

**UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO – UNISA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA COM ÁREA DE
CONCENTRAÇÃO EM IMPLANTODONTIA**

**Influência do óxido bis-alquil fosfínico e quitosana nas
propriedades físicas de resinas experimentais**

Isaías Donizeti Silva

São Paulo – SP

2014

Isaías Donizeti Silva

**Influência do óxido bis-alquil fosfínico e quitosana nas
propriedades físicas de resinas experimentais**

“Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Odontologia com área de concentração em Implantodontia do programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade de Santo Amaro, sob orientação do Prof. Dr. William Cunha Brandt.”

São Paulo – SP

2014

Dedico o meu trabalho de mestrado a minha esposa Juliana e filho Henrique, pela compreensão que tiveram nas horas ausentes, carinho e incentivo que me deram durante todo o período para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao prof. Dr. William Cunha Brandt por toda a orientação durante o trabalho de pesquisa.

Ao prof. Dr. Wilson Roberto Sendyk pela coordenação do curso de mestrado e pelos conhecimentos os quais pude adquirir durante esta etapa.

Aos professores da pos-graduação da UNISA Prof. Dr. Caio Vinicius Gonçalves Romam-Torres, Prof. Dr. Humberto Osvaldo Schwartz Filho, Profa. Dra. Debora Pallos, Profa. Dra. Leticia Cristina Cidreira Boaro, Prof. Dr. José Fábio Gastaldo, Profa. Dra. Angélica Castro Pimentel, Profa. Dra. Yeon Jung Kim, Profa. Dra. Karina Cogo Müller, Prof. M. Sergio Eduardo Tricta Quaresma, Prof. M. Paulo Cosimato.

Aos colegas do curso de mestrado que dividiram comigo este período de aprendizado.

Ao prof. Dr. Mario Alexandre Coelho Sinhoreti que permitiu o uso do laboratório de matérias dentários da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP.

A Dra. Dayane Carvalho Ramos Salles de Oliveira pela orientação no uso dos equipamentos na UNICAMP.

A FAPESP pelo auxílio que possibilitou realizar esta pesquisa.

RESUMO

Os materiais odontológicos a base de monômeros de metacrilatos (MM) comumente utilizados na odontologia, além de propriedades estéticas, devem possuir propriedades físicas adequadas, para favorecer uma melhor aceitação pelo organismo. Assim o objetivo desse estudo foi avaliar o grau de conversão (GC), resistência à flexão (RF) e módulo flexural (MF) de resinas experimentais contendo óxido bis-álquil fosfínico (BAPO) e quitosana (QTS). A resina experimental foi preparada por uma mistura de BisGMA e TEGDMA. A essa mistura foram incorporados os sistemas fotoiniciadores canforoquinona-CQ (controle) ou o sistema fotoiniciador alternativo BAPO. Então, resinas com quatro diferentes concentrações de QTS (sem Quitosana; 0,5wt%; 1wt% e 2wt%) foram manipuladas, dessa forma criando oito grupos a serem analisados. A fotoativação das resinas foi realizada durante 20s com o LED BluePhase - Ivoclar em uma matriz em silicone com 7,0 mm de comprimento, 2,0 mm de largura e 1,0 mm de altura. Em seguida, o GC foi analisado em Espectroscopia de Infra-Vermelho FTIR (Spectrum100). RF e MF foram testados em máquina de ensaio universal (INSTRON). As médias obtidas de cada teste foram avaliadas através de análise de variância (two way-ANOVA) e teste de Tukey (5%). De acordo com os resultados de GC(%), RF(MPa) e MF(GPa) as resinas contendo BAPO obtiveram resultados superiores as resinas contendo CQ: BAPO(78,4) > CQ(52,3), BAPO(101,4) > CQ(48,5) e BAPO(1,4) > CQ(0,5), respectivamente. A adição de QTS nas resinas contendo CQ aumentou os valores de GC e RF independente da concentração usada. Enquanto que os valores de MF aumentaram de acordo com o aumento da concentração de QTS. Nas resinas contendo BAPO, a adição de QTS não influenciou os resultados. A adição de BAPO e QTS não prejudicou as propriedades das resinas, podendo inclusive aumentá-las.

Palavras Chave: Materiais dentários, quitosana, testes de dureza, propriedades físicas.

ABSTRACT

The dental materials with monomers of methacrylates (MM) are commonly used in dentistry. Besides esthetical properties, must have suitable physical properties to promote better acceptance by the organism. The aim of this study was to evaluate the degree of conversion (DC), flexural strength (FS) and flexural modulus (FM) of experimental resins containing bis- alkyl phosphinic oxide (BAPO) and chitosan (CH). The experimental resin was prepared by a mixture of BisGMA and TEGDMA. To this mixture the photoinitiators systems camphorquinone-CQ (control) or the alternative BAPO photoinitiator system were incorporated. Thus, resins with four different concentrations of chitosan (without chitosan, 0.5 wt%, 1.0 wt%, and 2.0 wt%) were manipulated, thereby creating eight groups to be analyzed . The curing of the resins was carried out for 20s with the LED - Bluephase Ivoclar in a silicone matrix with 7.0 mm length, 2.0 mm wide and 1.0 mm thick. Then the DC was analyzed in Infrared Spectroscopy FTIR (Spectrum100). FS and MF were tested in a universal testing machine (INSTRON). The mean values of each test were evaluated using analysis of variance (two - way ANOVA) and Tukey's test (5%). According to the results of DC (%), FS (MPa) and FM (GPa), BAPO-containing resins obtained higher results than CQ- containing resins: BAPO (78.4) > CQ (52.3) BAPO (101, 4) > CQ (48.5) and BAPO (1.4) > CQ (0.5), respectively. The addition of CH in CQ-containing resins increased the values of DC and FS independent of the concentration used. While the MF values increased with the increase in CH concentration. In BAPO-containing resins, the addition of chitosan did not influence the results. Adding BAPO or CH and did not impair the properties of the resins , and may even increase them.

Key-Words: Dental materials, chitosan, hardness test, physical properties.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Composto resinoso experimental contendo fotoiniciador (CQ ou BAPO).	52
Figura 2 - Quitosana.....	53
Figura 3 - Resinas experimentais em potes plásticos. Distribuídas sem o conhecimento do operador.....	54
Figura 4 - Confeção das amostras de resinas experimentais.....	55
Figura 5 - Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Forrier (FTIR).....	56
Figura 6 - teste de resistência em máquina de ensaio universal (INSTRON mod. 4411, Canton, AM, EUA).....	57
Figura 7 - Reação de foto-clivage do fotoiniciador BAPO mostrando a geração de 04 (quatro) radicais livres.....	63
Figura 8 - Reação de foto-clivage do fotoiniciador CQ mostrando a geração de 01 (um) radical livre.....	64
Quadro 1 - Nomenclatura e Composição das resinas experimentais.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores médios (desvio padrão) de grau de conversão (%).....	59
Tabela 2 - Valores médios (desvio padrão) de resistência à flexão (MPa).....	59
Tabela 3 - Valores médios (desvio padrão) de módulo à flexão (GPa).....	60

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- μM (micro Molar)
- μm (micrometro)
- AMcase (quitinase ácida de mamíferos)
- APO (óxidos acilfosfínicos)
- BAPO (Óxido Bis-alquil fosfínico)
- BHT (Hidroxi butil tolueno)
- Bis-GMA (bisfenol glicidil dimetacrilato)
- Ca^{2+} (Cálcio)
- CASy (carboidratos enzimas-ativas)
- CCRF-CEM (linfócitos do sangue humano periférico e células cancerosas)
- CEMA (N, N- cianoetil - metilanilina)
- ChOI (Quitosana Oligossacarídeo lactato)
- CHOS (Chitooligossacarídeos)
- C-P (ligação carbono e Fósforo)
- CQ (canforoquinona)
- DI (índice de DNA)
- DMSO (dimetil sulfóxido)
- DNA (ácido desoxirribonucleico)
- DPBS (Fosfato salino tamponado de Dulbecco)
- EB (Eagle Bond)
- EDMBA (canforoquinona + amina)
- ELISA (ensaio de imunoabsorvância de ligação enzimática)
- EndoIII (endonuclease III)
- EUA (Estados Unidos da América).
- FA (resíduos N-acetilados)
- FGP (glicosilaseformamidopirimidine-DNA)
- FTIR (Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Forrier)
- GC (grau de conversão)

- GH (hidrolases glicosados)
- GlcN; D (D-glucosaminas residuais)
- GlcNAc;B ($\beta(1\rightarrow4)$ N-acetil-D-glucosaminaresíduais)
- GMA (Glicidil-Metacrilato)
- GPa (Giga Pascal)
- grupo C (grupo controle)
- H&E (hematoxilina eosina).
- H2AX (fosforilação da Histona)
- HCHT (quitotriosidade)
- HEMA (2-hidroxietil metacrilato)
- HEMA (hidroxietileno de metacrilato)
- HGFs (fibroblastos gengivais humanos)
- IL (interleucinas)
- LED (diodo emissor de luz)
- MAPO (monoacilfosfinico)
- MD (módulo diametral)
- MF (módulo flexural)
- mM (mili Molar)
- MM (monômeros de metacrilato)
- Mpa (Mega Pascal)
- MPS (metacriloxipropiltrimetoxisilano)
- nm (nanômetros)
- OCT (tomografia de coerência ótica)
- PBS (Solução agarose)
- pH (potencial de Hidrogênio)
- PI (iodeto de propídio)
- PM (pesos moleculares)
- PMMA (polimetil metacrilato)
- PPD (fenilpropadiona)
- PPD (α -diquetonas)
- QC (Quick- Cure)
- QTH (Quartzo-Tungstenio-Halogeno)

- QTS (Quitosana)
- QTX (fotoiniciador solúvel em água)
- RC (resistência a compressão),
- RCSs (cimentos endodônticos à base de resina)
- RF (resistencia à flexão)
- ROS (espécies reativas de oxigênio)
- RTD (resistência a tração diametral)
- SEC (cromatografia de exclusão de tamanho)
- *Sm* (*Streptococcus mutans*).
- TBE (Tris -Borato-EDTA)
- TCC (Transbond Color Change)
- TEGDMA (trietileno glicol dimetacrilato)
- Tg (transição vítrea)
- TO (corante de tiazole laranja)
- TPO (difetil óxido fosfínico)
- UDMA (uretano dimetacrilato)
- UV (Ultra Violeta)

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2. Revisão da Literatura.....	16
2.1. Polímeros.....	16
2.2. Fotoiniciadores.....	27
2.3. Quitosana.....	36
3. Proposição.....	51
4. Materiais e Métodos.....	52
4.1. Preparo das resinas experimentais.....	52
4.2. Preparo das amostras para os testes de grau de conversão, mini-flexão e módulo flexural.....	54
4.3. Análises do grau de conversão, mini-flexão e módulo flexural.....	55
4.4. Análise estatística.....	58
5. Resultados.....	59
6. Discussão.....	61
7. Conclusão.....	66
8. Referências.....	67
9. Anexos.....	70

1. INTRODUÇÃO

Na odontologia atual, a procura por tratamentos restauradores estéticos têm aumentado. Muitas vezes, esse tipo de tratamento é uma das maiores preocupações do paciente no momento da aceitação do tratamento. Devido a isso, é essencial a utilização de materiais restauradores estéticos, ou seja, semelhantes à estrutura do dente natural (FERRACANE, 2011). Porém, além de estéticos, esses materiais deveriam possuir propriedades adequadas, assim como boa aceitação pelo organismo, ou seja, não causarem reações adversas aos tecidos. Por isso e outros fatores, a utilização de materiais a base de polímeros tem aumentado em todas as áreas da odontologia (CRAMER, 2011; FERRACANE, 2011; SANTOS, 2014).

Os materiais a base de monômeros de metacrilato (MM) estão entre os comumente utilizados na odontologia estética. Entre eles podemos destacar os polímeros baseados no polimetil metacrilato (PMMA) que são usados para a confecção de próteses totais e parciais, próteses provisórias, próteses sobre implantes; e os polímeros baseados no bisfenol glicidil dimetacrilato (Bis-GMA), o trietileno glicol dimetacrilato (TEGDMA), o 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), o uretano dimetacrilato (UDMA) que são usados para a confecção restaurações diretas e indiretas, entre outros.

Além de avaliar as propriedades estéticas e mecânicas dos materiais poliméricos, a avaliação de seu efeito biológico também é de grande importância, pois muitos trabalhos mostram os efeitos adversos na saúde causados por materiais poliméricos usados na odontologia (GUPTA, 2012; MUTOH, 2013).

Como a reação de polimerização destes materiais geralmente não é completa, isto é, nem todos os grupamentos carbonilas $C=C$ dos monômeros reagem formando polímeros, muitos monômeros livres são liberados na cavidade oral. Outro meio de liberação de monômeros é devido à degradação do polímero, pois mesmo após sua polimerização, eles podem sofrer a ação de algumas enzimas presentes na cavidade bucal ou até mesmo da ingestão de alimentos, liberando monômeros para o meio bucal (FERRACANE, 1994). Além disso, os monômeros residuais podem migrar pela corrente sanguínea até outros tecidos do organismo.

A presença de MM residuais pode causar problemas a respeito da biocompatibilidade dos materiais monoméricos. Muitas pesquisas clínicas e laboratoriais mostram o potencial de problemas de saúde relacionados ao uso desses materiais. A genotoxicidade dos MMs podem causar sérias complicações no organismo, como câncer (PAWLOWSKA, 2010; POPLAWSKI, 2009; POPLAWSKI, 2010). Uma das formas de genotoxicidade dos MM é através da mutação celular pela quebra da dupla-fita de ácido desoxirribonucleico (DNA), o que pode levar a ruptura cromossômica, ocasionando na transformação celular (mutação), câncer e morte celular (URCAN, 2010).

Muitos desses materiais a base de MM são ativados pela luz e são chamados de fotoativados ou fotopolimerizáveis. Então moléculas fotoiniciadoras estão presentes na composição desses materiais e constituem um componente “chave” para a eficiência da reação de polimerização, contribuindo sobremaneira para a formação de polímeros com propriedades físicas e mecânicas adequadas.

Dentre os fotoiniciadores existentes, o comumente utilizado para a formulação de resinas odontológicas é a canforoquinona (CQ). A CQ é um componente sólido amarelo que contém em sua estrutura molecular um grupamento cromático que em grandes quantidades nas formulações resinosas pode levar ao amarelamento indesejável, afetando o aspecto final do material polimerizado (ALBUQUERQUE, 2013). Para a sua ativação, e conseqüente iniciação da reação de polimerização, a CQ absorve a luz visível (azul), compreendida no intervalo de comprimento de onda entre 400 e 500nm (com pico em 468nm) (BRANDT, 2010).

Por causa de sua coloração amarela e da possibilidade de amarelamento dos materiais a serem utilizados, fabricantes tem incluído diferentes fotoiniciadores na matriz orgânica de adesivos e compósitos restauradores para agirem sozinhos ou sinergicamente (como co-iniciadores) com a CQ. Ultimamente, pesquisas têm mostrado que além de melhorar as propriedades estéticas, estes fotoiniciadores alternativos podem aumentar outras propriedades dos materiais poliméricos (BRANDT, 2010; BRANDT, 2013). Dentre os fotoiniciadores alternativos, componentes derivados de óxidos acilfosfínicos (APO), como o Óxido Bis-alkil fosfínico (BAPO) vêm sendo utilizados na formulação de polímeros odontológicos com o objetivo de diminuir o efeito de amarelamento, que é um fator indesejável principalmente em tratamentos estéticos, e até mesmo melhorar a cinética de

polimerização e as propriedades mecânicas dos materiais (ALBUQUERQUE, 2013; IKEMURA, 2010).

Alguns trabalhos mostraram que o BAPO pode aumentar o grau de conversão de resinas dentais. Dessa forma, justificando seu uso no sentido de diminuir a quantidade de monômeros residuais e aumentando a biocompatibilidade em comparação a CQ (ALBUQUERQUE, 2013; KIM, 2013).

