{-}1640\text{cm}^{-1}$, bem como uma perda do pico duplo de $1300\text{-}1320\text{cm}^{-1}$ (Delgado & Young, 2021a). Assim, a utilização do pico de $1635\text{-}1640\text{cm}^{-1}$ para monitorizar esta reação é ofuscada por fatores limitantes, como a interferência das vibrações de flexão O-H, que também absorvem nesta faixa de números de onda, tornando-o inadequado para determinar a D_c em formulações que contêm água (Delgado & Young, 2021a). Além disso, os desvios em regiões adjacentes, como a faixa de carbonilo $1700\text{-}1750\text{cm}^{-1}$, podem afetar o pico máximo da banda (Delgado & Young, 2021a). As conclusões do estudo de Delgado & Young, (2021a) indicam que o pico de 1320cm^{-1} é mais reprodutível e menos suscetível a erros sistemáticos quando comparado com a variabilidade associada à região do pico de $1635\text{-}1640\text{cm}^{-1}$. Consequentemente, o pico de reação de 1320cm^{-1} e o pico de referência de 1336cm^{-1} escolhidos neste estudo são aplicáveis a todos os metacrilatos (Delgado & Young, 2021a). Vale ressaltar que, apesar de não ser amplamente adotado no campo dentário, este método foi validado por

um número significativo de estudos, incluindo Agha et al., (2020) e Delgado & Young, (2021a, 2021b), entre outros.

6.2 Taxa de conversão

A taxa de conversão (D_C) é o parâmetro mais comumente utilizado em investigações sobre as relações entre a estrutura e propriedades (Barszczewska-Rybarek, 2019). Ela depende da estrutura química e físico-química do monómero (Delgado & Young, 2021b). No entanto, vários fatores de polimerização estão a desempenhar um papel significativo, incluindo a técnica de iniciação, espessura da amostra, sistema iniciador e sua concentração, tempo de irradiação e fonte (Kwon et al., 2015). A compilação dos resultados de muitos estudos leva às seguintes conclusões gerais: A D_C é notavelmente dependente da elasticidade molecular do monómero e da distância entre os grupos metacrilatos (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015). Maior elasticidade e comprimento na molécula de dimetacrilato tendem a resultar numa D_C mais elevada (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015). Em contraste, os dimetacrilatos com moléculas rígidas e espaçadas, muitas vezes não polimerizam suficiente para garantir a conformidade do material com os requisitos da aplicação (Barszczewska-Rybarek, 2019). As fortes interações intermoleculares, como a ligação de hidrogénio, entre as moléculas de monómeros também podem afetar negativamente a D_C (Rodrigues et al., 2015). Alguns estudos indicam que a polimerização de dimetacrilatos é um processo complexo, envolvendo vários fenómenos e resultando em redes poliméricas espacialmente heterogêneas compostas por *clusters* com diferentes densidades de ligação cruzada, em que a taxa de conversão de dupla ligação nunca é total (Barszczewska-Rybarek, 2019).

Os resultados da cinética de polimerização obtidos parecem demonstrar que as estruturas químicas dos diferentes homopolímeros não influenciam a sua cinética de polimerização. Assim, a hipótese nula 0.1 é aceite.

Os homopolímeros foram dispostos de acordo com a seguinte ordem crescente de D_C : Bis-GMA < HEMA < G-IEMA < UDMA < TEGDMA. Esses resultados estão de acordo com vários estudos, como o de Barszczewska-Rybarek, (2019), que confirma a relação da D_C entre o Bis-GMA, UDMA e TEGDMA. No entanto, o D_C obtida para o HEMA não é consistente com a literatura. De facto, esperava-se uma D_C de pelo menos 80%, como em Fugolin et al., (2020). Por outro lado, a D_C do G-IEMA nunca foi testada

sozinha, apenas em adesivos, mas os resultados obtidos parecem ser consistentes com os estudos de Vasconcelos e Cruz et al., (2019) e Yu et al., (2014, 2015), nos quais os adesivos contendo G-IEMA obtiveram todas D_C mais elevadas do que as que continham Bis-GMA.

Apesar da sua elevada reatividade intrínseca, a menor D_C no homopolímero Bis-GMA pode ser interpretada pela baixa elasticidade e mobilidade do monómero (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015; Gajewski et al., 2012). A molécula de Bis-GMA é longa e espaçosa e é caracterizada por dois anéis de p-fenileno e dois grupos hidroxilo, envolvidos em fortes ligações intermoleculares de hidrogénio (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015). Estas restrições ao movimento rotacional são tão grandes que impedem o homopolímero de Bis-GMA de atingir uma alta D_C (Barszczewska-Rybarek, 2019). Além disso, estas características estruturais levam a um aumento dramático da viscosidade e a uma diminuição subsequente da D_C (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015).

O HEMA é a molécula mais pequena, mas com uma baixa viscosidade e uma elevada flexibilidade, o que reduz a quantidade de reações de reticulação, mas aumenta a conversão final (Delgado & Young, 2021b; Faria-e-Silva et al., 2010). É por isso que, como mencionado anteriormente, a D_C deveria ter sido a mais elevada dos monómeros. Duas hipóteses podem explicar esta reduzida D_C do HEMA. A primeira é a má conservação ou o facto de o frasco estar aberto durante demasiado tempo, o que poderia alterar as propriedades desta molécula. A segunda explicação seria a presença de inibidores da polimerização introduzidos pelos fabricantes da formulação de HEMA utilizada.

O G-IEMA é um monómero dentrítico que apresenta uma estrutura mais compacta com um volume livre reduzido, quando comparado com monómeros lineares como o Bis-GMA promovendo assim uma maior taxa de conversão (Yu et al., 2014). No entanto, o efeito estérico da estrutura hiper-ramificada pode limitar a sua elasticidade molecular e mobilidade, potencialmente explicando que a sua D_C não é maior.

