RESUMO

O foco das investigações apresentadas nesta tese foi o desenvolvimento de novas estratégias para melhorar a qualidade e a longevidade de materiais à base de resina, uma vez que a contração de polimerização e os estresses gerados durante o processo de polimerização são características inerentes das resinas compostas que podem comprometer o sucesso das restaurações. Além disso, a interface adesiva também é um elo fraco de restaurações adesivas, podendo sofrer degradações hidrolítica e enzimática. No primeiro estudo, um adesivo contendo uma triacrilamida (TMAAEA) e um compósito à base de tiouretano (TU) foram testados em um sistema bioreator sob desafios mecânicos e bacterianos e comparados a materiais a1 base de HEMA. A integridade marginal foi avaliada por meio de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e, desmineralização e infiltraça6o bacteriana foram avaliados através de microscopia confocal de varredura a laser (MCVL). Os materiais também foram avaliados quanto à resistência de união por microtração (MTBS), em que os palitos foram testados antes e depois de serem armazenados por 7 dias em água ou biofilme. Os materiais à base de HEMA exibiram gaps iniciais maiores. Após o teste em água, os adesivos de TMAAEA apresentaram gaps significativamente menores, e para as amostras testadas em biofilme, a combinação TMAAEA/TU produziu gaps menores quando testada no bioreator. Para MTBS, os adesivos à base de HEMA e TMAAEA mostraram valores imediatos similares, no entanto, após 7 dias de desafio bacteriano, os adesivos à base de TMAAEA foi o único a preservar os valores de resistência de união imediatos. O segundo estudo caracterizou um novo monômero livre de BisGMA, com alto peso molecular (734.98 g/mol), PG6EMA, sintetizado através da mistura de isômeros, como materiais sem carga (resinas) com quantidades seriadas de etanol (3,6 e 9%) e como material com carga (compósito). As resinas foram avaliadas quanto à cinética de polimerização, viscosidade (η) e modulo de armazenamento (*G'*) e, adicionalmente, os compósitos foram avaliados para sorção de água e solubilidade, resistência flexural das amostras secas e armazenadas em água, módulo de elasticidade e estresse de polimerização. Os materiais foram comparados a misturas de BisGMA/TEGDMA (BTEG). As resinas à base de PG6EMA mostraram menores taxas de polimerização, mas maior grau de

conversão comparado a BTEG 80,7±5,2-90,7±0.5%, versus 73,5±3,2 -84,4±1.7 %, respectivamente). A viscosidade das resinas de PG6EMA foi maior que das resinas BTEG e, para as resinas de PG6EMA, a quantidade de etanol adicionada à formulação foi inversamente proporcional aos valores de viscosidade. Os compósitos apresentaram um comportamento similar ao das resinas quanto à cinética de polimerização, visto que o compósito PG6EMA/TEGDMA mostrou menores taxas de polimerização e maior grau de conversão final (9,1±0,1 $\%.s^{-1}$ and 93,4±1,6 %) em comparação à BTEG (9,7±0,1 $\%.s^{-1}$ and 87,8±2,7 %). Quanto às propriedades mecânicas, apesar do alto grau de conversão, o grupo PG6EMA/TEGDMA mostrou menores valores de resistência a flexão, mas modulo de elasticidade similar. O compósito PG6EMA apresentou estresse de polimerização 18,4% menor que a formulação de BTEG. No terceiro artigo, nanotubos de dióxido de titânio (TiO_2-nts) foram sintetizados, funcionalizados com 3-aminopropil trimetoxisilano (APTMS) e carregados com digluconato de clorexidina (CHX) ou hiclato de doxiciclina (DOX). A caracterização dos nanotubos não carregados e carregados for realizada através de difração de raios-X (DRX), microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia de energia dispersiva (EDS), análise termogravimétrica (TGA) e microscopia eletrônica de transmissão (TEM). Estes métodos confirmaram a efetividade da funcionalização e a presença dos inibidores nas amostras. Todos os adesivos modificados foram capazes de inibir a atividade total de MMP entre 65-72%. Os adesivos modificados por nanotubos não funcionalizados apresentaram menor GC comparado ao controle, enquanto os grupos funcionalizados foram estatisticamente similares ao adesivo não modificado. Os grupos não funcionalizados carregados com CHX ou DOX testados nos modos convencional e autocondicionante foram capazes de manter os valores de resistência de união à dentina após 6 meses de armazenamento em saliva artificial, mas essa tendência não foi observada para os grupos com TiO_2-nts funcionalizados. Não houve prejuízos à viabilidade celular de células HDPC após a avaliação da citotoxicidade transdentinária dos adesivos modificados. Os resultados do presente estudo demonstraram que: 1) adesivos à base de TMAAEA foram capazes de produzir estabilidade de união à dentina frente a desafios mecânico e bacteriano, 2) PG6EMA, um novo monômero sintetizado através da mistura de isômeros, demonstrou maior conversão e menor estresse de polimerização

quando comparado à formulação de BisGMA/HEMA sem comprometer a resistência à flexão e o módulo de elasticidade para as amostras secas, e 3) adesivos modificados por nanotubos de titânio incorporados por CHX ou DOX foram capazes de inibir a atividade total de MMPs, produzindo uma união mais estável à dentina após 6 meses de armazenamento e sem comprometimento à viabilidade celular.