Como é de suma importância procurar proteger os tecidos vivos da citotoxicidade e genotoxicidade dos MMs, atualmente um material que vem se destacando em pesquisas é a Quitosana (QTS), originada da desacetilação da Quitina que é um polissacarídeo natural descoberto por Braconot em 1884. Este bi-polímero é encontrado em fungos ou no exoesqueleto de insetos e artrópodes (AAM, 2010). A Quitosana também é extraída de resíduos da indústria da pesca, como da carapaça de camarões e utilizada como matéria prima para a medicina, indústria farmacêutica, cosmética (HAYASHI, 2007).

Na odontologia, a quitosana é utilizada para diminuir a viabilidade de *Streptococcus mutans* em placa dental, como agente bacteriostático e bactericida para a prevenção de cárie dental, e tratamento periodontal, para atuar como barreira contra a penetração de ácidos no esmalte dental e assim inibindo a desmineralização, como um substituto ósseo na engenharia tecidual e como princípio ativo de pastas de dente (ARNAUD, 2010; HAYASHI, 2007; MOHIRE, 2010). Recentemente, têm demonstrado uma diminuição dos efeitos citotóxicos dos MMs (SZCZEPANSKA, 2011).

Portanto, o propósito deste estudo foi investigar a influência do fotoiniciador alternativo BAPO em relação ao fotoiniciador comumente usado na odontologia a CQ, e a adição de diferentes concentrações de QTS em resinas experimentais fotoativadas nas propriedades físicas de grau de conversão, resistência à mini-flexão e módulo flexural.

As hipóteses do trabalho são: I - A substituição do fotoiniciador CQ pelo fotoiniciador alternativo BAPO poderá aumentar os valores das propriedades analisadas de todas as resinas experimentais estudadas e II - A incorporação da quitosana na composição das resinas experimentais não afetará as propriedades analisadas de todas as resinas experimentais estudadas, independentemente da concentração de quitosana utilizada.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Polímeros

O tratamento restaurador odontológico é normalmente realizado com materiais restauradores compostos de uma mistura de polímeros orgânicos com cargas inorgânicas utilizados em larga escala na população humana. Estes materiais são compostos químicos de metacrilatos que são capazes de induzir efeitos biológicos adversos tanto em dentistas como em pacientes envolvendo aspectos celulares e genéticos devido a liberação de monômeros na cavidade oral ou na corrente sanguínea através da polpa dental, disponibilizando-o em todo o organismo. Popawski et al. (2009) investigaram a genotoxicidade e citotoxicidade do Glicidil-Metacrilato (GMA) em linfócitos do sangue humano periférico e células cancerosas CCRF-CEM realizando uma bateria de testes incluindo viabilidade celular, danos ao DNA, reparação de DNA, ciclo celular e apoptose. Os linfócitos humanos foram obtidos a partir do sangue periférico de doadores jovens com idades entre 25 e 30 anos, saudáveis, não fumantes, sexo masculino. Células linfoides Leucêmicas humanas CCRF-CEM foram coradas com solução de tiazole laranja (TO) para manchar todas as células, e de iodeto de propídio (PI) para corar as células mortas. Amostras de plasmídeo foram isoladas de *Escherichia coli* e submetidas a eletroforese em 1% de gel de agarose carregado em Tris-Borato-EDTA (TBE), a capacidade do GMA danificar o DNA foi quantificada através do cálculo da razão entre o DNA circular aberto com a quantidade total de DNA. Cinquenta imagens de foram selecionadas aleatoriamente a partir de dada amostra de DNA e realizado o ensaio cometa. O valor médio do percentual de DNA na cauda de uma amostra foi tomada como índice de danos ao DNA da amostra. Grupos de células foram lavados em centrifugação em seguida misturadas em agarose, depois de solidificadas, foram lisadas em tampões de proteinase e inseridos novamente em gel de agarose, submetidos a eletroforese e o gel foi corado com Brometo de etídio e analisados com luz UV, medindo a fração da quebra da dupla fita de DNA. Para avaliar o dano oxidativo ao DNA utilizando enzimas de reparo de DNA endonuclease III e formamidopyridina - DNA glicosado que são detectadas no ensaio cometa realizado em DNA extraídos de linfócitos que foram previamente expostos a peróxido de hidrogênio durante 10 minutos em gelo com glicidil metacrilato e sem glicidil metacrilato e o resultado foi a diferença do percentual de DNA no ensaio da

cauda de cometa. A apoptose celular foi medida ao longo do tempo verificando três fases ocorridas durante a morte celular, o ciclo celular foi avaliado determinando o índice de DNA (DI) e as suas distribuições durante o ciclo, o DI foi obtido dividindo a média relativa da população inicial e final exposta pela população inicial e final controle. Os resultados mostraram que o glicidil metacrilato diminuiu a viabilidade das células dependendo da sua concentração em até 80% quando comparado com o grupo controle.

Uma quantidade significativa de monômeros residuais ou polímeros podem não estar ligados no produto final da reação de polimerização de materiais a base de compósitos, não participando da reação, eles são chamados de monômeros residuais. Devido ao impacto negativo sobre a biocompatibilidade e estabilidade estrutural de uma restauração de compósito que esses monômeros residuais podem acarretar, Ferracane (1994) através de uma revisão de literatura mostrou que muitos investigadores têm estudado a eluição em meio aquoso dessas moléculas não ligadas. Os resultados desses estudos sugerem que a eluição de componentes lixiviáveis de compósitos é rápida, com a maioria sendo liberada em questão de horas. As perdas de peso de até 2 % da massa do compósito foram relatados sob certas condições. Os estudos mostraram também que a extensão ou a taxa de eluição de componentes a partir de materiais compósitos é dependente de vários factores. A quantidade de substâncias lixiviáveis tem sido correlacionada com o grau de conversão da rede polimérica. As características da composição e da solubilidade do solvente que promoverá a extração dos monômeros residuais pode influenciar a velocidade e o mecanismo do processo de eluição, que geralmente ocorre através da difusão de moléculas através da matriz de resina e é, portanto, dependente das características do tamanho e químicas das espécies lixiviáveis.

As resinas compostas das restaurações dentárias representam uma classe de biomateriais com severas restrições de biocompatibilidade, comportamento de cura, estética e propriedades finais do material. Elas estão limitadas pelo encolhimento e tensão induzida pela polimerização, resistência limitada, e a presença de monômero que permanece não reagido após o processo de polimerização. Estes materiais têm sido foco de uma grande quantidade de pesquisas com o objetivo de melhorar suas propriedades e o desempenho da restauração. Cramer; Stansbury; Bowman (2011) discutiram as características gerais da reação de polimerização e as abordagens recentes que têm sido tomadas para melhorar o desempenho dos compostos

restauradores. Geralmente a reação de cura das resinas compostas envolve a fotopolimerização inicial com luz visível de monômeros de dimetacrilato para formar um polímero altamente reticulado. Esta reação consiste em três etapas, iniciação, propagação e terminação. A tensão de contração é muitas vezes considerado o problema mais significativo nos materiais restauradores atuais e um contribuinte para a falha prematura das restaurações em resina composta, uma vez que é capaz de deformar as estruturas dentárias causando microfissuras e falha adesiva, é ditada por uma interação complexa entre a resina suas características como viscosidade, encolhimento do volume, taxa de polimerização, grau de conversão, desenvolvimento do módulo e evolução da rede estrutural e cada uma destas propriedades não podem ser manipuladas individualmente. A fotoiniciação necessita de vários componentes, normalmente o sistema composto por canforoquinona e amina é o mais frequente utilizado nos materiais dentários, e existe preocupações com toxicidade os co-iniciadores aminas que são usados com a canforoquinona, existindo a necessidade de conduzir investigações de novos sistemas fotoiniciadores. Os iniciadores de óxido de fosfina são capazes de absorver luz visível e iniciar a polimerização através de um mecanismo de clivagem, que não exige um co-iniciador, semelhante os fotoiniciadores benzoilgermanium sofrem foto decomposição para formar radicais, sem a necessidade de um co-iniciador e exibem forte absorção até 450 nanômetro (nm), o que é vantajoso para melhorar a eficiência de iniciação em materiais dentários. Um método que pretende reduzir o estresse de contração sem comprometer as outras propriedades, tais como a conversão e ou as propriedades mecânicas, é o de reduzir a taxa de iniciação, com a utilização de intensidade de irradiação mais baixas, ou seja, a polimerização de arranque suave, o método chama-se soft-start no qual a intensidade de irradiação reduzida durante as fases iniciais de polimerização é a hipótese de permitir o relaxamento da tensão que ocorrem antes da vitrificação. É muito difícil comparar resultados entre diferentes amostras de procedimentos experimentais quanto a pequenas mudanças nas condições, forma ou de conversão. Ficou claro que pequenas alterações na conversão tem um efeito pronunciado sobre as propriedades do material. Por causa da importância da conversão em ditar as propriedades dos materiais foi desenvolvido o equipamento que combina as medições de conversão in situ, Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Forrier (FTIR). A resina é composta principalmente de monômeros dimetacrilato e os mais comumente

utilizados são de BisGMA, BisHEMA e / ou UDMA, que favorecem excelentes propriedades mecânicas, polimerização rápida e baixa contração de polimerização, no entanto resultam em um baixo grau de conversão de metacrilato, o que leva a uma quantidade de monômero não reagido que ai ser liberado da restauração ao longo do tempo, para melhorar as propriedades mecânicas como modulo de elasticidade e resistência ao desgaste o material é acrescido de 60 – 87% em peso de carga, e a inclusão de um diluente reativo reduz a viscosidade e aumenta a conversão, mas pode aumentar a tensão de contração. Por tanto é muito importante para as propriedades físicas o equilíbrio entre as quantidades relativas de materiais no compósito. Monômeros metacrilatos ultra rápidos, os monômeros vinílicos podem ser incluídos nas resinas compostas e apresentam a cinética de polimerização muito reforçada e melhora significativamente as propriedades mecânicas, estes exibem polimerizações rápidas, mais do que os metacrilatos, além disso o potencial de elevar o grau de conversão, diminuindo a liberação monômeros não polimerizados sendo uma promessa como diluentes alternativos para TEGDMA. A incorporação de grupos funcionais ácidos em resinas de metacrilato pode permitir uma camada adesiva para ser eliminada e resultar em melhores propriedades mecânicas. A absorção de umidade aumentada e associação com ácido é um problema comum, visto que a presença do grupo ácido aumenta a hidrofiliabilidade do material, através do aumento da polaridade e da densidade da carga. O mecanismo de fotopolimerização tiol-eno é uma alternativa para contornar os problemas com a polimerização de metacrilato convencional, a sua razão de polimerização é ideal para materiais restauradores, uma vez que estas reações são fotopolimerizações rápidas que permitem atingir uma elevada conversão que não são inibidas pelo oxigênio, resultando numa polimerização com redes de polímeros uniformes com regiões de transição estreitas e reduzida friabilidade, que causa redução significativa na tensão de contração de polimerização. Embora o sistema de tiol-eno exibem uma gama de propriedades muito atrativas, os resultados demostram que eles possuem propriedades como módulo flexural e resistência relativamente inferiores aos grupos controle BisGMA / TEGDMA. As cargas adicionadas as resinas compostas constituí uma grande fonte potencial para melhorar as resinas compostas, pelas suas propriedades como natureza, tipo, distribuição de tamanho e superfície da carga. Cargas manométricas podem categorizadas como partículas isoladas discretas, com dimensões de 5 – 10 nanômetros (nm), ou agregados fundidos de nano partículas

primárias, onde o tamanho do grupo pode exceder 100nm. O uso de preenchimentos adicionais as cargas como sílica mesoporosa tem sido sugerido como um meio para eliminar a interface entre carga e matriz, proporcionando uma interligação mecânica direta, potencialmente mais estável. Como exemplos, o uso de cargas cerâmicas de vidro bioativo diminuiu os níveis de porosidade da resina composta, porém reduziu a resistência ao desgaste; o uso de nano cristais de silicato, mostrou um potencial de melhorar as propriedades mecânicas, mas também encontrou dificuldade em dispersar uniformemente as nanoestruturas na matriz; as combinações de nano partículas de fosfato de cálcio com filamentos de nitreto de silício produziu um material com potencial inibição à cárie e boas propriedades mecânicas. A modificação de superfícies das cargas inorgânicas é realizada na maior parte dos materiais, pois é necessária para reduzir a energia de superfície da carga e permitir uma agregação da partícula de carga a matriz orgânica do compósito, reduzir a hidrofiliabilidade enquanto a dispersão dentro da resina é melhorada, e ainda proporcionar uma interface funcional que permite a ligação covalente entre a matriz de polímero e o material de carga de preenchimento aumentando o módulo de resistência. O metacriloxypropiltrimetoxisilano (MPS) é o tratamento de superfície mais amplamente utilizado para cargas inorgânicas utilizadas em compósitos odontológicos. O campo de materiais restauradores odontológicos compostos continua a propor e alcançar avanços significativos nas formulações das resinas, porcentagem e modificação das cargas e metodologia dos mecanismos de cura. O futuro diz respeito à pesquisa e a prática clínica.

O uretano dimetacrilato (UDMA) é usado em materiais dentários na sua forma polimérica. No entanto, o processo de polimerização é geralmente incompleta e os monômeros de UDMA podem difundir para a cavidade oral e polpa dentária através dos micro túbulos dentinários. O UDMA pertence aos monômeros de resina de metacrilato mais comuns utilizados na formulação de compósitos dentários, como uma alternativa ao bisfenol A dimetacrilato de glicídio (Bis-GMA), porque tem uma viscosidade reduzida, uma rigidez maior, devido a elasticidade das ligações de uretano. A resistência a tração, resistência a flexão e módulo de elasticidade de componentes contendo UDMA são melhores em comparação com os compósitos preparados a partir de Bis-GMA e outros materiais a base de aromáticos. No entanto os polímeros a base de uretano absorvem significativamente mais água do que os materiais à base de aromáticos, que pode causar a degradação hidrofílica passiva e

enzimática da matriz de polímero, este processo além de alterar as propriedades mecânicas do polímero também dá início a liberação de monômeros não ligados e de subprodutos de degradação no ambiente bucal. O que justifica a questão sobre segurança biológica do UDMA. No presente trabalho Poplawski et al. (2010) investigaram o efeito genotóxico e citotóxico do UDMA em linfócitos do sangue periférico humano e células cancerosas através da medição da viabilidade celular, dano e reparo do DNA, ciclo celular e apoptose. Aplicou dois modos de incubação com o produto químico: curto (1 hora) e longo (24 horas) para distinguir entre os efeitos imediatos e prolongados de exposição a UDMA. Os linfócitos humanos do grupo controle receberam apenas o meio de crescimento. Para a preparação de células mortas uma amostra foi tratada com etanol a 96% durante 1 minuto. No ensaio de relaxamento plasmídeo, estes foram isolados à partir de células de *Escherichia coli* e expostos a radiação Ultra Violeta (UV) o controle positivo, o grupo teste foram submetidos a eletroforese em gel de agarose a 1%, realizado em tampão, o gel foi corado com brometo de etídio e verificados em uma câmera com luz ultravioleta e análise de densitometria foi executada com software, e a capacidade de UDMA danificar o DNA foi quantificada através do cálculo entre a razão do DNA circular aberto e quantidade total de DNA. O ensaio cometa foi realizado em condições alcalinas e a suspensão de células em 0,75% de agarose de baixa fusão dissolvida em PBS foi espalhada sobre lâminas de microscópio pré-revestidas com 0,5% de agarose de NMP. As células foram lisadas durante 1 hora a 4°C. após a lise foram colocadas em uma unidade de eletroforese, examinadas em ampliação de 200x em um microscópio de fluorescência. Cem caudas cometas foram selecionados aleatoriamente, o percentual de DNA na cauda foi medido e está relacionada ao grau de ruptura do DNA. Para avaliar o papel do dano oxidativo ao DNA sob a genotoxicidade do UDMA, empregou enzimas de reparo de DNA endonuclease III, que converte piridinas nas quebras das cadeias, os quais podem ser detectados pelo ensaio cometa. E para expressar a modificação oxidativa nas bases do DNA provocadas por UDMA, foi calculado o percentual de entre o grupo sem UDMA e grupo com UDMA. A apoptose celular foi após 6 horas de incubação de células com UDMA foram lavadas em PBS frio e suspenderam em tampão 10^6 células/ml. Cerca de 10.000 eventos foram contados por amostra, a razão de apoptose foi calculada pelo percentual de células apoptóticas em uma amostra. O UDMA diminuiu a viabilidade celular de uma forma dependente da dose, em cerca

de 80% do controle em concentrações de 0,75 mili Molar (mM) a 1 mM. A análise da conformação do DNA plasmídeo exposto a UDMA não revelou alterações na análise densitometria a qualquer concentração do produto, por tanto o UDMA pode não ter a capacidade de interagir diretamente com DNA. Quanto ao reparo do DNA de linfócitos tratados com UDMA, não ocorreu dano significativo pois as células expostas ao produto foram capazes de recuperar parcialmente. A presença de vitamina C a 50 micro Molar (μM) ou 0,2% de metilglicol quitosana o percentual de DNA na cauda de cometa de linfócitos humanos, ambos os agentes diminuíram de forma significativa a extensão dos danos ao DNA induzidos por UDMA.