A combinação de baixa viscosidade, alta elasticidade e uma elevada flexibilidade e ligação de hidrogénio mais fraca dada pelos grupos uretano explica a D_C moderada do homopolímero UDMA (Barszczewska-Rybarek, 2019; Gajewski et al., 2012).

O TEGDMA é um monómero caracterizado pela sua elevada flexibilidade, baixo peso molecular e baixa viscosidade atribuída à ausência do dador de protões da ligação de hidrogénio (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015; Gajewski et al., 2012). Todas

estas características aumentam coletivamente a mobilidade durante a polimerização, e consequentemente favorecem a conversão (Gajewski et al., 2012). O carácter totalmente alifático e o comprimento mais curto do TEGDMA contribuem para o aumento da conversão, embora possam não ajudar necessariamente na formação da rede (Barszczewska-Rybarek, 2019; Gajewski et al., 2012).

No que diz respeito aos adesivos, não foi observada qualquer diferença significativa entre as cinéticas de polimerização. Parece, portanto, que a hipótese nula 0.2 foi aceite.

Enquanto o SBU, o FUT e o EM1 apresentam D_C de cerca de 75%, o EM2 apresenta uma D_C ligeiramente superior de 89,2%, embora esta diferença não seja significativa. Estes resultados estão concordantes com os do estudo de Vasconcelos e Cruz et al., (2019), que obteve uma D_C mais elevada para o adesivo contendo G-IEMA do que para o FUT, SBU e o adesivo experimental contendo Bis-GMA, bem como com o estudo em que Rizk et al., (2020) obteve valores de D_C semelhantes para o SBU e o FUT. Eles também são consistentes com os resultados dos homopolímeros, uma vez que o EM2 que contém G-IEMA em vez de Bis-GMA, tem uma D_C mais alta do que o EM1.

Os valores mais elevados de D_C observados nos adesivos em comparação com os homopolímeros podem ser logicamente explicados pelos benefícios da copolimerização no aumento da heterogeneidade estrutural do dimetacrilato (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015). Mais ainda, esta diferença de D_C entre os adesivos e os homopolímeros pode também dever-se ao facto de os adesivos terem sido formulados com um sistema de polimerização que inclui 3 copolimerizadores (CQ, BDA e HPDPI), enquanto os homopolímeros têm apenas dois (CQ e BDA). Além disso, a copolimerização de dimetacrilatos contendo doadores de protões de ligação de hidrogénio (UDMA e Bis-GMA) com TEGDMA, tendo apenas aceitadores de protões, melhorou o grau de conversão dentro da rede (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015). Consequentemente, a combinação do Bis-GMA com um comonómero mais flexível como o TEGDMA resulta num aumento da D_C (Barszczewska-Rybarek, 2019). Vale a pena notar que os adesivos experimentais têm viscosidades mais baixas em relação aos comerciais, o que também pode contribuir para esse aumento de D_C (Vasconcelos e Cruz et al., 2020).

Como visto anteriormente, a taxa de conversão é um fator que desempenha um papel importante na eficácia do adesivo, uma vez que permite uma melhor ligação entre

os elementos e, por conseguinte, uma maior longevidade (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Estes resultados mostram claramente a superioridade do G-IEMA sobre o Bis-GMA neste aspeto.

6.3 Taxa de polimerização

A taxa de polimerização refere-se à velocidade com que as moléculas de monómeros se combinam para formar cadeias poliméricas durante a polimerização e, portanto, representam a reatividade do monómero (Faria-e-Silva et al., 2010). É influenciada por vários fatores, tais como: a temperatura (Qavi et al., 2019), o pH (Ji et al., 2023), a presença de oxigénio (Li & Yu, 2021), a concentração de monómeros presentes (Li & Yu, 2021; Qavi et al., 2019), a presença de iniciadores, catalisadores ou inibidores (Li & Yu, 2021; Qavi et al., 2019), a estrutura molecular dos monómeros como o comprimento da sua cadeia (Huang et al., 2022) ou a sua mobilidade (Faria-e-Silva et al., 2010), os solventes presentes (Li & Yu, 2021), bem como a intensidade luminosa com que são fotopolimerizados (Li & Yu, 2021).

Desta vez, os resultados da cinética de polimerização parecem demonstrar que são influenciados pelas diferentes configurações químicas dos homopolímeros, o que permite rejeitar a hipótese nula 0.1.

Embora não haja diferença significativa na taxa de polimerização do Bis-GMA e do HEMA, o TEGDMA e o G-IEMA apresentam valores de $R_{p,max}$ mais elevados. Além disso, o UDMA obtém um $R_{p,max}$ muito elevado em comparação com os restantes, sendo mais de três vezes superior ao do Bis-GMA e do HEMA. Esses resultados parecem ser consistentes com a literatura publicada anteriormente por Gajewski et al., (2012), na qual o Bis-GMA apresenta $R_{p,max}$ menor do que o TEGDMA, que por sua vez foi menor que o UDMA. Da mesma forma, no estudo de Fugolin et al., (2020), o HEMA apresenta uma taxa de polimerização menor do que o TEGDMA. No entanto, como se referiu anteriormente, os resultados obtidos para o HEMA neste estudo não são expectáveis, pelas razões anteriormente expostas. Finalmente, no que diz respeito ao G-IEMA, não foi encontrado nenhum estudo publicado que pudesse confirmar os resultados aqui obtidos. No entanto, estes parecem coerentes dada a sua estrutura química.

O HEMA tem apenas um grupo metacrilato, o que significa que só pode formar uma cadeia polimérica linear e, por conseguinte, tem uma reatividade reduzida (Wang et

al., 2021). No entanto, dada a sua pequena dimensão e elevada flexibilidade, o HEMA deveria ter obtido um valor $R_{p,max}$ mais elevado.