Palavras-chave: Resinas compostas. União à dentina. Testes mecânicos.

ABSTRACT

Newly synthesized or modified resin-based materials to improve the longevity of dental restorations

The focus of the investigations presented in this thesis was the development of new strategies to improve the quality and the longevity of resin-based materials, once polymerization shrinkage and induced stresses during the curing procedures are inherent characteristics of composites that might compromise their success. Moreover, the bonded interface is also a weak link of adhesive restorations, since it can undergo hydrolytically and enzymatic degradations. In the first study, a triacrylamide-based adhesive (TMAAEA) and a thiourethane-based (TU) composite were tested on a bioreactor system under mechanical and bacterial challenges and compared to HEMA-based materials. Marginal integrity was assessed through scanning electron microscopy (SEM) and demineralization and bacterial infiltration were evaluated on confocal laser scanning microscopy (CLSM). The materials were also tested for microtensile bond strength (μTBS), where the beans were tested before and after 7-days storage in water or biofilm. HEMA-based materials exhibited greater initial gaps. After water testing, TMAAEA adhesive presented significantly smaller gaps, and for the samples tested with the presence of biofilm, the TMAAEA/TU combination produced smaller gaps for the bioreactor. For μTBS, HEMA and TMAAEA adhesives showed similar immediate values, however, after 7-days of biofilm-challenge, TMAAEA-adhesive was the only one to preserve the initial bond strength values. The second study characterized a new BisGMA-free monomer, with high molecular weight (734.98 g/mol), PG6EMA, synthesized through a mixture of isomers, as an unfilled material (resin) with serial amounts of ethanol (3, 6 and 9% EtOH) and as filled material (composite). Resins were evaluated regarding polymerization kinetics, viscosity (η) and shear storage modulus (*G'*) and, in addition, the composites were evaluated for water sorption and solubility, wet/dry flexural strength/modulus (FS/E) and polymerization stress. The materials were compared to BisGMA/TEGDMA (BTEG) mixtures. PG6EMA resins showed lower polymerization rates, but higher degrees of conversion (DC) when compared to BTEG (80.7±5.2-90.7±0.5 %, versus 73.5±3.2 -84.4±1.7 %, respectively). The viscosity of PG6EMA resins was higher than the BTEG and,

for PG6EMA resins, the amount of EtOH added to the formulation was inversely proportional to the viscosity values. The composites presented a similar behavior than the resins regarding polymerization kinetics, since PG6EMA/TEGDMA composite showed slower polymerization rates and higher final DC (9.1±0.1 %.s^{-1} and 93.4±1.6 %) in comparison to BTEG (9.7±0.1 %.s^{-1} and 87.8±2.7 %). As for the mechanical properties, besides the higher conversion, PG6EMA/TEGDMA group showed lower dry and wet FS, but similar elastic modulus. PG6EMA composite produced 18.4% lower polymerization stress than the BTEG formulation. As for the third article, dioxide titanium nanotubes (TiO_2-nts) were synthesized, functionalized with 3-aminopropyl trimethoxysilane (APTMS) and loaded with chlorhexidine digluconate (CHX) ou doxycycline hyclate (DOX). The characterization of the unloaded and loaded nanotubes was performed through X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS), thermogravimetric analysis (TGA), and transmission electron microscopy (TEM). These methods confirmed the tubular and hollow morphology of TiO_2-nts, the effectiveness of the functionalization, and the presence of the inhibitors in the samples. All groups were able to inhibit the total activity of MMP between 65-72%. The adhesives modified by non-functionalized TiO_2-nts presented lower DC compared to the control, meanwhile the functionalized groups were statistically similar to the non-modified adhesive. Non-functionalized groups loaded with CHX or DOX tested in etch-and-rinse and self-etch modes were able to sustain the µTBS after 6 months storage in saliva, but this trend was not followed by functionalized groups. The cell viability of HDPC cells was not affected by the modified adhesives. The current results demonstrated that: 1) TMAAEA-based adhesives were able to produce a stable bond after mechanical and bacterial challenges, 2) PG6EMA, a novel monomer synthesized from the mixture of isomers, demonstrated higher conversion and lower polymerization stress when compared to a BisGMA/HEMA formulation without jeopardize the FS and E in dry conditions, and 3) The adhesives modified by CHX or DOX-loaded TiO_2-nts were able to inhibit total MMP activity, producing a stable bond to dentin after 6 months storage, without compromise cell viability.

Keywords: Composite resins. Dental bonding. Mechanical tests.