Com o aumento no emprego de resinas compostas dentais na odontologia restauradora, preocupações sobre a sua biocompatibilidade e estabilidade bioquímica, tanto para os pacientes como os dentistas tem sido pesquisadas. Além disso, há um aumento da incidência de carcinoma da cavidade oral em várias partes do mundo, uma estimativa que desde 2006 o aumento foi de 51%, no entanto a etiologia do câncer bucal ainda não está clara. Compósitos de resinas dentais, que consistem em polímeros orgânicos, com cargas inorgânicas, têm o potencial de induzir efeitos genotóxicos. Os mais usados são Bis-GMA, hidroxietileno de metacrilato (HEMA), trietenoglicoldimetacrilato (TEGDMA) e uretanodimetacrilato (UDMA) em resinas para restaurações diretas, cimentos e adesivos dentinários para fixação de restaurações indiretas, coroas dentárias e bráquetes ortodônticos. Monômeros que não reagiram podem ser liberados a partir dos compósitos dentários durante a inserção e mesmo depois da polimerização por meios de processos físicos e químicos. Além disso, podem ser diluídos pela saliva e entrar no aparelho digestivo e depois da absorção celular de monômeros podem ser metabolizados a compostos epóxi, e por meio da formação de radicais atacar biomoléculas entre as quais o DNA é um alvo crítico, ao sofrer modificação podem induzir efeitos mutagênicos e cancerígenos. Os monômeros e co-monômeros têm o potencial de aumentar os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS), que resulta em dano oxidativo ao DNA e apoptose em células de mamíferos. Urcan et al. (2010) testaram a ação genotóxica dos monômeros e co-monômeros mais comuns: BisGMA, HEMA, TEGDMA e UDMA, em fibroblastos gengivais humanos(HGFs) utilizando o ensaio de γ -H2AX DBS que detecta as moléculas fosforizadas de histona H2AX que se formam na cromatina circundante. Também foram investigadas a citotoxicidade destes monômeros. Os monômeros foram dissolvidos em solução e os HGFs foram

cultivados em frascos para cultura com 75-85% de confluência, em seguida as células foram lavadas em solução salina tamponada, e isoladas em um breve tratamento com tripsina/EDTA. Para a análise da viabilidade celular os HGFs foram colocados em meio contendo os diferentes tipos de monômeros seguidos por uma incubação de 24 horas, as células controle receberam apenas DMSO após a incubação as células foram lavadas e receberam os reagentes em solução salina tamponada. Então feito a análise fotométrica baseada na clivagem do sal amarelo de tetrazólio XTT, que ocorre apenas em células viáveis. Para o ensaio de imunofluorescência os HGFs foram semeadas e expostas aos monômeros em pesquisa, para a coloração as células foram incubadas com anticorpo monoclonal anti γ -H2AX a 4°C durante a noite, as imagens foram investigadas usando um microscópio de imagem fluorescência, equipado com uma roda de filtros adequados para excitação de fluorescência vermelha, verde e azul. Verificou que todos os compostos reduziram a viabilidade celular dos HGFs significativamente. A maior inviabilidade celular foi medida para a HEMA, a citotoxicidade do BisGMA foi significativamente superior aos outros monômeros UDMA, TEGDMA e HEMA. Na monitorização da quebra da dupla fita de DNA em HGFs o TEGDMA foi 2 vezes mais elevada do que as células tratadas com HEMA, em todos os compostos a indução foi diretamente proporcional aos aumento da sua concentração. O BisGMA também exibe uma lipossolubilidade superior o que pode levar à penetração celular mais eficaz em comparação com outros monômeros. Por tanto a investigação revela a indução da quebra da dupla fita de DNA em fibroblastos gengivais primários humanos por materiais resinosos odontológicos, isso demonstra diretamente o potencial genotóxico de monômeros de resina.

Ferracane (2011) analisou através de uma revisão da literatura o estado atual da arte de materiais a base de compósitos odontológicos. Foi visto que o estado atual da técnica com compósitos dentários inclui uma grande variedade de materiais com uma ampla gama de propriedades mecânicas, características de manuseamento e possibilidades estéticas. É um mercado altamente competitivo que continuará a evoluir. Notou-se que no passado as pesquisas tinham a maior ênfase sendo para produzir materiais com resistência adequada e alta resistência ao desgaste e retenção de polimento. Os mais recentes esforços de pesquisa e desenvolvimento têm abordado a questão da contração de polimerização que pode ter um efeito deletério sobre a ligação na interface resina composta / dente, e os

esforços de acompanhamento (longevidade) de restaurações. Os esforços atuais estão focados na entrega de materiais com benefícios potencialmente terapêuticos e propriedades auto-adesivas, como uma maneira de simplificação. Porém, o autor verificou que não há um material ideal disponível para o profissional, mas os materiais comerciais que compõem o arsenal atual são de alta qualidade e, quando utilizados de forma adequada, têm provado entregar excelentes resultados clínicos de longevidade adequada.

Resinas compostas de uso odontológico têm sido consideradas como possíveis substitutos do amálgama de prata que é considerado tóxico por conter mercúrio, para restaurações de dentes acometidos por cáries ou outros problemas que demandem a confecção de uma restauração. Além disso, como são materiais da cor dos dentes, são considerados materiais altamente estéticos. Apesar do fato de que as resinas compostas terem evoluído e por isso as suas propriedades físico-químicas tem sido melhoradas, a preocupação pela sua toxicidade intrínseca permanece alta. Alguns componentes de resinas compostas restauradores são liberados no meio bucal, inicialmente, durante a reação de polimerização e, posteriormente, devido à degradação do material. Estudos *in vitro* e *in vivo* identificaram claramente que estes componentes de resinas compostas restauradores são tóxicos. Mas há uma grande diferença entre os resultados publicados por laboratórios de pesquisa e relatórios clínicos. Gupta et al. (2012) revisaram a literatura para discutir sobre o fenômeno de toxicidade da resina composta em estudos *in vitro* e *in vivo*. O estudo mostrou que as causas para a biodegradação do material incluem vários fatores, como características de saliva, a mastigação ou mudanças na dieta e fatores térmicos e químicos. As consequências clínicas da biodegradação ainda são pouco conhecidas. A avaliação dos efeitos biológicos, como resultado da liberação de produtos de biodegradação dos compósitos dentais no longo prazo ainda requer estudos extensivos. A diferença que existe entre os resultados publicados por laboratórios de pesquisa e relatórios clínicos devem ser encurtados. Além disso, estudos clínicos bem controlados são necessários para melhorar o conhecimento sobre biocompatibilidade em condições intra-orais, incluindo potencial desses materiais para causar efeitos adversos crônicos locais ou / e de efeitos colaterais sistêmicos ao longo do tempo.

Os cimentos endodônticos à base de resina (RCSs) têm como fator importante a biocompatibilidade, bem como as características físicas e químicas por

causa do contato direto com os tecidos periapicais, pois podem ser extruídos através do forame apical e permanecer no tecido periapical por um período prolongado, e foram introduzidos no mercado para substituir cimentos convencionais a base de eugenol sob a premissa de melhorar o desempenho clínico provocando reações satisfatórias nos tecidos. No entanto, há poucos estudos *in vivo* avaliando sua compatibilidade no tecido periapical. Assim o estudo de Mutoh et al. (2013) objetivou avaliar os efeitos da extrusão de RCSs a base de resina, como o Epiphany SE e AH Plus Jet e sua biocompatibilidade com tecido periapical, usando um modelo animal para a reimplantação dental. Quarenta ratas Wistar, sendo dez para o grupo controle e trinta para o grupo experimental de Epiphany SE, AH Plus Jet e Canals . Sob anestesia, o primeiro molar superior direito foi extraído com alicate, a hemostasia foi feita e os RCSs foram aplicados de acordo com as instruções de cada fabricante aplicando em cada uma das pontas dos cinco ápices do molar. O dente extraído já com material foi imediatamente reposicionado em seu alvéolo original após a confirmação da hemostasia, sendo estes considerados o grupo experimental, enquanto os dentes reimplantados sem a utilização de qualquer material no ápice foi considerado grupo controle. Foram coletadas amostras de 5 ratas de cada grupo com intervalos de 7 e 14 dias após o reimplante dentário, totalizando 40 amostras. As ratas foram anestesiadas e feita a remoção em bloco e estes imersos em fixador. Após a descalcificação as amostras foram incluídas em parafina e cortadas no plano sagital com espessura de 5 μ m e coradas com hematoxilina eosina (H&E). Os parâmetros histomorfológicos usados neste estudo foram quatro, 1^o- reações inflamatórias, 2^o- reabsorção de cimento, 3^o- reabsorção de dentina e 4^o-espessura do ligamento periodontal na região apical. De acordo com os resultados os cimentos a base de resina não demonstraram uma reação inflamatória grave. Ao usar o Epiphany SE e AH Plus Jeta a área periapical foi preenchida com tecido de granulação bem organizado com inúmeros fibroblastos e vasos sanguíneos. Um aumento moderado no espaço do ligamento periodontal, também foi observado no 7^o dia de controle. Boa biocompatibilidade foi mostrada na reação do tecido periapical no 14^o dia. O Epiphany SE é a mais recente geração de selantes à base de resina de metacrilato, e um de seus componentes é o HEMA conhecido por sua citotoxicidade mesmo em baixas concentrações. A citotoxicidade do AH Plus pode ser devido liberação do bisfenol A, e este tem sido identificado como um componente mutagênico, e também pode ser considerado citotóxico. Os

achados histológicos revelaram que o Epiphany SE e AH Plus Jet são bons materiais biocompatíveis com relação as respostas teciduais nos tecidos periapicais de ratos e exibiram padrões semelhantes de infiltrações de células inflamatórias em comparação com o grupo controle após longos períodos experimentais. Por tanto os resultados mostraram que os cimentos testados Epiphany SE e AH Plus Jet induziram uma resposta inflamatória leve no tecido periapical, porém poderiam possuir uma melhor compatibilidade com os tecidos em comparação com os selantes com eugenol.

Santos et al. (2014) avaliaram a relação entre biocompatibilidade e grau de conversão monomérica de compósitos usados para a união de braquetes ao esmalte, superfícies de porcelana, resina ou metal em intervalos de tempo diferentes. Foram utilizados vinte e quatro ratos Wistar machos, divididos em 4 grupos (n = 6) da seguinte forma: grupo C (controle, polietileno), grupo TCC (Transbond Color Change), grupo QC (Quick- Cure) e grupo EB (Eagle Bond). Estas substâncias foram inseridas no tecido subcutâneo dos ratos. Foram analisados os eventos de infiltrado inflamatório, edema, necrose, tecido de granulação, células gigantes multinucleadas, fibroblastos jovens e formação de colágeno. O grau de conversão foi avaliado pelo FTIR. Os compostos causaram uma pequena quantidade de infiltração inflamatória, edema e de tecido de granulação em todos os intervalos de tempo experimentais, mostrando uma diminuição gradual ao longo do tempo. Grupo TCC apresentou a maior quantidade de fibroblastos e EB menor no intervalo de tempo de 15 dias. Grupo TCC apresentou a maior quantidade de fibras colágenas e EB o menor durante todo o experimento; houve uma diferença significativa em termos de fibras de colágeno entre os grupos de QC e EB, que diferiu do controle em 7 dias, e entre os grupos de EB e TCC em 30 dias. Conversão do monômero foi de 64,1 % no grupo EB aos 7 dias a 85,3 % no grupo TCC em 30 dias. O compósito Transbond Color Change apresentou maior grau de conversão e um processo de cura melhor em comparação com Eagle Bond aos 15 e 30 dias. Quick- Cure demonstrou um melhor grau de conversão e processo de cura do que a Eagle Bond, mas isso não foi estatisticamente diferente.

2.2. Fotoiniciadores

A ciência e a tecnologia de fotopolimerização nos últimos anos têm admitido uma maior importância nas características dos materiais, em particular nos efeitos biológicos adversos da luz ultravioleta sobre os tecidos. A canforoquinona (CQ) / sistema de amina terciária desde 1971, vem sendo considerada um importante fotoiniciador com a absorção máxima de luz com um comprimento de onda de 468 nm, onde é submetido a subtração de hidrogênio de uma amina terciária que se comporta como um doador de hidrogênio no processo de fotopolimerização, e subsequentemente gera radicais livres derivados de amina. O óxido acilfosfínico (APO) e óxido bisacuilfosfínico (BAPO) e derivados têm recebido uma atenção considerável devido a sua fotoquímica e fotofísica interessantes e são amplamente utilizados como fotoiniciadores na polimerização de radicais livres em processos de fotoradiação industrial. Ao contrário do sistema CQ, o APO e BAPO não requerem aminas terciárias, pois se submetem a um mecanismo de fotoiniciação denominado α -clivagem da ligação carbono e Fósforo (C-P), e geram duas espécies de radicais livres capazes de iniciar a fotopolimerização. Em termos de desempenho de cura, resinas contendo APO e BAPO curadas com luz violeta gerada por um diodo emissor de luz (LED), tinham o mesmo ou maior grau de conversão (GC), quando comparadas com uma resina contendo CQ curada com uma fonte de luz halógena. No entanto o APO apresenta uma fraca reatividade ao fotopolimerizador de LED odontológico por causa da sua região de comprimento de onda. Então Ikemura e Endo (2010), discutem neste artigo de revisão de literatura os seguintes aspectos: fotoquímica da polimerização do radical e fotoiniciadores em odontologia, espectros de luz ultravioleta e luz visível, reações de fotopolimerização, grau de conversão dos fotoiniciadores, efeitos dos fotoiniciadores com a luz de cura dos fotopolimerizadores, desenvolvimento de um novo derivado de CQ com APO (CQ-APO), fotoiniciador solúvel em água QTX, efeito do fotoiniciador solúvel em água APO-Na, desenvolvimento de um novo adesivo autocondicionante sem o uso de HEMA e fotoiniciadores solúveis em água, fotoiniciadores monômeros e poliméricos para aplicações biomédicas. A tecnologia da fotopolimerização é baseada na utilização de sistemas fotorreativos adaptado para absorver uma radiação de luz e converter um monômero multifuncional para uma rede reticulada, e o sucesso desta tecnologia depende da disponibilidade e da ação dos fotoiniciadores, responsáveis pelo primeiro passo da fotopolimerização que é a fotoiniciação. No caso da

polimerização, o grau de conversão (GC) se correlaciona com as propriedades físicas das resinas de cura a base de luz visível e também outros fatores como a atividade da fotopolimerização de fotoiniciadores e monômeros de resinas fotossensíveis, e o comprimento de onda e a intensidade da fonte de luz. Através do FTIR em um estudo comparativo foram medidos o GC dos fotoiniciadores APO, BAPO e CQ, a análise estatística mostrou que não houve diferenças significativas entre o BAPO e CQ, enquanto o fotoiniciador APO mostrou excelente reatividade de polimerização com LED de irradiação violeta com absorbância máxima em um comprimento de onda de 370nm e uma pobre reatividade a luz azul emitida pelo LED de fotopolimerizadores odontológicos com comprimento de onda entre 420 - 510nm. Quanto a estabilidade da cor, estudos mostraram que ao unir CQ e APO, quando unidos mostrou um excelente tom de cor intramolecular, somando o amarelo intenso da CQ com o incolor do APO. O fotoiniciador solúvel em água (QTX) combinado com aminas terciárias em adesivos monocomponentes, de frasco único foi eficaz em melhorar a força de união da resina composta à dentina esmalte, sugerindo que o QTX difundido no substrato de dentina úmida iniciou uma fotopolimerização in situ onde os monômeros adesivos ácidos interagiram com o substrato de dentina polida para formar uma adesão mais forte que a CQ / sistema de amina terciária. Os monômeros adesivos contendo APO-Na contribuem para uma adesão eficiente com os substratos dentais, porém a toxicidade destes éteres também deve ser considerada neste momento, restando questões importantes sobre biossegurança. Na sequência de pesquisa então sabendo das desvantagens inerentes de HEMA em adesivos de frasco único, que geralmente contem monômeros adesivos ácidos juntamente com água, que favorece a retenção de água no interior da camada adesiva, produzindo baixas propriedades físicas resultando em pouca durabilidade a ligação dental, então estudando um adesivo sem HEMA contendo CQ / amina terciária verificou que este aderiu fortemente ao esmalte e assoalho dentinário apresentando vantagem de fácil utilização por ser frasco único.