Como mencionado anteriormente, o Bis-GMA contém dois anéis aromáticos e grupos hidroxilo na sua estrutura molecular, que contribuem para a sua rigidez e elevada viscosidade (Barszczewska-Rybarek & Jurczyk, 2015). No contexto desta investigação, observou-se que o homopolímero Bis-GMA apresentava uma taxa de polimerização relativamente lenta e um baixo grau de conversão, o que é atribuído à capacidade limitada do Bis-GMA para a ciclização, resultando no início da gelificação numa fase anterior durante o processo de conversão do monómero em polímero (Rodrigues et al., 2015).

No TEGDMA, a presença de um grupo espaçador de éter alifático altamente flexível, em oposição aos grupos de ligação encontrados no Bis-GMA, resulta num comportamento de polimerização diferente (Sideridou et al., 2006). Inicialmente, a propagação no TEGDMA envolve predominantemente reações intramoleculares em que o sítio radical na dupla ligação pendente sofre ciclização primária, em vez de reações intermoleculares que levam à formação de uma rede reticulada (Sideridou et al., 2006). Este processo de ciclização leva a um atraso na formação do efeito de gel (Sideridou et al., 2006). Além disso, a influência de fenómenos controlados por difusão na reação de terminação contribui para a aceleração da taxa de polimerização (Sideridou et al., 2006).

Os resultados obtidos para o G-IEMA devem-se provavelmente ao facto de que a polimerização é iniciada em oito pontos, o que acelera a reação de polimerização (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). Além disso, o facto de o G-IEMA ter uma estrutura hiper-ramificada contribui também para o rápido início da polimerização (Vasconcelos e Cruz et al., 2019). No entanto, trata-se de um homopolímero viscoso com pouca mobilidade, o que explica o facto de não ser o mais rápido.

Para o UDMA, este comportamento pode ser atribuído a dois fatores-chave: a maior flexibilidade da sua estrutura molecular e a abstração de hidrogénio com um mecanismo de reação de transferência de cadeia que aumenta a iniciação radicalar ou introduz uma via alternativa de polimerização (Sideridou et al., 2006).

Relativamente aos adesivos, mais uma vez, não foi encontrada diferença significativa na cinética de polimerização uns com os outros. Todos eles apresentam valores muito semelhantes, variando entre 4,2 e 5 %/s. Este facto confirma a aceitação da hipótese nula 0.2.

Não foram encontradas publicações que investigassem a taxa de polimerização destes adesivos. No entanto, parece lógico que não foram encontradas grandes diferenças entre SBU, FUT e EM1, uma vez que apresentam uma composição semelhante em termos de tipo e quantidade de monómeros. No que diz respeito ao EM2, dado que o G-IEMA tem um $R_{p,max}$ mais elevado do que o Bis-GMA, seria lógico que o EM2 tivesse um valor mais elevado. No entanto, como a diferença na taxa de polimerização entre o Bis-GMA e o G-IEMA não é muito grande, isso não parece incoerente, especialmente porque as características dos outros monómeros presentes no EM2, que são as mesmas que nos outros adesivos, também influenciam a taxa de polimerização.

Mais uma vez, os adesivos apresentam valores mais elevados do que os monómeros isolados. Isto explica-se pelo facto de os adesivos tenderem a formar mais ligações cruzadas do que os monómeros isolados, o que aumenta a taxa de polimerização. Além disso, os diferentes monómeros, uma vez reunidos na mesma formulação, irão interagir uns com os outros e esta heterogeneidade também levará a um aumento da taxa de polimerização. De facto, Sideridou et al., (2006) relataram que o TEGDMA aumenta o $R_{p,max}$ quando adicionado ao Bis-GMA. Esta mistura aumenta a taxa de polimerização desde o início da fotopolimerização em comparação com os compósitos de resina apenas com Bis-GMA. Como o TEGDMA é um monómero de baixa viscosidade e atua como diluente, resulta numa rápida propagação da reação de polimerização. Um outro exemplo é mencionado em Rodrigues et al., (2015) : a baixa viscosidade característica dos monómeros HEMA e a capacidade de diluir o Bis-GMA facilita a difusão através da rede polimérica e ocorre como um aumento da reatividade. Isto mostra claramente que os diferentes componentes têm um efeito sinérgico entre si.

Era importante estudar a taxa de polimerização destes monómeros e adesivos, uma vez que uma taxa de polimerização rápida dos monómeros de metacrilato está associada à geração de níveis mais elevados de contração de polimerização (González-López et al., 2020). Além disso, a taxa de polimerização destes adesivos nunca foi calculada antes. Isto deverá permitir uma melhor compreensão da sua cinética de polimerização e facilitar a procura de diferentes soluções para reduzir a contração de polimerização.

6.4 Tempo de semi-vida

O tempo de semi-vida é o tempo necessário, em segundos, para que a taxa de polimerização atinja os 50% da polimerização final dos homopolímeros. Isto está, portanto, relacionado com a taxa de polimerização, que também avalia a polimerização em função do tempo (Faria-e-Silva et al., 2010). De facto, a taxa de polimerização é a percentagem de monómero polimerizado por segundo (Faria-e-Silva et al., 2010). Parece, então, lógico que quanto maior a taxa de polimerização, menor será o tempo de semi-vida. Assim, estes dois parâmetros dependem das mesmas propriedades estruturais dos monómeros.

Os resultados revelaram que a distribuição dos valores de cinética de polimerização através do tempo de semi-vida não varia entre os diferentes monómeros. Isto permite-nos validar ainda mais a hipótese nula 0.1.

Como visto acima, os valores de $R_{p,max}$ e semi-vida estão relacionados, pois ambos se referem à velocidade de polimerização. Como não foi encontrada nenhuma referência bibliográfica sobre este assunto, os valores são comparados dentro deste estudo. De fato, o UDMA que apresenta o valor de $R_{p,max}$ mais elevado tem, portanto, a semi-vida mais curta. O mesmo se aplica para os outros monómeros como o HEMA, que tem o $R_{p,max}$ mais lento e, então, a semi-vida mais longa. Assim, verifica-se que os resultados obtidos são coerentes entre si. As razões para estes resultados estão ligadas à estrutura química das moléculas, como explicado previamente.