Park et al. (1999), analisou o Desenvolvimento de um novo sistema de fotoiniciação para resinas compostas fotopolimerizadas, explorando o efeito sinérgico da combinação de canforoquinona (CQ) com Fenil Propanodiona (PPD) como um novo fotoiniciador. Uma mistura de BisGMA, UDMA, TEGDMA foi feita com CQ e / ou PPD mais 0,2 % em peso de N, N- cianoetil - metilanilina (CEMA).

Dezessete grupos, três espécies cada, foram testados em que as concentrações de PPD e CQ foram variadas. O efeito do tipo de fotossensibilizador (CQ ou PPD) e razão (PPD / CQ) em grau de conversão (GC) foi investigado utilizando espectrofotometria. O espectro de absorção de PPD e CQ foram gravadas por UV-Vis. Uma comparação daltônico de amostras contendo combinações de dois fotossensibilizadores foi também realizada. Tendo assim o resultado que apenas, PPD induz um GC que não é significativamente diferente da de só CQ. Em combinação, a CQ 1 PPD produz um GC que, geralmente, excede a produzida por uma concentração igual ou usado sozinho. O máximo GC ocorre entre PPD / CQ 1:01 e 01:04. Em concentrações totais fotossensibilizador acima de 1,8 wt %, GC é aumentada pela PPD, mas deprimido pela CQ, o que é uma evidência de que diferentes mecanismos estão envolvidos. PPD ($\lambda_{max} < 410 \text{ nm}$) e CQ ($\lambda_{max} < 468 \text{ nm}$) têm diferentes intervalos de comprimento de onda de absorção, resultando em um tom perceptivelmente mais claro de amarelo para o PPD. Significado: 1 - fenil - 1, 2 - propanodiona é um foto sensibilizador de valor potencial na redução dos problemas associados com a cor da luz visível de resinas dentais foto ativadas. Em combinação com a canforoquinona, que age em sinergia para produzir uma reação de foto iniciação mais eficiente.

Desde a introdução da luz visível na ativação de compósitos fotopolimerizáveis a canforoquinona (CQ) tem sido amplamente utilizado com a principal molécula como fotoiniciador, no entanto pode levar ao amarelecimento indesejável da resina, afetando o aspecto final das restaurações dentarias. Deste modo Brandt et al. (2010) testaram diferentes fotoiniciadores para substituir ou agir sinergicamente com a CQ. A propanodiona (PPD) foi sugerida para melhorar a cinética de polimerização e diminuir o efeito de amarelecimento do fotoiniciador, seu pico de absorção é na região próxima a UV-Vis e estende-se ligeiramente a região de luz visível. Fontes de luz de Quartzo-Tugstenio-Halogeno (QTH) têm vários inconvenientes, tais como período curto de vida de trabalho eficiente e produção de calor, quando comparados a fontes de luz de cura de diodos emissores de luz (LEDs). Considerando que alguns fotoiniciadores podem não ser ativados por LEDs, desenvolveram equipamentos de LEDs com espectro de luz mais amplo. Os objetivos específicos deste estudo foram avaliar a absorção de fotoiniciadores e os espectros de emissão de luz de unidades fotopolimerizadores, avaliar o grau de conversão (GC) de compósitos experimentais com diferentes fotoiniciadores,

fotoativados por fontes de luz QHT e LEDs. No estudo a matriz de resina foi a mesma para três formulações testadas, com BisGMA, UDMA, BisEMA e TEGDMA, nos compósitos foram ainda acrescentadas cargas silanizadas, sendo a única diferença entre os compósitos o sistema fotoiniciador CQ, PPD, CQ/PPD, sendo o co-iniciador sempre o mesmo, o DMAEMA. Foram utilizados três fotopolimerizadores, XL 2500, UltraBlue e UltraLume LED 5. Um anteparo padronizado com uma capa preta com um furo circular no meio com 7mm de diâmetro, as dimensões espectrais foram obtidas usando um espectrômetro calibrados, a irradiância e distribuição espectral foram integradas usando o software Origin 6.0. As amostras foram confeccionadas em um molde circular com 7mm de diâmetro e 1mm de altura, fotoativada e após 24 horas a 37°C foram moídas em um triturador de ossos e o pó misturado com 100mg de KBr, esta mistura foi pressionada em uma prensa hidráulica com uma carga de 6 toneladas, este sedimento foi analisado no espectrômetro FTIR. O Ultra Lume 5 apresentou os maiores valores de irradiância (1315 mW/cm^2), com pico de emissão em 454 nm, enquanto o UltraBlue apresentou os menores valores de irradiância (597 mW/cm^2), com pico de emissão a 456nm, XL 2500 apresentou valores intermediários de irradiância (935 mW/cm^2), com pico de emissão em 484nm. A análise de absorção de luz de fotoiniciadores odontológicos mostrou que a CQ teve uma absorção centrada na região de espectro de luz azul com absorbância máxima a 470nm, enquanto PPD inicia na região de UV, com absorbância máxima em 398nm, estendendo-se para a região de luz visível. Nos resultados o GC para os compósitos formulados com CQ e CQ/PPD não foi dependente da fonte de luz usada, porém fotopolimerizador UltraLume promoveu um maior GC que XL2500 para o material contendo apenas PPD. Quando o fotopolimerizador XL2500 foi usado, o composto formulado com CQ apenas apresentou um maior GC do que aqueles com PPD ou CQ/PPD, que não diferiram entre si. Com os fotopolimerizadores UltraBlue IS e UltraLume 5 não houve diferenças significativas entre os três tipos de fotoiniciador. O PPD tem potencial como um fotosensibilizador eficiente, no entanto é dependente de um tipo de fotopolimerizador de LED para a fotoativação.

Resinas odontológicas têm sido amplamente utilizadas como materiais restauradores diretos e indiretos para dentes anteriores e posteriores. Basicamente estes materiais são compostos de uma matriz orgânica considerada a base e cargas inorgânicas como fase de dispersão para assegurar as propriedades do material. A

resina é constituída por monômeros dimetacrilato, além disso captadores de radicais adicionados para evitar a cura prematura e sistema fotoiniciador para desencadear o processo de desenvolvimento de radicais livres e completar a reação de polimerização. Quando ativados por uma fonte de luz, a canforoquinona (CQ) tem sido amplamente utilizada, porém a CQ tem algumas deficiências além de apresentar uma intensa coloração amarela e requerer um co-iniciador o qual é submetido a oxidação com o passar do tempo, podendo influenciar negativamente nas propriedades óticas das restaurações. Outros fotoiniciadores foram investigados para substituir ou atuar junto com a CQ, como fenilbis, óxido fosfínico (BAPO) e difenil óxido fosfínico (TPO). Basicamente estes fotoiniciadores não precisam de uma amina terciária como co-iniciador e podem agir por clivagem direta. Como as qualidades estéticas são um dos principais motivos para a utilização destes componentes Albuquerque et al. (2013) avaliaram o grau de conversão (GC), absorção de água e solubilidade com o objetivo de determinar a estabilidade de cor de compósitos odontológicos formulados com canforoquinona + amina (EDMBA), BAPO e BAPO + EDMBA. Na preparação destes compostos experimentais foram adicionados partículas silanizadas de bário, alumínio e silicato, todos os procedimentos de fotoativação foram realizados com luz halógena de 600 mW/cm² de irradiância. O GC foi avaliado utilizando o FTIR, feito uma leitura preliminar para o material não fotopolimerizado, o compósito foi imediatamente fotoativado por 40 segundos, e o GC foi no modo de absorção 10 minutos após a ativação. Na avaliação de absorção de água e solubilidade as amostras foram preparadas em forma de disco com 8,66mm de diâmetro e 0,66 mm de espessura fotoativado durante 20 segundos de cada lado, pesados em uma balança digital, imersas em água destilada a 37°C durante 30 dias, após este período o excesso de água foi removido com um lenço de papel e as amostras foram novamente pesadas e com estas medidas calcularam o percentual de absorção de água e a solubilidade em água. Para avaliar a estabilidade da cor foram confeccionadas amostras com 8,7mm de diâmetro e 1mm de espessura, realizado leituras da cor com espectrofotômetro antes da polimerização, imediatamente após o procedimento de fotoativação, repetida 90 minutos e 24 horas após a fotoativação, neste período foram armazenadas a uma temperatura de 25°C em ambiente seco, novas medias foram realizadas após 30 de armazenamento em água destilada. A primeira hipótese do estudo foi aceita, pois o GC foi estatisticamente semelhante para todos os materiais

testados considerando que o sistema CQ e amina terciária poderiam apresentar um maior GC com a utilização de fonte de luz halógena para a fotoativação dos compósitos. A segunda hipótese que os materiais formulados com BAPO e TPO, resultaria em compósitos com degradação hidrofílica inferior foi rejeitada, pois todos os grupos apresentaram absorção de água e solubilidade semelhante. A terceira hipótese da pesquisa foi parcialmente aceita, em relação a estabilidade de cor os compósitos experimentais formulados com TPO tiveram uma melhor estabilidade de cor nas medições imediatas e após o período de armazenamento.

Tem sido amplamente relatado que fontes de luz halógena para fotoativação de resinas compostas dentárias têm várias desvantagens como uma vida eficaz limitada e produção de grande quantidade de calor durante o processo de fotopolimerização. Recentemente os fabricantes vêm incluindo na matriz orgânica das resinas compostas dentais diferentes fotoiniciadores para atuar sozinho ou sinergicamente com a Canforoquinona (CQ), compostos derivados de óxido acilfosfínico (MAPO e BAPO) e α -diquetonas (PPD) foram utilizados nas formulações de adesivos e resina composta para melhorar a cinética de polimerização e diminuir os efeitos de fotoamarelamento. O objetivo do estudo de Brandt et al. (2013) foi avaliar as propriedades das resinas compostas contendo como fotoiniciadores a CQ e/ou PPD, fotoativados com fontes de luz de lâmpada halógena e unidades de LED de 2° Geração e 3° Geração, através do grau de conversão (GC), testes mecânicos e análises térmicas que podem mostrar a temperatura de transição vítrea (T_g) e as diferenças nas densidades de ligações cruzadas. A hipótese era que PPD, em comparação com a CQ pode produzir um polímero com baixa T_g , menor densidade de ligações cruzadas, e portanto, com menores propriedades mecânicas quando fotoativadas com lâmpada halógena e LED de 2° Geração, mas com as mesmas propriedades mecânicas quando fotoativadas com LED de 3° Geração. Três formulações de compósitos experimentais foram testados, sendo a matriz de resina igual para todas contendo 29,0% de BisGMA, 32,5% de UDMA, 32,5% de BisEMA e 6,0% de TEGDMA em massa. Os compósitos foram completados com 65% em massa com partículas silanizadas, sendo 20% de sílica e 80% de Ba-Al-silicato de vidro. A única diferença entre os compostos foi o sistema fotoiniciador, CQ ou PPD, enquanto que DMAEMA foi sempre usado como um co-iniciador. As fontes de luz foram padronizadas e a potência de cada equipamento foi medida com um medidor calibrado e com um

espectrômetro as distribuições de espectro de luz, estas medidas foram integradas através de um programa Origin 6.0. Os fotoiniciadores utilizados foram a CQ e PPD e o espectro de absorção foi determinado com espectrômetro e o intervalo de onda de interesse entre 350-550nm de UV visível. Para os testes de resistência a compressão (RC), resistência a tração diametral (RTD) e módulo diametral (MD) foram confeccionadas amostras com 2mm de altura e 4mm de diâmetro para RC e 4mm de altura e 2mm de diâmetro para RTD, as amostras foram fotopolimerizadas e mantidas a 37°C durante 24 horas antes do ensaio em uma máquina universal de ensaios EMCI DL500 com uma velocidade de 0,5mm/minuto, e calculado a média e desvio padrão de RC e RTD de cada grupo com 7 amostras. O MD foi calculado em Mpa de acordo com a deflexão da amostra durante o teste de RTD. A resina preparada para análise termogravimétrica tinha 7mm de diâmetro e 1mm de altura, com número de 3 amostras, após a fotoativação foram armazenados ao abrigo da luz durante 24 horas, e triturada em um moedor de osso e 10 mg do pó foi aquecida a 20°C/minuto até atingir 800°C, após atingir 150°C dados de perda de peso foram coletados para fornecer o registro de perda de peso dos componentes orgânicos. A análise termodinâmica mecânica foi feita no equipamento 2980 com uma abraçadeira de flexão de 3 pontos em 4 amostras com 1mm, por 5mm, por 21mm de comprimento fotoativadas a partir do centro e imediatamente após foi medido o grau de conversão com FTIR determinando o percentual de diferença entre as duplas ligações de carbono antes e após a polimerização. Para o teste termodinâmico mecânico a temperatura variou -130°C a 200°C com um aumento de 3°C/minuto a frequência de 1 Hz, a temperatura da transição vítrea (T_g) foi determinada com a posição máxima de tan δ e temperatura. O Ultralume 5 (LED poliwave) apresentou maiores valores de irradiância (1315 mW/cm²), com um pico de emissão em um comprimento de onda em 454 nm, o UltraBlue IS (LED monowave) apresentou menores valores de irradiância (597 mW/cm²), com um pico de emissão em 84nm, o XL 2500 (lâmpada halógena) apresentou valores intermediários (935mW/cm²). A CQ exibiu absorção centrada na região de espectro de luz azul com absorvância máxima a 470nm e coeficiente de extinção molar 50L/mol cm, enquanto PPD inicia sua absorvância máxima na região UV em 398nm e coeficiente de extinção molar 101L/mol cm e estendido na região visível. As propriedades mecânicas não mostrou diferenças estatísticas entre os entre os compostos, o PPD teve um menor GC que a CQ, porém o PPD teve um aumento na densidade das ligações cruzadas, o que

mostra em estudos que melhora as propriedades mecânicas. Assim o PPD teve os mesmos valores nas propriedades mecânicas que outros compostos com CQ podendo ser usado como novos fotossensibilizadores de luz visível, e são adequados para os compósitos em resina dentária.

Embora a canforoquinona (CQ) seja um dos componentes mais importantes de materiais compósitos restauradores odontológicos como fotoiniciador quando irradiado com luz visível na gama de 460-480nm de comprimento de onda, este componente é responsável pelo início do processo de polimerização através da liberação de radicais livres, uma das principais formas reativas de oxigênio na presença de co-iniciadores como as aminas terciárias, porém a polimerização não completa desta substância pode liberar para dentro da cavidade oral ou polpa dental a canforoquinona. Assim, Kim et al. (2013) testaram a hipótese que a inibição da proliferação de células pulpares está relacionada com um aumento da expressão de genes reguladores do ciclo celular e citocinas inflamatórias. Células tronco da polpa dentária foram cultivadas em meio basal contendo 10% de soro fetal bovino e para induzirem estas células em diferenciação e mineralização foram cultivadas em meio de indução. As células foram tratadas com CQ ou HEMA durante três dias e as placas foram lidas a 570nm usando um leitor de microplacas. As citocinas secretoras foram detectadas utilizando ensaio de imunabsorvância de ligação enzimática (ELISA). As membranas foram expostas e quantificadas as intensidades dos pontos utilizando o método de quimioluminescência. Para o ensaio de atividade de fosfatase alcalina as células foram lisadas em tampão, as que flutuaram foram incubadas com uma mistura de reação contendo glicerina, incubadas a 37°C e as mudanças de cor foram detectadas utilizando um leitor de microplacas e fotografadas e quantificadas as colorações. Os ensaios foram realizados com várias doses de CQ durante 3 dias e descobriu que as células começaram a perder sua viabilidade em concentrações de 200-400 mmol/l de CQ. Como controle positivo utilizou HEMA por ser conhecido a sua capacidade de causar apoptose e quando comparados a CQ foi mais citotóxica para as células tronco da polpa dentária, quando foram tratadas com 250-500 mmol/l de CQ. No teste ELISA entre as 36 citocinas rastreadas, encontrou aumentos significativos nos níveis de interleucinas (IL) - 6, IL - 8 e metaloproteinase 3 nas células tratadas com CQ. O estudo mostra os efeitos inibitórios da CQ na proliferação e capacidade de diferenciação de células pulpares humanas,

presumindo através de indução da resposta inflamatória. A concentração máxima sugerida para que não seja liberada CQ para a cavidade oral é de 14mm/l.

A matriz de resina é de grande importância para as propriedades físico químicas de resinas polimerizadas, incluindo o sistema fotoiniciador que ao absorver luz, dão início a conversão da mistura de oligômeros em uma rede de ligações de polímero, e o número e a reatividade destes radicais modulam as fases iniciais e a cinética de polimerização, por tanto o objetivo do trabalho foi avaliar a eficiência da polimerização de resinas dentárias considerando a relação da luz emitida pelos fotopolimerizadores e a absorção dos fotoiniciadores. A Canforoquinona (CQ) é amplamente utilizado como fotoiniciador e sua absorção de luz entre 400 e 500nm sendo o pico máximo a 470nm. Porém grandes quantidades de CQ pode levar ao amarelecimento da restauração dental comprometendo a estética. Então para melhorar a eficiência da reação fotoquímica e redução do efeito de amarelecimento os fabricantes buscam por um sistema fotoiniciador alternativo ou que trabalhe sinergicamente com a CQ. Neumann et al (2006) utilizaram fotoiniciadores monoacilfosfinico MAPO, oxido bisaquilfosfinico BAPO, fenilpropadiona PPD e canforoquinona CQ, o coiniador foi o Ethil p-dimethylamino benzoato EDB quando necessário. Os fotoiniciadores dissolvidos em metilmetacrilato MMA puro, no caso de CQ e PPD, EBD foi adicionada como coiniador. As taxas de reação de fotopolimerização foram determinadas em um fotodilatômetro que consiste em dois capilares com 0,18 cm de diâmetro interno anexadas a um reator cilíndrico com diâmetro interno de 2,2 cm e 8,5 ml de volume, sob a incidência de uma lâmpada de Mercúrio (Xenônio) com um filtro de corte de 348 nm. Foi possível calcular as taxas de polimerização com a relação entre a contração do volume capilar e o tempo. Quando os fotoiniciadores são usados sinergicamente como exemplo CQ e PPD apresentou maior grau de conversão que CQ ou PPD usados separadamente e pode ser justificado pela existência de duas reações de iniciação simultâneas. Nas resinas experimentais na presença de CQ/amina usadas em conjunto o grau de conversão foi maior do que quando foram usadas separadamente. Este efeito de sinergismo também pode ser assumido devido a uma reação dos radical primários formados durante a clivagem do BAPO com amina, conduzindo a um aumento rápido a quantidade de inicial de radicais amino formados na reação.

2.3. Quitosana

A quitina é um polissacarídeo linear constituído por $\beta(1\rightarrow4)$ ligada a N-acetil-D-glucosaminaresíduais (GlcNAc; A). É considerado o segundo polissacarídeo mais abundante na natureza, após a celulose como um componente estrutural das paredes celulares de fungos e levedura, e no exoesqueleto de insetos e artrópodes (caranguejos, lagostas e camarões). A quitina é insolúvel em água e existe duas formas polimórficas cristalinas, α e β . A α -quitina mais frequente é encontrada no exoesqueleto de artrópodes. A quitosana pode ser preparada através da desacetilação parcial da quitina, é um heteropolímero de GlcNAc e D-glucosaminasresiduais(GlcN; D). Ao contrário da quitina a quitosana é solúvel em soluções aquosas diluídas de ácidos. A quitosana exibe uma variedade de propriedades físico-químicas e biológicas interessantes, sua não-toxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade, faz a quitosana apropriada para numerosas aplicações em agricultura, cosméticos, tratamento de água e medicina. Chitooligossacarídeos (CHOS) são preparados a partir de oligômeros de quitosana quimicamente ou enzimaticamente. A quitosana pode ser convertido para CHOS por hidrólise ácida ou por hidrólise enzimática. Há ampla literatura sobre os efeitos biológicos da quitosana, mas pouco se sabe sobre os efeitos da CHOS, e os mecanismos por traz da bioatividade são geralmente mal compreendidos. Na medicina, há indícios que com a CHOS pode desenvolver medicamentos contra asma, antibacterianos, ingredientes para curativos vetores de terapia genética, e ainda pode reduzir a metástase de tumores, tratamento de osteoporose, prevenir a malária, inclusive efeitos imuno moduladores, atividades antifúngicas e um efeito e redução nos níveis de glicose em diabéticos. Alguns efeitos biológicos para a quitosana relatados no trabalho pode ser pelo fato que a CHOS surge quando a quitosana é degradada naturalmente por enzimas hidrolíticas. AAM et al. (2010) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de fornecer uma visão geral de algumas das aplicações mais promissoras da CHOS. A quitosana disponibilizadas comercialmente normalmente são preparadas a partir de um processo de desacetilação heterógena da quitina. Quitosana pode ser preparada a partir da quitina por dois métodos fundamentalmente diferentes, a desacetilação homogênea, a quitina é dissolvida numa solução alcalina durante o processo de desacetilação a baixa temperatura e agitação excessiva, e heterogênea, a quitina insolúvel é

mantida em uma solução alcalina quente, o que significa que este é um processo de duas fases. A despolimerização enzimática da quitina e quitosana envolve quitinases e quitosanases respectivamente, estas enzimas hidrolisam as ligações glicosídicas entre os açúcares, assim, hidrolases glicosados (GH) e são classificados na base de dados de carboidratos enzimas – ativas (CASy). As quitinases perfeitamente capazes de hidrolisar a quitosana, embora em graus diferentes. Uma quitinase humana, a quitotriosidade (HCHT) é sintetizada e segregada como uma proteína em macrófagos humanos e foi descoberta pela primeira vez como um marcador para a doença de Gaucher e associado com várias doenças como malária, candidíase, sarcoidose, risco cardiovascular, doença arterial coronariana, câncer de próstata primário e hiperplasia benigna de próstata, esteato-hepatite não alcoólica, esclerose múltipla. A outra quitinase, quitinase ácida de mamíferos (AMcase), é encontrada no estômago, lágrimas, mucosa sinusal e pulmões. Ambos HCHT e AMcase acredita-se que desempenham papéis similares no sistema de defesa imunológico humano, sendo uma parte da resposta antiparasitária. Embora existam vias para a conversão química de quitosana para CHOS, a tecnologia de enzima provavelmente é a abordagem mais promissora, a especificidade de enzimas de degradação de quitosana tem sido tradicionalmente estudada. A escolha da quitosana de partida, a escolha da enzima, e do tempo de processamento afetam o resultado do processo de conversão enzimática e existem amplas oportunidades para manipular estes resultados. Vários autores têm utilizados enzimas inespecíficas como a papaína e celulasas para degradar quitosana, desde a s preparações de enzimas os métodos tendem a bastante brutos e derivados de fontes como fungos e plantas que são conhecidos por produzir enzimas quimiolíticas, restam dúvidas sobre o que realmente estas enzimas catalisam as reações de hidrólise, no entanto, para a finalidade prática de produzir CHOS o uso de enzimas (baratas) inespecíficas pode ser bastante útil. A hidrólise ácida da quitosana é provavelmente o mais conhecido, os primeiros estudos mostravam que era possível converter a quitosana completamente desacetilada para CHOS. A CHOS produzida enzimaticamente ou quimicamente normalmente consistem em uma mistura de oligômeros que se diferem, e foram relatadas várias técnicas de purificação com filtração em gel, ultra filtração, permuta iônica, afinidade por metal e cromatografia. Muitas vezes estas técnicas devem ser aplicadas em conjunto para obter frações de CHOS homogêneas, sendo mais usada por meio de cromatografia de exclusão de tamanho (SEC).

Quanto as aplicações da CHOS a literatura mostra uma gama extremamente ampla de suas atividades biológicas, porém os mecanismos moleculares dessas bioatividades são na sua maioria desconhecidos, muitas atividades foram relatadas apenas uma ou duas vezes, fornecendo base insuficiente para tirar conclusões gerais sobre a aplicabilidade da CHOS. Na inibição de crescimento de tumor há evidências dos efeitos positivos da CHOS na redução de metástases de tumores, e foi sugerido devido às propriedades catiônicas, e posteriormente verificou reduziu o crescimento de tumor em rato sugeriu que este CHOS - ativação de funções imunitárias poderia ser útil para o tratamento de tumores. Nos últimos anos, a hipótese que sua atividade antitumoral esteja relacionado com seus efeitos inibitórios sobre a angiogenese, ou seja a formação de novos vasos a partir de vasos existentes, um processo muito importante para a formação e desenvolvimento de tumores. A AMCcase é induzida durante a inflamação através de uma interleucina (IL)-13, este mecanismo tem sido fortemente expresso no tecido asmático humano, a inibição da AMCcase conhecido como inibidor da quitinasealosamidina reduziu a inflamação, o fato que as quitinases são um fator na resposta antiparasitária do hospedeiro e na inflamação asmática levou a hipótese que a asma pode ser uma independente de parasita antiparasitário. Tem sido demonstrado que a CHOS parcialmente desacetilada pode funcionar como inibidores da família quitinases 18, e portanto um grande potencial como uma droga anti-inflamatória em pacientes com asma. A relação CHOS e aumento da resistência óssea, sabendo-se que as células tronco mesenquimais são capazes de se diferenciar em condrócitos (cartilagem), adipócitos (gordura) e osteoblastos (osso), a quitosana e CHOS são conhecidos por aumentar a diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos e conseqüentemente facilitar a formação de tecido ósseo. Os processos de mineralização e resistência óssea são dependentes de Cálcio (Ca^{2+}), há evidências que a CHOS aumenta a deposição de cálcio no osso, e inibira a formação de cálcio insolúveis, e conseqüentemente, aumentar a biodisponibilidade de Ca^{2+} e resistência óssea, também descobriram que CHOS proporcionou uma maior retenção de cálcio e diminuiu a remodelação óssea em um modelo de rato com osteoporose. Isto indica que CHOS pode ter efeitos benéficos como um fortificante ósseo em deficiências de Ca^{2+} , como exemplo a osteoporose. Na terapia genética a quitosana tem sido utilizada com sucesso como vetores para a entrega de genes desde o primeiro relatório cerca de 15 atrás, pois forma complexos estáveis com plasmídeos de DNA

e pode ser utilizado como vetor para administração de genes em tecidos de mucosa, como pulmões ou epitélios intestinais. Porém existem certos inconvenientes ligados a quitosana de alto peso molecular, devido a sua baixa solubilidade em pH fisiológico, a elevada viscosidade e o fato de que os complexos de quitosana muitas vezes tendem a formar agregados. Usando CHOS no lugar da quitosana estas desvantagens podem ser superadas, pois ela completamente desacetilada formou complexos estáveis com DNA plasmídeo em vitro e em vivo, mostrando que a CHOS eram vetores eficazes para a entrega de genes. Na prevenção de adesão bacterianas às células humanas, alguns patógenos podem iniciar a doença em humanos, utilizando proteínas de ligação de carboidratos (lectinas) para anexar a oligossacarídeos ligados a membranas complementares em células hospedeiras. O efeito antibacteriano e anti-infecciosos observados de CHOS são provavelmente devido a sua capacidade para se ligarem às lectinas de patógenos humanos, e conseqüentemente evitar a aderência a células humanas. É importante que a CHOS seja seletiva para os patógenos e não se ligue a lectinas da flora bacteriana normal, por exemplo em um estudo recente a mistura de 97% de tetrâmeros desacetilados a adesão inibiu certos tipos de *Escherichia coli* enteropatogênica de adenocarcinoma de cólon humano, enquanto a ligação de outras estirpes de *E. coli* não foi inibida. Os patógenos variam em termos de suas lectinas, e as suas identificações são importantes para prosseguir esta via de aplicação de CHOS. A malária é causada por várias espécies do parasita *Plasmódium* e o *P. falciparum* é o causador de uma das formas mais graves de malária em humanos. Não há nenhuma vacina disponível, e identificação dos alvos moleculares para o desenvolvimento de uma vacina é de grande importância. Durante o seu ciclo de vida o parasita deve ser capaz de penetrar na matriz Peritrófica contendo quitina em torno do intestino médio do mosquito, para infecta-lo e para fazê-lo o parasita secreta quitinases capazes de degradar a matriz peritrófica. Uma abordagem para o controle de vetores pode ser a inibição das quitinases secretadas por *Plasmódium*. CHOS talvez possa ser desenvolvido como inibidores não tóxicos e de baixo custo e pequenas moléculas destes quitinases. A utilização de quitosana em curativos e feridas tem sido explorada, tendo como efeito positivo a aceleração do processo de cicatrização, é bastante provável que a quitosana é convertida em CHOS, pode ser vantajoso ao proporcionar um efeito mais imediato na cicatrização, para acelerar este processo de cicatrização acredita-se que a CHOS aumenta as funções da células inflamatórias e

de reparação. Os efeitos hemostáticos também podem contribuir com os efeitos benéficos da quitosana em curativos, pois ela aumenta a adesão e agregação plaquetária, e também tem a capacidade de causar a agregação de eritrócitos. A atividade antifúngica da quitosana já foi descoberta em 1979 e tem sido utilizada para inibir o crescimento dos fungos em culturas, já o potencial antifúngico da CHOS foi menos investigada. Alguns oligômeros de CHOS mostra atividade antifúngica contra *cândida kruzei* e inibe a germinação de esporos de *fusariumoxiporus*, e parece ser causada pela sua interação com lipídeos da membrana plasmática, que conduz a alterações morfológicas e rupturas da membrana celular. Apesar dos progressos registrados na última década, a produção de CHOS puros é um desafio. No entanto é possível levar adiante o processo de produção enzimática controlada que produzem preparações de CHOS que são enriquecidas para certos compostos. Técnicas de purificação, bem como a determinação de sequência já estão disponíveis, mas ainda tem muito a se explorar. Intensificar os métodos de purificação a um custo economicamente aceitável é outro desafio, é provavelmente mais barato produzir misturas de CHOS que são enriquecidos por um processo de bioatividades, do que produzir compostos verdadeiramente puros. CHOS tem notavelmente um amplo espectro de possíveis bioatividades, embora altamente promissor, não há dúvidas que estas bioatividades precisam ser fundamentadas por estudos, só então a grande promessa de converter quitina em medicamentos à base de CHOS podem ser cumpridas.