Relativamente aos adesivos, a distribuição dos valores da cinética de polimerização em função do tempo de semi-vida não apresenta diferença significativa, o que mais uma vez permite validar a hipótese nula 0.2.

Não foi encontrada bibliografia sobre a semi-vida dos adesivos estudados mas estes parecem ser consistentes com os resultados da taxa de polimerização obtidos anteriormente. De facto, a taxa de polimerização do EM2 foi inferior à do SBU, FUT e EM1 e agora, pelas mesmas razões já mencionadas, o EM2 tem a semi-vida mais longa.

Embora não tenham sido encontradas referências sobre o assunto, os resultados estão de acordo com os resultados da taxa de polimerização, que parecem ser verificados por estudos anteriores. Estes resultados permitirão um estudo aprofundado e uma melhor

compreensão da cinética de polimerização dos monómeros e dos adesivos estudados. Isto poderia, por exemplo, levar a um estudo do tempo de polimerização ideal para os adesivos experimentais, uma vez que o EM2 parece necessitar de mais tempo de polimerização do que os outros.

6.5 Limitações

As interações entre os componentes individuais dentro da mistura heterogênea levam a desvios de pico e a alterações no espectro da mistura, que não estão atualmente a ser tidas em conta no nosso modelo (Almusa et al., 2021). No futuro, a implementação de uma curva de calibração, incorporando componentes conhecidos de cada sistema e as suas respetivas proporções, poderia potencialmente ajudar a resolver esta questão e oferecer evidências mais convincentes para a compreensão das causas subjacentes dessas interações (Almusa et al., 2021).

Os picos fortes podem por vezes ofuscar outros picos críticos (Delgado & Young, 2021b). Por exemplo, o pico de absorção de água a 1635 cm^{-1} compete com o estiramento alifático C=C na mesma região espectral, e em misturas que contêm partículas de enchimento, como a região do vidro que abrange $1280\text{-}800\text{ cm}^{-1}$, também podem ser afetadas (Delgado & Young, 2021b). No entanto, vale a pena notar que a presença de removedores de UV, inibidores e iniciadores não é suscetível de induzir mudanças de pico, uma vez que os seus níveis são significativamente baixos e não se manifestam nos espectros de infravermelhos (Delgado & Young, 2021b). A absorção de partículas de carga está intimamente ligada ao seu contacto com o diamante no sistema ATR (Delgado & Young, 2021b).

Uma vez que o ATR-FTIR é altamente sensível a alterações, vários fatores, tais como vapores atmosféricos como água ou dióxido de carbono de fontes próximas, incluindo a respiração, podem introduzir efeitos de interferência de ruídos indesejados nos espectros (Delgado & Young, 2021a). Estas interferências são tipicamente visíveis na região de $1700\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$, afetando a curva de $1635\text{-}1640\text{ cm}^{-1}$, bem como em torno de $3300\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ para a água e em 2400 cm^{-1} para o dióxido de carbono (Delgado & Young, 2021a). Quando se trabalha com sistemas ATR-FTIR, garantir níveis consistentes de teor de água ou temperatura ao longo do estudo pode ser um desafio porque pode não ser viável fechar a tampa do instrumento enquanto se utilizam os acessórios ATR, uma

vez que é necessário aceder à amostra para a fotopolimerização (Delgado & Young, 2021a). Consequentemente, os vapores atmosféricos podem introduzir efeitos de ruído nas medições (Delgado & Young, 2021a). Para resolver este problema, os fabricantes de instrumentos tentaram reduzir os efeitos de fundo causados pela água (Delgado & Young, 2021a). Uma abordagem eficaz e fácil consiste em usar o pico de 1320 cm^{-1} em vez da região de $1635\text{-}1640\text{ cm}^{-1}$ (Delgado & Young, 2021a).

7 CONCLUSÃO

Para concluir, cada homopolímero tem a sua própria estrutura química que faz variar certos parâmetros da cinética de polimerização. No que diz respeito à taxa de conversão e aos dois homopolímeros de interesse, bem como aos adesivos que os contêm, verifica-se que o G-IEMA tem uma taxa de conversão muito superior à do Bis-GMA. Estes resultados eram esperados e desejados, uma vez que um elevado grau de conversão melhora consideravelmente muitas das propriedades do material.

Quanto à taxa de polimerização, a do G-IEMA é ligeiramente superior à do Bis-GMA. No entanto, quando este monómero é formulado em adesivos, estes resultados são invertidos e o adesivo que contém G-IEMA tem a taxa de polimerização mais baixa. Esta é uma vantagem crucial porque quanto menor for a taxa de polimerização, menor poderá ser a contração da polimerização, sabendo que a contração da polimerização é um dos fatores mais importantes a controlar, a fim de reduzir as infiltrações e assim, aumentar a longevidade das restaurações.

É evidente que o G-IEMA, devido à sua estrutura hiper-ramificada, oferece vantagens em relação ao clássico Bis-GMA. Este estudo vem somar-se aos já realizados, que no seu conjunto mostram que o G-IEMA parece ser um bom substituto do Bis-GMA nas suas numerosas aplicações. No entanto, o G-IEMA ainda precisa de ser estudado para otimizar as suas promissoras capacidades.

8 PERSPETIVAS FUTUTRAS

Tendo em conta o trabalho efetuado, seria interessante estudar em futuras investigações:

. Aumentar o tempo de polimerização poderia ser uma das estratégias para otimizar a polimerização (Kwon et al., 2015). Dados os resultados promissores deste adesivo experimental à base de G-IEMA, seria pertinente determinar o tempo ideal de fotopolimerização para otimizar as suas capacidades. Especialmente porque o EM2 é o adesivo com a semi-vida de polimerização mais longa neste estudo.