A quitina é quimicamente um polímero (N-acetil-D-glucosamina) e está contido principalmente em conchas, caranguejos e camarões. O Quitosana é produzido por meio da desacetilação da quitina, entre suas diversas propriedades farmacológicas, tais como imunopotenciação, anti-hipertensivo, soro de redução de colesterol, antibacteriano, estes efeitos biológicos dependem de uma gama de pesos moleculares (PM) e o grau de desacetilação (DDA). O oligômero quitosana inibe significativamente o crescimento bacteriano em várias concentrações, e a inibição quase completa pode ser obtida a uma solução de quitosana 2% (w/v), a despolimerização do Quitosana aumenta a sua atividade antimicrobiana e a DDA do oligômero Quitosana é presumivelmente um fator mais crítico do que o comprimento da cadeia do oligômero para a inibição de *Streptococcus mutans (Sm)*. A goma de mascar pode remover em até 80% dos detritos residuais orais, e numerosos agentes antimicrobianos e antibióticos incluindo a clorexidina, espiramicina, e vancomicina já

foram usados contra o SM para reduzir as doenças de biofilme dental incluindo cáries. A clorexidina e antibióticos possuem vários efeitos adversos, tais como vômito, diarreias e manchas nos dentes. O desenvolvimento de cepas resistentes aos antimicrobianos é também uma causa de crescente preocupação, sendo a sua ação relativamente curta, estes fundamentos têm levado à pesquisa e desenvolvimento de agentes antimicrobianos naturais que têm como alvo as bactérias sendo seguro para o hospedeiro. Produtos naturais estão sendo investigados mais a fundo, especialmente na prevenção de formação de biofilme dental, a quitosana é biocompatível e biodegradável e pode reagir com ambos agentes patogênicos gram positivos e gram negativos, recentemente tem sido usada como reagente de lavagem de boca. Hayashi et al. (2007) avaliaram se goma de mascar contendo quitosana efetivamente suprimiu o crescimento de bactérias orais (bactérias totais, *Streptococcus* totais e *Streptococcus mutans*) na saliva de humanos. No estudo duplo-cego randomizado participaram 60 indivíduos, 21 homens e 29 mulheres com idades entre 19 e 32 anos, não fumantes, sem atividade cáries, doença periodontal ou outra patologia oral, não fazendo tratamento com antibióticos. A goma de mascar com base de xilitol com peso de 2,5g foi suplementada com quitosana no grupo teste, a quantidade foi ajustada para dissolver na saliva em 2% (w/v). Os indivíduos escovavam os dentes imediatamente após o almoço e 2 horas depois era colhida a primeira amostra de saliva com uma cera de mastigação de 5 minutos, a fase da goma de mascar foi repetida por 8 vezes com 5 minutos de mastigação de goma e 5 minutos de descanso, depois a saliva foi coletada com intervalos de 0; 30 e 60 minutos. As amostras foram semeadas em meio de cultura de ágar sangue de ovelha para bactérias totais, as placas foram incubadas em condições anaeróbias, as colônias foram enumeradas e resultados calculados. Foi considerado como 100% a primeira coleta antes da mastigação da goma e calculados a porcentagem de colônias. As gomas de mascar podem ser utilizadas como veículos para a entrega de medicamentos como clorexidina, enzimas, enzimas, flúor e agentes branqueadores. O estudo mostrou claramente a inibição do crescimento de bactérias cariogênicas pelo oligômero Quitosana. Este efeito pode ocorrer através da aceleração do fluxo salivar, ação bacteriostática e bactericida podendo ser um método eficaz no auxílio do controle de bactérias cariogênicas.

Mohire; Yadav (2010) tiveram como objetivo desenvolver um creme dental fitoterápico à base de quitosana e avaliar o seu potencial e eficácia contra a placa e na redução de patógenos dentários. A atividade antimicrobiana de extratos de ervas contra patógenos dentários foram realizados usando o método de difusão em disco. A avaliação farmacêutica do creme dental foi realizada de acordo com as especificações do governo dos Estados Unidos da América (EUA). Um estudo clínico de 4 semanas foi conduzido em pacientes com problemas buco-dentários para avaliar a eficácia da remoção da placa por pastas de dentes a base de Quitosana fitoterápico e uma pasta de dente disponível comercialmente a base de gluconato de clorexidina (0,2% w/v) de colutório como controlo positivo. Contagem microbiana total foi realizada para determinar a redução percentual no número de bactérias por via oral durante o período de tratamento. Extratos de plantas medicinais mostraram possuir atividade antimicrobiana satisfatória contra a maioria dos patógenos dentários. O creme dental fitoterápico contendo quitosana reduziu significativamente o índice de placa para 70,47% e a contagem bacteriana para 85,29%, e portanto, cumpre a maioria dos requisitos estéticos e medicinais de produtos de higiene bucal. O creme dental fitoterápico baseado em quitosana por si só prova como um novo produto de higiene bucal promissor em relação aos produtos de higiene oral atualmente disponíveis.

A doença cárie ainda é amplamente controlada com o uso do flúor. A doença cárie afeta uma importante parcela da população, principalmente em países menos desenvolvidos e têm impulsionado a investigação sobre novos métodos de prevenção. A quitosana, um polímero obtido por desacetilação da quitina é uma substância natural que tem sido utilizada em estudos sobre a prevenção da doença cárie dentária devido a suas características bactericidas e ou bacteriostáticas, além de ser considerado um material não tóxico biocompatível e biodegradável. Em meio ácido, os grupos amino do Quitosana capturam íons de hidrogênio resultando em uma carga global positiva que dá a capacidade bioadesiva para as superfícies carregadas negativamente, tais como esmalte dental, tecidos moles, membrana celular, entre outros. Devido a sua biocompatibilidade e propriedades funcionais a quitosana mostra potencial para a aplicação como biomaterial. Arnaud; De Barros Neto e Diniz (2010) mostraram resultados *in vitro* da influência do Quitosana no processo de des-remineralização do esmalte dental, visando sua aplicação como biomaterial com atividade anticárie. O Quitosana utilizado neste estudo foi de origem

crustáceo Sigma 1 (Aldrich Corporation – EUA) proporcionando um grau de desacetilação de 85% ou mais. As soluções de Quitosana foram preparadas por dissolução do biopolímero em ácido acético a 1%, sob agitação constante durante 24 horas em concentrações de 1,25 mg/ml, 2,50 mg/ml, e 5,00 mg/ml. Cada dente foi coberto com parafina e a sua porção radicular foi incluída em resina epóxi, a porção coronária foi cortada rendendo 6 peças, cada peça foi pintada com verniz resistente a ácido, livre de cálcio e fósforo deixando uma área exposta de 5mm², as peças foram polidas e selecionadas aquelas que estavam livres de manchas brancas, trincas, ou outras imperfeições dentárias. Feito a medida de Microdureza Vickers. Duas soluções de desmineralização foram preparadas, possuindo pH de 4,0 e 4,8 respectivamente e cada amostra de dente foi submergida individualmente durante 3 horas em 20 ml de solução desmineralizante, removida e lavada com água destilada e desionizada durante 10 segundos e secadas com toalha de papel e posteriormente as amostras foram imergidas individualmente durante 21 horas em 10 ml de solução remineralizante. Este ciclo foi repetido por 5 dias consecutivos, este procedimento induz a uma carie superficial com aproximadamente 50-60 µm de profundidade. O trabalho ficou dividido em 12 grupos, todos submetidos a ciclagem de pH, um grupo foi preparado sem a esmalte dental exposto, afim de mostrar que não ocorreu a liberação ou absorção de cálcio o fosforo, dois outros grupos não continham Quitosana e foram passados em soluções de pH 4,0 e 4,8 respectivamente. Os grupos restantes foram utilizados para determinar o efeito do Quitosana considerando as mudanças na concentração 1,25 mg/ml, 2,5mg/ml e 5 mg/ml e o tempo de ação de Quitosana no esmalte 30 segundos, 60 segundos e 90 segundos, estes nove grupos passados em solução de pH 4,0. Medições de tomografia de coerência ótica (OCT) foram realizadas. Os melhores resultados para a inibição da perda mineral (81%) foram para os grupos com quitosana a 2,5 mg/ml com 60 e 90 segundos e 5,00 mg/ml com 60 e 90 segundos, estes dados revelam que 30 segundos pode ser um tempo muito curto para a ação da quitosana. A influência do Quitosana sobre a liberação de fósforo mostrou maior amplitude na desmineralização do que na remineralização, podendo o Quitosana ser mais eficaz com efeito protetor no processo de desmineralização do que no processo de remineralização do esmalte dentário. A perda de fosforo ocorre em todos os casos, no entanto o fosforo liberado pelas amostras dos grupos controle foi significativamente maior do que os grupos tratados com Quitosana. As imagens OCT

mostraram que para uma concentração de Quitosana de 1,25 mg/ml a penetração do Quitosana foi apenas na região de aplicação enquanto para maior concentração de Quitosana 5,0 mg/ml pode ser visto até a junção amelodentinária, com estes resultados é possível dizer que a quitosana pode atuar como uma barreira mecânica para a penetração do ácido no esmalte, o que poderia explicar o seu efeito na inibição da desmineralização.

Os compósitos dentários são uma mistura de resinas polimerizáveis reforçadas por cargas inorgânicas, o polímero é formado através da polimerização de monômeros de metacrilato, esta polimerização é sempre incompleta, os monômeros sofrem uma degradação química e física sendo liberados no meio bucal ou através dos canais dentinários chegam a polpa dental. Devido ao seu baixo peso molecular o HEMA (2-Hidroximetil Metacrilato) pode difundir através das luvas que induzem uma dermatite de contato, uma doença ocupacional comum entre os dentistas. O risco associado a utilização do HEMA parece ser importante devido a sua capacidade de interagir com o DNA através de mecanismos oxidativos e interfere na reparação do DNA, podendo resultar em mutações e cancro, justificando estudos sobre as propriedades citotóxicas e genotóxicas de monômeros de metacrilatos odontológicos. Pawlowska et al. (2010) realizaram um estudo linfócitos do sangue periférico humano. Ao passo que os linfócitos podem penetrar praticamente em todos os órgãos do organismo humano e células humanas cancerosas de pulmão A549 no experimento do ciclo celular. Para confirmar as propriedades oxidantes do HEMA aplicaram vitamina C e quitosana metilglicol, por apresentarem propriedades antioxidantes. No experimento solução de 97% HEMA foi adicionado no meio para células com concentrações de 1 – 10 mM, sendo as de controle apenas meio de crescimento. Para investigar danos no DNA e viabilidade celular, as células foram incubadas com HEMA durante 1 hora a 37°C. cada experiência incluía um grupo controle positivo, que eram as células expostas ao peróxido de hidrogênio a 20µM durante 10 minutos, em gelo resultando em danos acentuados ao DNA. Para avaliar a viabilidade de linfócitos após tratamento com HEMA foi usado o método de coloração dupla com iodeto de propídio (PI) que colora as células mortas e calceína que colora apenas as células viáveis. As células foram medidas num citometro de fluxo equipado com um laser de excitação de 488 nm, sendo cada ensaio realizados três vezes e cada um foi feito com 5×10^4 medições. Danos no DNA de linfócitos foram avaliados através de ensaio cometa, para isto foi

preparada uma suspensão de células em agarose espalhadas sobre lâminas de microscópio e colocadas em uma unidade de eletroforese. As lâminas foram então lavadas em água e observadas com uma ampliação de 200 x utilizando um microscópio de fluorescência ligado a uma câmera de vídeo ligada a um computador para a análise de imagem. Cem imagens foram selecionadas aleatoriamente e o percentual da cauda de cometa foi medido, e esta positivamente correlacionada com o grau de ruptura do DNA. Mostrando a capacidade de HEMA para induzir rupturas da dupla fita de DNA. Para avaliar o papel do HEMA nas modificações oxidativas das bases de DNA, empregou duas enzimas, endonuclease III (EndoIII) glicosilaseformamidopirimidine-DNA (FGP), realizado a incubação com HEMA e lise celular, as lamina do ensaio cometa foram lavadas três vezes no tampão de enzima e coberto com agarose. O grupo controle foi exposto em peróxido de hidrogênio sendo o controle positivo de dano oxidativo e comparados os valores obtidos com Endo III e FGP, através de eletroforese. Para analisar a reparação do DNA os linfócitos foram incubados com HEMA, alíquotas da suspensão foram tirados imediatamente, com 5 minutos, 15 minutos, 30 minutos, 60 minutos e 120 minutos depois, e analisadas através do processo de eletroforese. O Kit de detecção de apoptose celular é capaz de distinguir a apoptose celular precoce da tardia, as células foram incubadas com HEMA, e a apoptose foi expressa como uma razão entre o número de células em apoptose precoce e tardia. Os resultados obtidos indicaram que o HEMA induziu danos ao DNA de linfócitos humanos principalmente em potencial de Hidrogênio (pH) alcalino e a incubação de linfócitos com HEMA e 0,5% de metilglicol quitosana resultou em cerca de uma redução de 27% na cauda de DNA em comparação com a incubação com apenas HEMA, isto sugere que metilglicol quitosana tem um efeito protetor ao DNA de linfócitos em relação a danos induzidos por HEMA.

Dos materiais à base de metacrilato que são frequentemente utilizados em odontologia reparadora ou estética, os mais comuns são o 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), dimetacrilato de bisfenol A-diglicidilo (Bis-GMA), dimetacrilato de uretano (UDMA), e trietileno dimetacrilato (TEGDMA). Sabendo que o processo de polimerização nunca é totalmente completado e devido a ação de enzimas presentes na cavidade oral, ocorre a liberação de monômeros para a cavidade oral e tecidos. Observações clínicas e pesquisas em laboratório indicam riscos à saúde associada ao uso de metacrilatos devido a sua genotoxicidade, capaz de induzir

danos ao DNA, sendo a quebra da dupla-fita de DNA o tipo mais grave e incorrigível levando a morte celular. A quitosana pode ser considerada como uma substância protetora contra a genotoxicidade dos metacrilatos. Dessa forma, Szczepanska et al. (2011) observaram o efeito protetor da Quitosana Oligossacarídeo lactato (ChOI) contra a quebra da dupla-fita de DNA induzida por um modelo de adesivo metacrilato, avaliando através do *neutral comet assay* e pedra teste de fosforilação da Histona (H2AX). E também o impacto do ChOL nas propriedades mecânicas no modelo de adesivo. Fibroblastos gengivais humanos (FGHs) após atingir a colonização, as células foram lavadas com Fosfato salino tamponado e passaram por um breve tratamento com tripsina 0,05%-0,02% EDTA. Os FGHs foram expostos a uma mistura de Bis-GMA/HEMA em concentrações apropriadas durante 6 horas a 37°C. Na experiência com ChOL a exposição das células a mistura de Bis-GMA/HEMA foi precedida por uma hora de incubação com ChOL a 37°C e centrifugadas para a remoção de ChOL livres. Cada experimento de quebra de DNA teve um grupo controle positivo. As células foram lavadas com solução salina tamponada com fosfato (SSTF), coradas durante 30 minutos a 37°C em incubador e analisadas em citometro de fluxo e o teste *neutral comet assay* foi utilizado para mostrar a quebra da dupla-fita de DNA dos FGH. As lâminas de microscópios pré-revestidas com 0,5% agarose ponto normal de fusão foram examinadas com ampliação de 200 X em microscópio de fluorescência. Cinquenta imagens foram analisadas e realizados o ensaio cometa. A porcentagem de DNA na cauda foi positivamente correlacionada a quebra da dupla-fita de DNA. A análise através dos ensaios de imunofluorescência para a fosforilação da pedra H2AX confirmou o potencial de indução da quebra da dupla-fita de DNA dos monômeros metacrilatos Bis-GMA/HEMA. Para analisar a interferência da quitosana nas propriedades físicas do material utilizou dentes bovinos tratados com ataque ácido, lavados e secados. Em seguida aplicou o adesivo HEMA/Bis-GMA, as amostras foram armazenadas por 24 horas em uma solução de Cloreto de Sódio 0,9 e submetidos a testes em uma máquina de ensaios universais avaliando a resistência a cisalhamento do material. Em seguida os dentes foram analisados por microscopia eletrônica de varredura para analisar padrão de fraturas. Após a macro análise a base foi tratada para uma melhor visualização dos túbulos dentinários com uma nova microscopia eletrônica de varredura para melhor observação dos materiais de revestimento que penetraram nos túbulos dentinários. Como resultados foi observado que Bis-GMA/HEMA reduz a

viabilidade das células e a quitosana diminuiu este efeito, por outro lado o ChOI sozinho não influenciou a viabilidade de HGFs. Com a incorporação do ChOI observou um aumento da resistência ao cisalhamento, no entanto não foi significativo ($p > 0,05$), não melhorando assim as propriedades mecânicas do modelo adesivo, mas não piorou suas propriedades. Pode ser considerado dois modos de ação do ChOI diminuindo o potencial de ação de quebra da dupla fita de DNA dos Metacrilatos, pois ele pode interagir com o produto químico diretamente levando a sua inativação, ou indiretamente estimulando a reparação.