. Da mesma forma, a distância, a intensidade e a temperatura também influenciam a polimerização (Akarsu & Aktuğ Karademir, 2019; Faria-e-Silva et al., 2010; Kwon et al., 2015). Estes três parâmetros são outras estratégias possíveis a estudar para garantir uma polimerização ótima.

. Igualmente, poderia ser útil realizar estudos comparativos variando as percentagens de cada componente para ver se seria possível diminuir a contração de polimerização sem alterar as propriedades físico-químicas e mecânicas já obtidas. Poderá ser relevante fazer predominar um monómero com uma menor contração de polimerização, por exemplo.

. Além disto, a introdução de novos agentes de copolimerização, como os metacrilatos de fenilciclopropilo (PhCMA), por exemplo, com o objetivo de melhorar a polimerização (Gafar Guliyev et al., 2022). Seria pertinente efetuar investigações futuras substituindo o sistema de polimerização, aqui composto por CQ, BDA e HPDPI, por outros sistemas para ver se isso poderia aperfeiçoar a polimerização.

. Em seguida, vários outros fatores, como o pH, igualmente podem ser aperfeiçoados para melhorar a adesão ou também a absorção e solubilidade dos adesivos para melhorar a biocompatibilidade. Tendo em conta que, por exemplo, desde o estudo Vasconcelos e Cruz et al., (2019), o Ph dos adesivos experimentais foi modificado e que isso pode também afetar a polimerização (Riahinezhad et al., 2015).

9 BIBLIOGRAFIA

- Abedin, F., Ye, Q., Camarda, K., & Spencer, P. (2016). Impact of light intensity on the polymerization kinetics and network structure of model hydrophobic and hydrophilic methacrylate based dental adhesive resin. *Journal of Biomedical Materials Research*, 104(8), 1666–1678. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33517>
- Acharya, G. S., & Manjunath, M. K. (2012). The effect of surface treatments and bonding regimens on microtensile bond strengths of repaired composite: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry*, 15(4), 383–387. <https://doi.org/10.4103%2F0972-0707.101919>
- Agha, A., Parker, S., & Patel, M. (2020). Polymerization shrinkage kinetics and degree of conversion of commercial and experimental resin modified glass ionomer luting cements (RMGICs). *Dental Materials*, 36(7), 893–904. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.04.010>
- Akarsu, S., & Aktuğ Karademir, S. (2019). Influence of Bulk-Fill Composites, Polymerization Modes, and Remaining Dentin Thickness on Intrapulpal Temperature Rise. *BioMed Research International*. <https://doi.org/10.1155/2019/4250284>
- Al-Ahdal, K., Ilie, N., Silikas, N., & Watts, D. C. (2015). Polymerization kinetics and impact of post polymerization on the Degree of Conversion of bulk-fill resin-composite at clinically relevant depth. *Dental Materials*, 31(10), 1207–1213. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.07.004>
- Almusa, A., Delgado, A. H. S., Ashley, P., & Young, A. M. (2021). Determination of Dental Adhesive Composition throughout Solvent Drying and Polymerization Using ATR–FTIR Spectroscopy. *Polymers*, 13(22), 3886. <https://doi.org/10.3390/polym13223886>
- Alshali, R. Z., Salim, N. A., Sung, R., Satterthwaite, J. D., & Silikas, N. (2015). Analysis of long-term monomer elution from bulk-fill and conventional resin-composites using high performance liquid chromatography. *Dental Materials*, 31(12), 1587–1598. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.10.006>
- Araoka, D., Hosaka, K., Nakajima, M., Foxton, R., Thanatvarakorn, O., Prasansuttiporn, T., Chiba, A., Sato, K., Takahashi, M., Otsuki, M., & Tagami, J. (2018). The

- strategies used for curing universal adhesives affect the micro-bond strength of resin cement used to lute indirect resin composites to human dentin. *Dental Materials Journal*, 37(3), 506–514. <https://doi.org/10.4012/dmj.2017-240>
- Aulia, R. K. (2022). Biocompatibility of dental resin composites. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*, 7(1), 63–68. <https://doi.org/10.24815/jds.v7i1.27257>
- Baroudi, K., & Said Mahmoud, R. (2015). Improving Composite Resin Performance Through Decreasing its Viscosity by Different Methods. *The Open Dentistry Journal*, 9, 235–242. <https://doi.org/10.2174%2F1874210601509010235>
- Barszczewska-Rybarek, I., & Jurczyk, S. (2015). Comparative study of structure-property relationships in polymer networks based on Bis-GMA, TEGDMA and various urethane-dimethacrylates. *Materials*, 8(3), 1230–1248. <https://doi.org/10.3390/ma8031230>
- Barszczewska-Rybarek, I. M. (2009). Structure-property relationships in dimethacrylate networks based on Bis-GMA, UDMA and TEGDMA. *Dental Materials*, 25(9), 1082–1089. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.01.106>
- Barszczewska-Rybarek, I. M. (2019). A Guide through the Dental Dimethacrylate Polymer Network Structural Characterization and Interpretation of Physico-Mechanical Properties. *Materials*, 12(24). <https://doi.org/10.3390/MA12244057>
- Barszczewska-Rybarek, I. M., Chrószcz, M. W., & Chladek, G. (2020). Novel urethane-dimethacrylate monomers and compositions for use as matrices in dental restorative materials. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(2644). <https://doi.org/10.3390/ijms21072644>
- Bedran-Russo, A., Leme-Kraus, A. A., Vidal, C. M. P., & Teixeira, E. C. (2017). An Overview of Dental Adhesive Systems and the Dynamic Tooth–Adhesive Interface. *Dental Clinics of North America*, 61(4), 713–731. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.06.001>
- Betancourt, D. E., Baldion, P. A., & Castellanos, J. E. (2019). Resin-Dentin Bonding Interface: Mechanisms of Degradation and Strategies for Stabilization of the Hybrid Layer. *International Journal of Biomaterials*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/5268342>
- Bishop, S., & Roberts, H. (2020). Methacrylate perspective in current dental practice. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 32(7), 673–680. <https://doi.org/10.1111/jerd.12633>

- Burke, T., Lawson, A., Green, D., & Mackenzie, L. (2017). What's New in Dentine Bonding?: Universal Adhesives. *Dental Update*, 44, 328–340.
<https://doi.org/10.12968/denu.2017.44.4.328>
- Cadenaro, M., Josic, U., Maravić, T., Mazzitelli, C., Marchesi, G., Mancuso, E., Breschi, L., & Mazzoni, A. (2023). Progress in Dental Adhesive Materials. *Journal of Dental Research*, 102(3), 254–262. <https://doi.org/10.1177/00220345221145673>
- Caldas, I. P., Alves, G. G., Barbosa, I. B., Scelza, P., de Noronha, F., & Scelza, M. Z. (2019). In vitro cytotoxicity of dental adhesives: A systematic review. *Dental Materials*, 35(2), 195–205. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.11.028>
- Chianese, R., Troisi, J., Richards, S., Scafuro, M., Fasano, S., Guida, M., Pierantoni, R., & Meccariello, R. (2018). Bisphenol A in Reproduction: Epigenetic Effects. *Current Medicinal Chemistry*, 25(6), 748–770.
<https://doi.org/10.2174/0929867324666171009121001>
- Cuevas Suárez, C. E., Luiz, W., Oliveira, D., Rosa, D., Lund, R. G., & Fernandes Da Silva, A. (2019). Bonding Performance of Universal Adhesives: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 21, 7–26. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a41975>
- Da Rosa, W. L. D. O., Piva, E., & Da Silva, A. F. (2015). Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 43(7), 765–776. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.04.003>
- Delgado, A. H. S., & Young, A. M. (2021a). Methacrylate peak determination and selection recommendations using ATR-FTIR to investigate polymerisation of dental methacrylate mixtures. *PLoS One*, 16(6).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252999>
- Delgado, A. H. S., & Young, A. M. (2021b). Modelling ATR-FTIR Spectra of Dental Bonding Systems to Investigate Composition and Polymerisation Kinetics. *Materials*, 14(4), 760. <https://doi.org/10.3390/ma14040760>
- Dickens, S. H., Stansbury, J. W., Choi, K. M., & Floyd, C. J. E. (2003). Photopolymerization Kinetics of Methacrylate Dental Resins. *Macromolecules*, 36(16), 6043–6053. <https://doi.org/10.1021/ma021675k>
- Dressano, D., Salvador, M. V., Oliveira, M. T., Marchi, G. M., Fronza, B. M., Hadis, M., Palin, W. M., & Lima, A. F. (2020). Chemistry of novel and contemporary resin-based dental adhesives. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 110. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103875>

- Eramo, S., Urbani, G., Sfasciotti, G. L., Brugnoletti, O., Bossù, M., & Polimeni, A. (2010). Estrogenicity of bisphenol A released from sealants and composites: a review of the literature. *Annali Di Stomatologia*, 1(3–4), 14–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3254379/>
- Faria-e-Silva, A., Piva, E., & Moraes, R. (2010). Time-Dependent Effect of Refrigeration on Viscosity and Conversion Kinetics of Dental Adhesive Resins. *European Journal of Dentistry*, 4, 150–155. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20396445>
- Fleisch, A. F., Sheffield, P. E., Chinn, C., Edelstein, B. L., & Landrigan, P. J. (2010). Bisphenol A and Related Compounds in Dental Materials. *Pediatrics*, 126(4), 760–768. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2693>
- Fugolin, A. P., Lewis, S., Logan, M. G., Ferracane, J. L., & Pfeifer, C. S. (2020). Methacrylamide–methacrylate hybrid monomers for dental applications. *Dental Materials*, 36(8), 1028–1037. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.04.023>
- Gafar Guliyev, K., Elshad Rzayeva, A., & Mirza Aliyeva, A. (2022). Copolymerization Phenylcyclopropylmetacrylates with Glycidyl Methacrylate and Their Properties. *American Journal of Applied and Industrial Chemistry*, 6(1), 7–12. <https://doi.org/10.11648/j.ajaic.20220601.12>
- Gajewski, V. E. S., Pfeifer, C. S., Fróes-Salgado, N. R. G., Boaro, L. C. C., & Braga, R. R. (2012). Monomers Used in Resin Composites: Degree of Conversion, Mechanical Properties and Water Sorption/Solubility. *Brazilian Dental Journal*, 23(5), 508–514. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402012000500007>
- Gary, A. (2015). Universal Adhesives: The Next Evolution in Adhesive Dentistry? *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 36(1), 15–26. PMID:25822403
- Gonçalves, F., Pfeifer, C. C. S., Stansbury, J. W., Newman, S. M., & Braga, R. R. (2010). Influence of matrix composition on polymerization stress development of experimental composites. *Dental Materials*, 26(7), 697–703. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.03.014>
- Gonçalves, L., Filho, J. D. N., Guimarães, J. G. A., Poskus, L. T., & Da Silva, E. M. (2008). Solubility, salivary sorption and degree of conversion of dimethacrylate-based polymeric matrixes. *Journal of Biomedical Materials Research*, 85(2), 320–325. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30949>