Com o intuito de proporcionar atividade antibacteriana as resinas compostas tem sido feita a incorporação de agentes antimicrobianos, no entanto estes agentes solúveis podem ser liberados para fora da massa restauradora dentro de alguns dias resultando na diminuição de sua concentração e eficácia, além de ter efeitos negativos sobre as propriedades físicas dos materiais, Kim e Shin (2012) avaliaram o efeito antibacteriano e as propriedades mecânicas de resinas compostas incorporando Quitosana com três pesos moleculares diferentes (baixo, médio e alto peso). As composições de resinas experimentais com Quitosana foram colocadas em um molde de teflon e cobertas com uma lâmina de vidro e fotopolimerizadas. Após acabamento e polimento os espécimes foram esterilizados com óxido de etileno e submergidos na solução estéril contendo *Streptococcus mutans* e mantidos durante 36 horas a 37°C, depois removidos desta solução e imersos em uma nova solução estéril para recolher as bactérias anexas as amostras e distribuídas sobre uma placa de ágar e incubadas durante 36 horas a 37°C para determinar o número total de CFU. Para a análise das propriedades mecânicas foram confeccionadas 10 amostras de cada grupo para o ensaio de flexão em uma máquina de ensaio universal. Para o teste de dureza Vickers foram preparadas 20 espécimes de cada grupo armazenados em água esterilizada 10 espécimes para serem submetidos ao teste dentro de uma semana e 10 espécimes para serem testados com 3 semanas em um microdurômetro, com uma carga de 300g durante 15 segundos na superfície das amostras. Os grupos com Quitosana com exceção o de 0,1g de Quitosana de baixo peso molecular apresentaram características antibacterianas que aumentaram proporcionalmente à medida que se aumentava o peso molecular e a quantidade de quitosana. A resistência da resina composta contendo Quitosana de médio peso molecular apresentou resistência a flexão consideravelmente menor do que as resinas com Quitosana com baixo e alto peso molecular. Por tanto as resinas

compostas contendo Quitosana com baixo ou alto peso molecular seria recomendados como material restaurador antibacteriano, considerando as propriedades mecânicas do material.

A Cárie dental é uma doença as mais prevalentes em todo o mundo, a superfície oclusal, especialmente sulcos e fissuras são mais vulneráveis ao ataque da flora oral, sendo importante o seu selamento para proteger os dentes das cáries. Para isto são usados selantes resinosos a base de dimetacrilato como dimetacrilato de bisfenol A-diglicidilo (Bis-GMA) e trietileno glicol dimetacrilato (TEGDMA) com fotoiniciador canforoquinona. Ainda assim existe o risco de infiltração marginal e cárie em torno dos selantes. Tem sido adicionado desinfetantes sintéticos com o intuito de reduzir a aderência bacteriana como fluoretos, triclosan e clorexidina. A Quitosana possui propriedades antibacterianas então MAHAPOKA et al (2012) avaliou o efeito antimicrobiano de Quitosana em selantes resinosos contra *Streptococcus mutans*, e as propriedades físicas do selante com Quitosana quanto profundidade de cura, dureza e grau de conversão. Foram preparados espécimes com 5mm de diâmetro e mm de espessura, e fotoativados por 40 segundos, os grupos foram: selante resinoso sem Quitosana como controle, e para comparação selante sem ação antimicrobiana selante com flúor e selante contendo triclosan. Três amostras de cada grupo foram esterilizadas e colocadas em placas de cultura contendo *Streptococcus mutans*, então observou a zona de inibição de bactérias medida em milímetros através dos centros dos discos, feito 10 vezes a 36°C, quando não tinha nenhuma inibição o diâmetro era 5mm. Uma amostra de cada grupo foi semeada em um tubo de ensaio onde havia suspensão de *Streptococcus mutans* contadas previamente a 37°C e 5% de CO₂, após a incubação de 12 horas realizou uma nova contagem para avaliar a taxa de redução bacteriana. Para análise de profundidade de cura cinco amostras de cada grupo com diâmetro de 4mm e altura de 6mm a partir de resina líquida, foram fotoativadas, removidos do molde metálicos e separados a resina não curada foi medido a profundidade de cura com um paquímetro. Para a dureza Vickers os espécimes foram preparados como descrito acima com 3mm de diâmetro e 2mm de altura, sendo 10 amostras de cada grupo e submetidos a 10 impressões com 500 gramas de carga durante 15 segundos no microdurômetro. Para obter o grau de conversão foram realizadas uma leitura prévia dos picos afiláticos e aromáticos dos exemplares líquidos não curados no Espectrômetro de Infravermelho Transformado de Forrier (FTIR), em seguida uma

nova leitura das amostras, com 3mm de diâmetro e 2mm de altura, curadas através de fotoativação, o grau de conversão foi obtido através da relação entre a alturas dos picos antes e depois da fotoativação. Os resultados mostram que os grupos controle e o selante com 1,0% ou 1,5% de Quitosana não mostraram nenhuma inibição no crescimento bacteriano, no entanto ocorreu uma distinta inibição nos grupos contendo 2,0% ou 2,5% de Quitosana. O grupo controle apresentou uma profundidade de cura significativamente maior, porém estatisticamente não foi diferentes quando adicionados Quitosana. Os selantes adicionados Quitosana mostraram uma dureza menor que os produtos comercializados, porém sem significante diferença estatística. O controle e as amostras com Quitosana tiveram um grau de conversão semelhantes. Então a adição de Quitosana em selantes resinosos de uso comercial apresentou propriedades antibacterianas contra *Streptococcus mutans*, e a 2% de peso apresentou propriedades físicas aceitáveis em comparação ao controle, embora com uma redução nos valores de dureza. Portanto filamentos de Quitosana a partir de cascas de camarão pode ser usado em selantes como uma alternativa antibacteriana para o selamento de fissuras.

A carie dental é uma patologia de etiologia bacteriana, mesmo com remoção da carie para o tratamento restaurador pode permanecer bactérias residuais na estrutura dental, motivo para a importância da adição de componentes antibacterianos no sistema adesivo dental. Sayamaa et al (2012) buscou avaliar a atividade antibacteriana em adesivo dental experimental incorporado de Quitosana bem as propriedades como viscosidade, grau de conversão e microtração. O adesivo comercialmente utilizado foi a Adper Single Bond (3M ESPE) adicionado de Quitosana em concentração de 0,12%, 0,25%, 0,5%, e 1,0% para o Single Bond. Para o teste antibacteriano utilizou *Streptococcus mutans* e determinar o crescimento bacteriano utilizou placas com 96 poços, que foram revestidos nas suas paredes laterais com os diferentes grupos de adesivo com as variações de Quitosana e fotopolimerizados com luz halógena de quartzo-tungstênio XL2500(3M, ESPE), com uma luz de cura com 670mW/cm². Através dos poços era transmitida um feixe de luz e medida a absorvância determinar o crescimento bacteriano. A viscosidade foi medida em um reômetro rotacional, no período de 10 a 100 segundos, para cada adesivo experimental. O grau de conversão foi medido usando um espectrofotômetro de infravermelho transformada de Forrier utilizando 10 µL de cada amostra de adesivo era feita a medição e após 10 segundos de fotoativação uma

nova medição para cálculo do grau de conversão é determinado pela relação entre o pico alifático (1638 cm^{-1}) e o pico aromático (1608 cm^{-1}). Os valores de pH foram verificados em um medidor de pH, 2 minutos após a colocação de 2 ml do adesivo em um tubo de teste. Para o teste de microtração utilizou dentes do siso humanos extraídos por motivos ortodônticos, 5 grupos de 10 dentes, os quais foram expostas a dentina, feito condicionamento com ácido fosfórico gel 35% por 15 segundos, lavados por 10 segundos com água destilada e secados com papel toalha, aplicado o adesivo experimental e fotopolimerizado por 10 segundos, em seguida aplicou uma resina Filtech Z-250 cor A2(3M, ESPE), e cada incremento fotopolimerizado por 40 segundos. Após 24 horas em água destilada a 37°C foi feito o teste de microtração em uma máquina de ensaio universal a uma velocidade de 1 mm/min. Ocorreu atividade antibacteriana significativa do adesivo experimental em todas concentrações de Quitosana quando comparados ao grupo controle. Os valores de pH decresceram de acordo com o aumento das concentrações de Quitosana. A viscosidade aumentou de acordo com o aumento da concentração de Quitosana. O grau de conversão diminuiu de acordo com o aumento da concentração de Quitosana. Porém o adesivo experimental com 0,12% e 0,25% não apresentaram diferenças significantes nas propriedades quando comparados ao grupo controle sem Quitosana, sendo promissor este modelo de adesivo, com propriedades antibacterianas sem afetar as propriedades físicas do adesivo.

3. PROPOSIÇÃO

Devido ao fato dos polímeros usados na prática odontológica possuírem influência nas propriedades físicas e na biocompatibilidade, este estudo tem como objetivo:

- Determinar o grau de conversão (GC), através de FTIR - Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Fourier, das resinas experimentais contendo diferentes sistemas fotoiniciadores e diferentes concentrações de quitosana e

- Determinar a resistência à flexão (RF) e o módulo flexural (MF) das resinas experimentais contendo diferentes sistemas fotoiniciadores e diferentes concentrações de quitosana.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Preparo das resinas experimentais

Para o preparo da matriz orgânica das resinas experimentais foram utilizados os monômeros dimetacrilatos BisGMA - Bisfenol glicidil dimetacrilato (Aldrich) 50% em massa e TEGDMA - Trietileno glicol dimetacrilato (Aldrich) 50% em massa.

As moléculas utilizadas no sistema de fotoiniciação da matriz orgânica foram os fotoiniciadores CQ - Canforoquinona (Aldrich) 0,5% em massa ou BAPO - Óxido Bis-alkil fosfínico (Aldrich) 0,5% em massa. O agente co-iniciador usado foi a amina DMAEMA - Dimetil amino etil metacrilato (Aldrich) 0,2% em massa.

Estas composições foram as misturas padrão e foram as composições controle para cada fotoiniciador utilizado (CQ ou BAPO) (Figura 1).

Figura 1 – Composto resinoso experimental contendo fotoiniciador (CQ ou BAPO).



A estas misturas foi acrescentado o reagente QTS – Quitosana (Aldrich) em diferentes proporções: 0,5%; 1,0% e 2,0% em massa (Figura 2).

Figura 2 – Quitosana.



Assim, oito resinas experimentais foram manipuladas com diferentes proporções de QTS. Elas foram nomeadas e obedecem as seguintes proporções conforme consta no (Quadro 1).

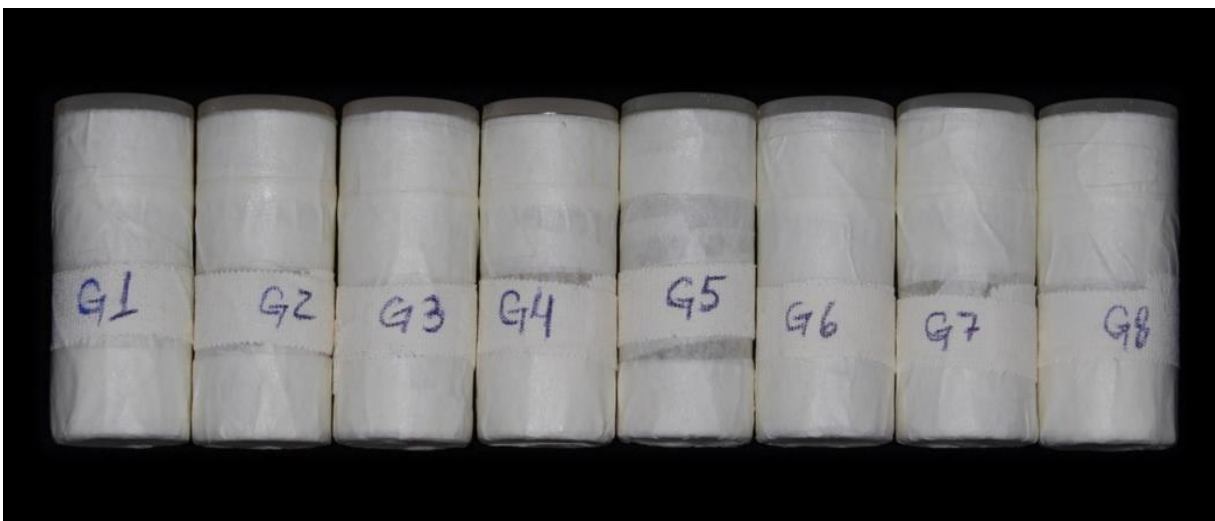
Quadro 1 – Nomenclatura e Composição das resinas experimentais.

Resina	Fotoiniciador	QTS (%wt)
C0	CQ	-----
CQ05	CQ	0,5
CQ1	CQ	1,0
CQ2	CQ	2,0
B0	BAPO	-----
BQ05	BAPO	0,5
BQ1	BAPO	1,0
BQ2	BAPO	2,0

Para a prevenção da polimerização espontânea dos dimetacrilatos foi adicionado 0,1% em massa, de Hidroxi butil tolueno (BHT).

As resinas foram acondicionadas em potes plásticos envoltos em fita adesiva para proteger o material da luz do ambiente. A distribuição dos grupos não era de conhecimento do operador que confeccionou as amostras e realizou os testes (Figura 3).

Figura 3 – Resinas experimentais em potes plásticos. Distribuídas sem o conhecimento do operador.

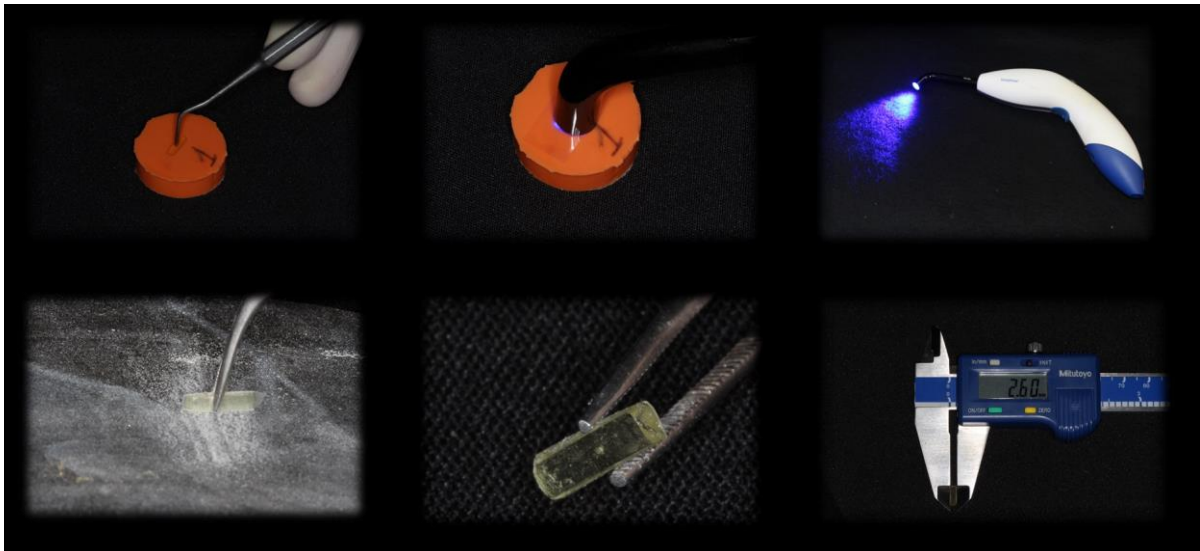


4.2. Preparo das amostras para os testes de grau de conversão, mini-flexão e módulo flexural

A Figura 4 ilustra a confecção das amostras, para isso uma matriz em silicone foi confeccionada para cada grupo à partir de um modelo padrão em resina composta fotopolimerizável Filtek Z-250 (3M, ESPE) com 7,0 mm de comprimento, 2,0 mm de largura e 1,0 mm de altura. As resinas foram inseridas em incremento único com uma espátula de inserção metálica e cobertas com uma tira matriz de poliéster. A foto-ativação inicial foi realizada durante 10 segundos a uma distância de aproximadamente 10 mm e em seguida com a ponta do aparelho foto-ativador encostada na tira matriz de poliéster por mais 30 segundos sendo o total de 40 segundos de fotopolimerização. A matriz de poliéster foi usada para diminuir a inibição da reação pelo oxigênio na camada superficial e evitar que ocorra a contaminação entre a resina e a ponta do aparelho foto-ativador. Para cada foto-ativação, uma nova matriz de acetato foi utilizada, a fim de prevenir alguma

alteração na intensidade de luz. Removidas da matriz cada amostra foi lixada manualmente para a remoção de arestas, lavadas em água corrente não estéril, secadas com papel toalha e acondicionadas individualmente em eppendorf identificando o grupo. Todas as amostras foram confeccionadas em ambiente com temperatura controlada em 25°C, com variação de 1°C. Todas as amostras foram fotopolimerizadas com uma única fonte de luz de diodos emissores de luz (LED) BluePhase (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein). Para cada grupo, foram confeccionadas 12 amostras (n=12).