- González-López, J. A., Pérez-Mondragón, A. A., Cuevas-Suárez, C. E., Esparza González, S. C., & Herrera-González, A. M. (2020). Dental composite resins with low polymerization stress based on a new allyl carbonate monomer. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 110(103955).
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103955>
- Hardan, L., Bourgi, R., Kharouf, N., Mancino, D., Zarow, M., Jakubowicz, N., Haikel, Y., & Cuevas-Suárez, C. E. (2021). Bond Strength of Universal Adhesives to Dentin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Polymers*, 13(5), 814.
<https://doi.org/10.3390/polym13050814>
- Huang, J., Olsén, P., Svensson Grape, E., Inge, A. K., & Odelius, K. (2022). Simple Approach to Macrocyclic Carbonates with Fast Polymerization Rates and Their Polymer-to-Monomer Regeneration. *Macromolecules*, 55(2), 608–614.
<https://doi.org/10.1021/acs.macromol.1c02225>
- Ikemura, K., & Endo, T. (2010). A review of the development of radical photopolymerization initiators used for designing light-curing dental adhesives and resin composites. *Dental Materials Journal*, 29(5), 481–501.
<https://doi.org/10.4012/dmj.2009-137>
- Iliev, G., Hardan, L., Kassis, C., Bourgi, R., Cuevas-Suárez, C. E., Lukomska-Szymanska, M., Mancino, D., Haikel, Y., & Kharouf, N. (2021). Shelf Life and Storage Conditions of Universal Adhesives: A Literature Review. *Polymers*, 13(2708). <https://doi.org/10.3390/polym13162708>
- Issa, A. A., & Luyt, A. S. (2019). Kinetics of alkoxysilanes and organoalkoxysilanes polymerization: A review. *Polymers*, 11(3), 537.
<https://doi.org/10.3390/polym11030537>
- Ji, G., Zheng, X., Hou, X., Sun, X., Wang, S., Li, X., Cheng, J., & Song, Z. (2023). Modulation of polymerization rate of N-carboxyanhydrides in a biphasic system. *Chinese Chemical Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2023.108872>
- Jun, S.-K., Cha, J.-R., Knowles, J. C., Kim, H.-W., Lee, J.-H., & Lee, H.-H. (2019). Development of Bis-GMA-free biopolymer to avoid estrogenicity. *Dental Materials*, 36(1), 157–166. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.11.016>

- Kimyai, S., Bahari, M., Abed-Kahnamouei, M., Ebrahimi-Chaharom, M. E., & Asl-Oskouei, M. H. (2023). Effect of different application strategies of universal adhesive used for immediate and delayed dentin sealing on the microtensile bond strength of self-adhesive resin cement to dentin with and without aging. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 15(3), 210–216.
<https://doi.org/10.4317/jced.60202>
- Kwon, H. J., Oh, Y. J., Jang, J. H., Park, J. E., Hwang, K. S., & Park, Y. D. (2015). The effect of polymerization conditions on the amounts of unreacted monomer and bisphenol A in dental composite resins. *Dental Materials Journal*, 34(3), 327–335.
<https://doi.org/10.4012/dmj.2014-230>
- Lee, L. C., Liong, C. Y., & Jemain, A. A. (2017). A contemporary review on Data Preprocessing (DP) practice strategy in ATR-FTIR spectrum. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 163, 64–75.
<https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2017.02.008>
- Li, C. Y., & Yu, S. S. (2021). Efficient Visible-Light-Driven RAFT Polymerization Mediated by Deep Eutectic Solvents under an Open-to-Air Environment. *Macromolecules*, 54(21), 9825–9836.
<https://doi.org/10.1021/acs.macromol.1c01367>
- Liebermann, A., Detzer, J., & Stawarczyk, B. (2019). Impact of Recently Developed Universal Adhesives on Tensile Bond Strength to Computer-Aided Design/Manufacturing Ceramics. *Operative Dentistry*, 44(4), 386–395.
<https://doi.org/10.2341/18-017-L>
- Lin, C.-H., Lin, Y.-M., Lai, Y.-L., & Lee, S.-Y. (2020). Mechanical properties, accuracy, and cytotoxicity of UV-polymerized 3D printing resins composed of BisEMA, UDMA, and TEGDMA. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 123(2), 349–354.
<https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.05.002>
- Liu, G. L., & Kazarian, S. G. (2022). Recent advances and applications to cultural heritage using ATR-FTIR spectroscopy and ATR-FTIR spectroscopic imaging. *Analyst*, 147(9), 1777–1797. <https://doi.org/10.1039/d2an00005a>
- Manuja, N., Nagpal, R., & Pandit, I. K. (2012). Dental Adhesion: Mechanism, Techniques and Durability. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 36(3), 223–234.
<https://doi.org/10.17796/jcpd.36.3.68805rl1r037m063>

- Maravic, T., Mazzoni, A., Comba, A., Scotti, N., Checchi, V., & Breschi, L. (2017). How Stable is Dentin As a Substrate for Bonding? *Current Oral Health Reports*, 4(3), 248–257. <https://doi.org/10.1007/s40496-017-0149-8>
- Nagarkar, S., Theis-Mahon, N., & Perdigão, J. (2019). Universal dental adhesives: Current status, laboratory testing, and clinical performance. *Journal of Biomedical Materials Research*, 107(6), 2121–2131. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34305>
- Nakamura, Y., Lee, R., Coote, M. L., & Yamago, S. (2016). Termination Mechanism of the Radical Polymerization of Acrylates. *Macromolecular Rapid Communications*, 37(6), 506–513. <https://doi.org/10.1002/marc.201500677>
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., & Ragadhita, R. (2019). How to Read and Interpret FTIR Spectroscopy of Organic Material. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 4(1), 97–118. <https://doi.org/10.17509/ijost.v4i1.15806>
- Papakonstantinou, A. E., Eliades, T., Cellesi, F., Watts, D. C., & Silikas, N. (2013). Evaluation of UDMA's potential as a substitute for Bis-GMA in orthodontic adhesives. *Dental Materials*, 29(8), 898–905. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.05.007>
- Peutzfeldt, A. (1997). Resin composites in dentistry: the monomer systems. *European Journal of Oral Sciences*, 105(2), 97–116. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1997.tb00188.x>
- Qavi, S., Bandegi, A., Firestone, M., & Foudazi, R. (2019). Polymerization in soft nanoconfinement of lamellar and reverse hexagonal mesophases. *Soft Matter*, 15(41), 8238–8250. <https://doi.org/10.1039/c9sm01565e>
- Riahinezhad, M., Mcmanus, N., & Penlidis, A. (2015). Effect of Monomer Concentration and pH on Reaction Kinetics and Copolymer Microstructure of Acrylamide/Acrylic Acid Copolymer. *Macromolecular Reaction Engineering*, 9(2), 100–113. <https://doi.org/10.1002/mren.201400053>
- Rizk, M., Pohle, A., Dieckmann, P., Tauböck, T. T., Biehl, R., & Wiegand, A. (2020). Mineral precipitation, polymerization properties and bonding performance of universal dental adhesives doped with polyhedral oligomeric silsesquioxanes. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 100. <https://doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2020.102573>

- Rodrigues, S. B., Collares, F. M., Leitune, V. C. B., Schneider, L. F. J., Ogliari, F. A., Petzhold, C. L., & Samuel, S. M. W. (2015). Influence of hydroxyethyl acrylamide addition to dental adhesive resin. *Dental Materials*, 31(12), 1579–1586. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.10.005>
- Saikaew, P., Sattabanasuk, V., Harnirattisai, C., Chowdhury, A. F. M. A., Carvalho, R., & Sano, H. (2022). Role of the smear layer in adhesive dentistry and the clinical applications to improve bonding performance. *Japanese Dental Science Review*, 58, 59–66. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.12.001>
- Sideridou, I. D., Achilias, D. S., & Karava, O. (2006). Reactivity of Benzoyl Peroxide/Amine System as an Initiator for the Free Radical Polymerization of Dental and Orthopaedic Dimethacrylate Monomers: Effect of the Amine and Monomer Chemical Structure. *Macromolecules*, 39(6), 2072–2080. <https://doi.org/10.1021/ma0521351>
- Sideridou, I., Tserki, V., & Papanastasiou, G. (2002). Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*, 23(8), 1819–1829. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(01\)00308-8](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(01)00308-8)
- Sofan, E., Sofan, A., Palaia, G., Tenore, G., Romeo, U., & Migliau, G. (2017). Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Annali Di Stomatologia*, 8(1), 1–17. <https://doi.org/10.11138/ads/2017.8.1.001>
- Tauscher, S., Angermann, J., Catel, Y., & Moszner, N. (2017). Evaluation of alternative monomers to HEMA for dental applications. *Dental Materials*, 33(7), 857–865. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.04.023>
- Van Landuyt, K. L., Snauwaert, J., De Munck, J., Peumans, M., Yoshida, Y., Poitevin, A., Coutinho, E., Suzuki, K., Lambrechts, P., & Van Meerbeek, B. (2007). Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*, 28(26), 3757–3785. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.04.044>
- Vasconcelos e Cruz, J., Brito, J., Polido, M., & Gonçalves, L. L. (2019). A new experimental adhesive system containing G-IEMA – physicochemical properties. *Journal of Adhesion Science and Technology*, 33(4), 418–432. <https://doi.org/10.1080/01694243.2018.1539154>

- Vasconcelos e Cruz, J., Delgado, A. H. S., Félix, S., Brito, J., Gonçalves, L., & Polido, M. (2022). Improving Properties of an Experimental Universal Adhesive by Adding a Multifunctional Dendrimer (G-IEMA): Bond Strength and Nanoleakage Evaluation. *Polymers*, 14(7), 1462. <https://doi.org/10.3390/polym14071462>
- Vasconcelos e Cruz, J., Polido, M., Brito, J., & Gonçalves, L. L. (2020). Dentin Bonding and SEM Analysis of a New Experimental Universal Adhesive System Containing a Dendrimer. *Polymers*, 12(2), 461. <https://doi.org/10.3390/polym12020461>
- Verbraeken, B., Monnery, B. D., Lava, K., & Hoogenboom, R. (2017). The chemistry of poly(2-oxazoline)s. *European Polymer Journal*, 88, 451–469. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2016.11.016>
- Wang, R., Li, Y., Hass, V., Peng, Z., & Wang, Y. (2021). Methacrylate-functionalized proanthocyanidins as novel polymerizable collagen cross-linkers — Part 2: Effects on polymerization, microhardness and leaching of adhesives. *Dental Materials*, 37(7), 1193–1201. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.04.010>
- Xu, Y., Zhang, J., Wang, H., & Xie, D. (2018). Preparation of a low viscosity urethane-based composite for improved dental restoratives. *Dental Materials Journal*, 37(3), 400–407. <https://doi.org/10.4012/dmj.2017-162>
- Yoshinaga, K., Yoshihara, K., & Yoshida, Y. (2021). Development of new diacrylate monomers as substitutes for Bis-GMA and UDMA. *Dental Materials*, 37(6), 391–398. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.02.023>
- Yu, B., Liu, F., & He, J. (2014). Preparation of low shrinkage methacrylate-based resin system without Bisphenol A structure by using a synthesized dendritic macromer (G-IEMA). *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 35, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2014.03.012>
- Yu, B., Liu, F., He, J., He, Y., & Lin, Z. (2015). Preparation of Bis-GMA-Free Dental Restorative Composites with Dendritic Macromer (G-IEMA). *Advances in Polymer Technology*, 34(4). <https://doi.org/10.1002/adv.21519>
- Zanchi, C. H., Münchow, E. A., Ogliari, F. A., Chersoni, S., Prati, C., Demarco, F. F., & Piva, E. (2010). Development of experimental HEMA-free three-step adhesive system. *Journal of Dentistry*, 38(6), 503–508. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.03.006>