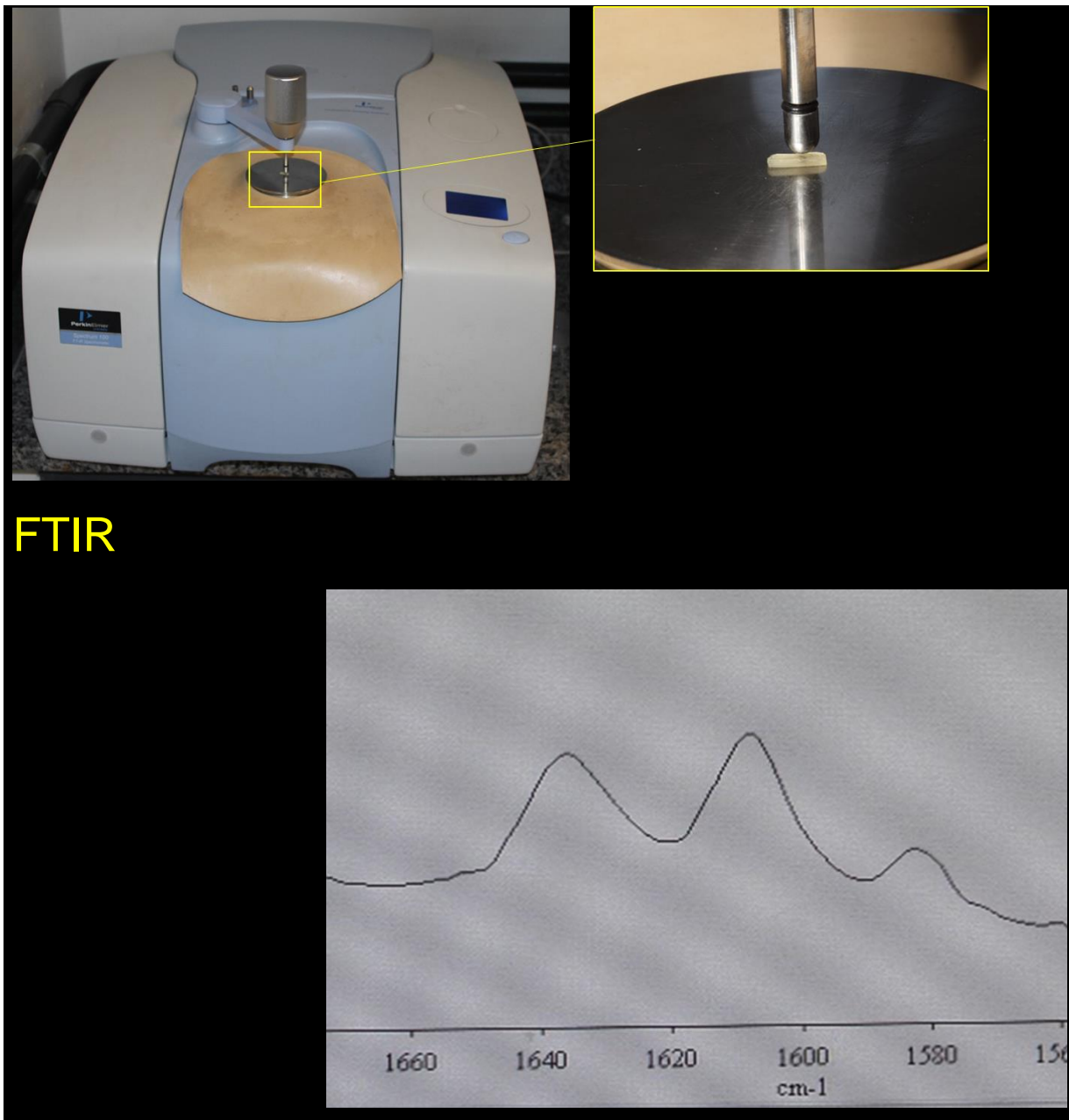
Figura 4 – Confeção das amostras de resinas experimentais.



4.3. Análises do grau de conversão, resistência à flexão e módulo flexural

Após 24 horas de armazenagem em ambiente com temperatura de 37°C, seco e protegido de luz as amostras foram submetidas à avaliação do grau de conversão monomérica (n=12) por Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Fourier - FTIR (Spectrum 100 - PerkinElmer, Shelton, EUA) (Figura 5). Inicialmente resina de cada grupo não curada, foi analisada para servir de referência para a posterior leitura das amostras polimerizadas.

Figura 5 – Espectroscopia de Infravermelho Transformada de Forrier (FTIR)



As mensurações foram feitas em absorbância, com o FTIR operando sob as seguintes condições: comprimento de onda entre 300-4000 cm^{-1} ; resolução de 4cm^{-1} e 16 varreduras. Na análise do espectro foi considerado o intervalo de 1660 a 1590 cm^{-1} , para a observação dos sinais em 1608 e 1638 cm^{-1} , característico das ligações vinílicas aromáticas do bisfenol e alifáticas do grupamento funcional metacrilato, respectivamente. As alturas dos picos nestes sinais foi medida usando uma linha base tangenciando o espectro nos números de onda 1591 e 1652 cm^{-1} .

Com estes dados, o grau de conversão foi determinado através da fórmula:

Fórmula 2:

$$\text{Ligações duplas residuais (\%)} = \frac{\text{absorção } 1638 \text{ cm}^{-1} / \text{absorção } 1608 \text{ cm}^{-1} \text{ (amostras polimerizadas)} \times 100}{\text{absorção } 1638 \text{ cm}^{-1} / \text{absorção } 1608 \text{ cm}^{-1} \text{ (amostras não-polimerizadas)}}$$

$$\text{Grau de conversão (\%)} = 100 - \text{Ligações duplas residuais (\%)}$$

Após a análise do grau de conversão, as mesmas amostras foram imediatamente submetidas ao teste de resistência a flexão (n=12). As amostras foram medidas com um paquímetro digital (Digimact Caliper CD-6", Mitutoyo, Japão) e as medidas de largura e altura foram informadas individualmente ao software. Elas foram carregadas usando uma máquina de ensaio universal (INSTRON mod. 4411 Canton, AM, EUA) (Figura 6), a uma velocidade de 1mm/min.

Durante o teste de resistência à flexão, o software presente na máquina de ensaios universal (INSTRON mod. 4411 Canton, AM, EUA) calculou o módulo de elasticidade ou módulo flexural das amostras (n=12). O módulo de elasticidade foi calculado a partir da porção elástica do gráfico tensão/deformação.

Figura 6 – teste de resistência em máquina de ensaio universal (INSTRON mod. 4411 Canton, AM, EUA)



4.4. Análise estatística

Os fatores para a condução da análise estatística para grau de conversão, mini-flexão e módulo flexural foi o sistema fotoiniciador e a presença de QTS.

Assim, foi conduzida a análise de variância com dois fatores (two-way ANOVA) e após, as médias de cada análise foram comparadas pelo teste de Tukey (5%).

5. RESULTADOS

A Tabela 1 mostra os valores médios obtidos na análise de grau de conversão.

Tabela 1 - Valores médios (desvio padrão) de grau de conversão (%)

	CQ	BAPO
Q0	47,7 (3,9) B,b	79,4 (2,5) A,a
Q05	52,9 (4,7) A,b	78,8 (1,9) A,a
Q1	55,2 (5,5) A,b	79,1 (1,8) A,a
Q2	53,2 (5,6) A,b	76,1 (7,5) A,a

Médias seguidas por diferentes letras maiúsculas na coluna e diferentes letras minúsculas na linha são estatisticamente diferentes ($p < 0,05$).

De acordo com os resultados e análise estatística, as resinas contendo o fotoiniciador BAPO mostraram valores de GC superiores aos das resinas contendo CQ, independentemente da presença de QTS.

Quando a presença de QTS foi analisada, não existiu diferença nos valores de GC quando QTS foi adicionada à resina contendo BAPO, independentemente da concentração de QTS. Entretanto, quando a QTS foi adicionada às resinas contendo CQ, estas obtiveram valores de GC superiores a resina controle sem QTS, independentemente da concentração de QTS.

A Tabela 2 mostra os valores médios obtidos na análise de resistência à flexão.

Tabela 2. Valores médios (desvio padrão) de resistência à flexão (MPa)

	CQ	BAPO
Q0	28,1 (15,8) B,b	98,7 (16,0) A,a
Q05	46,0 (13,9) A,b	107,3 (15,9) A,a
Q1	60,9 (12,3) A,b	105,6 (14,8) A,a
Q2	59,0 (12,3) A,b	93,8 (20,5) A,a

Médias seguidas por diferentes letras maiúsculas na coluna e diferentes letras minúsculas na linha são estatisticamente diferentes ($p < 0,05$).

De acordo com os resultados e análise estatística, as resinas contendo o fotoiniciador BAPO mostraram valores de RF superiores aos das resinas contendo CQ, independentemente da presença de QTS

Quando a presença de QTS foi analisada, não existiu diferença nos valores de RF quando QTS foi adicionada à resina contendo BAPO, independentemente da concentração de QTS. Entretanto, quando a QTS foi adicionada às resinas contendo CQ, estas obtiveram valores de RF superiores a resina controle sem QTS, independentemente da concentração de QTS. A Tabela 3 mostra os valores médios obtidos na análise de módulo flexural.

Tabela 3. Valores médios (desvio padrão) de módulo à flexão (GPa)

	CQ	BAPO
Q0	0,19 (0,14) C,b	1,39 (0,21) A,a
Q05	0,41 (0,13) B,b	1,43 (0,19) A,a
Q1	0,56 (0,14) AB,b	1,46 (0,13) A,a
Q2	0,62 (0,16) A,b	1,39 (0,20) A,a

Médias seguidas por diferentes letras maiúsculas na coluna e diferentes letras minúsculas na linha são estatisticamente diferentes ($p < 0,05$)

De acordo com os resultados e análise estatística, as resinas contendo o fotoiniciador BAPO mostraram valores de MF superiores aos das resinas contendo CQ, independentemente da presença de QTS.

Quando a presença de QTS foi analisada, não existiu diferença nos valores de MF quando QTS foi adicionada à resina contendo BAPO, independentemente da concentração de QTS. Entretanto, quando a QTS foi adicionada às resinas contendo CQ, estas obtiveram valores de MF superiores a resina controle sem QTS, sendo que a medida que a concentração de QTS aumentou maiores valores de MF foram obtidos.

6. DISCUSSÃO

Com o aumento da demanda por tratamentos estéticos, materiais de uso odontológico baseados em resina são cada vez mais usados e, conseqüentemente, estão em crescente desenvolvimento. Os materiais baseados em resina estão presentes em todas as áreas da odontologia e necessitam ser estéticos, com propriedades físico-mecânicas satisfatórias e biocompatíveis.

Os esforços atuais estão focados na entrega de materiais com benefícios potencialmente terapêuticos e propriedades auto-adesivas, como uma maneira de simplificação. Porém, não há um material ideal disponível para o profissional, mas os materiais comerciais que são de alta qualidade e, quando utilizados de forma adequada, têm provado entregar excelentes resultados clínicos de longevidade adequada (FERRACANE, 2011).

Sabendo que o processo de polimerização nunca é totalmente completado e também devido a ação de enzimas presentes na cavidade oral, ocorre a liberação de monômeros para a cavidade oral e tecidos, levando riscos à saúde tanto do paciente como do profissional, associado ao uso de metacrilatos devido a sua genotoxicidade, capaz de induzir danos ao DNA, sendo a quebra da dupla-fita de DNA o tipo mais grave e incorrigível chegando até a morte celular. A quitosana pode ser considerada como uma substância protetora contra a genotoxicidade dos metacrilatos. Com o intuito de aumentar a biocompatibilidade e até mesmo promover efeitos bactericidas, a quitosana (QTS) pode ser incorporada na composição das resinas (KIM e SHIN, 2012; SZCZEPANSKA, 2011).

Outra forma possível para aumentar as propriedades físico-mecânicas das resinas e, conseqüentemente, suas propriedades de biocompatibilidade é a alteração do sistema iniciador da reação de polimerização, que no caso de resinas ativadas pela luz as moléculas responsáveis pela reação de polimerização são os fotoiniciadores. O oxido acilfosfinico (APO) e oxido Bisaquilfosfinico (BAPO) e derivados, têm recebido uma atenção considerável devido a sua fotoquímica e fotofísica interessantes e são amplamente utilizados como fotoiniciadores na polimerização de radicais livres em processos de fotoradiação industrial. Ao contrário do sistema CQ comumente utilizado na fotoativação de resinas compostas, o APO e BAPO não requerem aminas terciárias, pois se submetem a um mecanismo de fotoiniciação denominado α -clivagem da ligação carbono e Fósforo (C-P), que gera duas espécies de radicais livres capazes de iniciar a fotopolimerização. Em

termos de desempenho de cura, resinas contendo APO e BAPO curadas com luz violeta emitida por um diodo emissor de luz (LED), tinham o mesmo ou maior grau de conversão (GC), quando comparadas com uma resina contendo CQ curada com uma fonte de luz halógena (ENDO,2010)

Na odontologia, a QTS tem sido estudada e demonstrou ser segura e não tóxica. Pois é capaz de promover a regeneração de tecidos moles da boca e osso alveolar. A QTS também tem efeito bactericida contra as bactérias e fungos (ELSAKA, 2012; AAM, 2010).

A Quitosana pode ser convertido para CHOS por hidrólise ácida ou por hidrólise enzimática. Há ampla literatura sobre os efeitos biológicos da Quitosana, mas pouco se sabe sobre os efeitos da CHOS, e os mecanismos por trás da bioatividade são geralmente mal compreendidos. Os efeitos antibacterianos e anti-infecciosos da CHOS são provavelmente devido à sua capacidade de se ligarem as lectinas dos patógenos humanos e, conseqüentemente evitar a sua ligação a células humanas (AAM, 2010).

Inicialmente, a alteração do sistema fotoiniciador em resinas odontológicas tinha como objetivo melhorar as propriedades estéticas do material (PARK, 1999), mas estudos recentes demonstraram que essa alteração também poderia aumentar as propriedades físicas do material (BRANDT, 2013).

Entretanto, a incorporação de qualquer molécula na composição do material original não deve prejudicar suas propriedades. Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar as propriedades de resinas contendo diferentes concentrações de QTS e diferentes fotoiniciadores.

As hipóteses do estudo foram aceitas, uma vez que o fotoiniciador alternativo BAPO resultou em resinas com propriedades superiores às resinas contendo o fotoiniciador CQ para todas as propriedades analisadas (GC, RF e MF) e as resinas contendo a QTS não tiveram suas propriedades afetadas em relação às resinas sem a incorporação de QTS. Inclusive, no grupo de resinas contendo o fotoiniciador CQ, os valores de GC, RF e MF aumentaram com a incorporação de QTS.

Provavelmente a obtenção de propriedades elevadas pelas resinas contendo BAPO deve-se a reatividade do fotoiniciador. Uma reatividade elevada do fotoiniciador BAPO deve ter ocorrido em comparação a CQ, o que pode ser explicado pelo mecanismo de formação de radicais livres. Após a absorção de energia de luz (BAPO *) a molécula sofre α -clivagem da ligação C-P em seu estado

de excitação triplet, a qual pode ocorrer por duas vezes e dessa forma, ter a capacidade de gerar quatro radicais livres por molécula (Figura 7), enquanto a CQ possui a habilidade de gerar apenas um radical livre por molécula (Figura 8) (NEUMANN, 2006).

Figura 7 - Reação de foto-clivagem do fotoiniciador BAPO mostrando a geração de 04 (quatro) radicais livres.

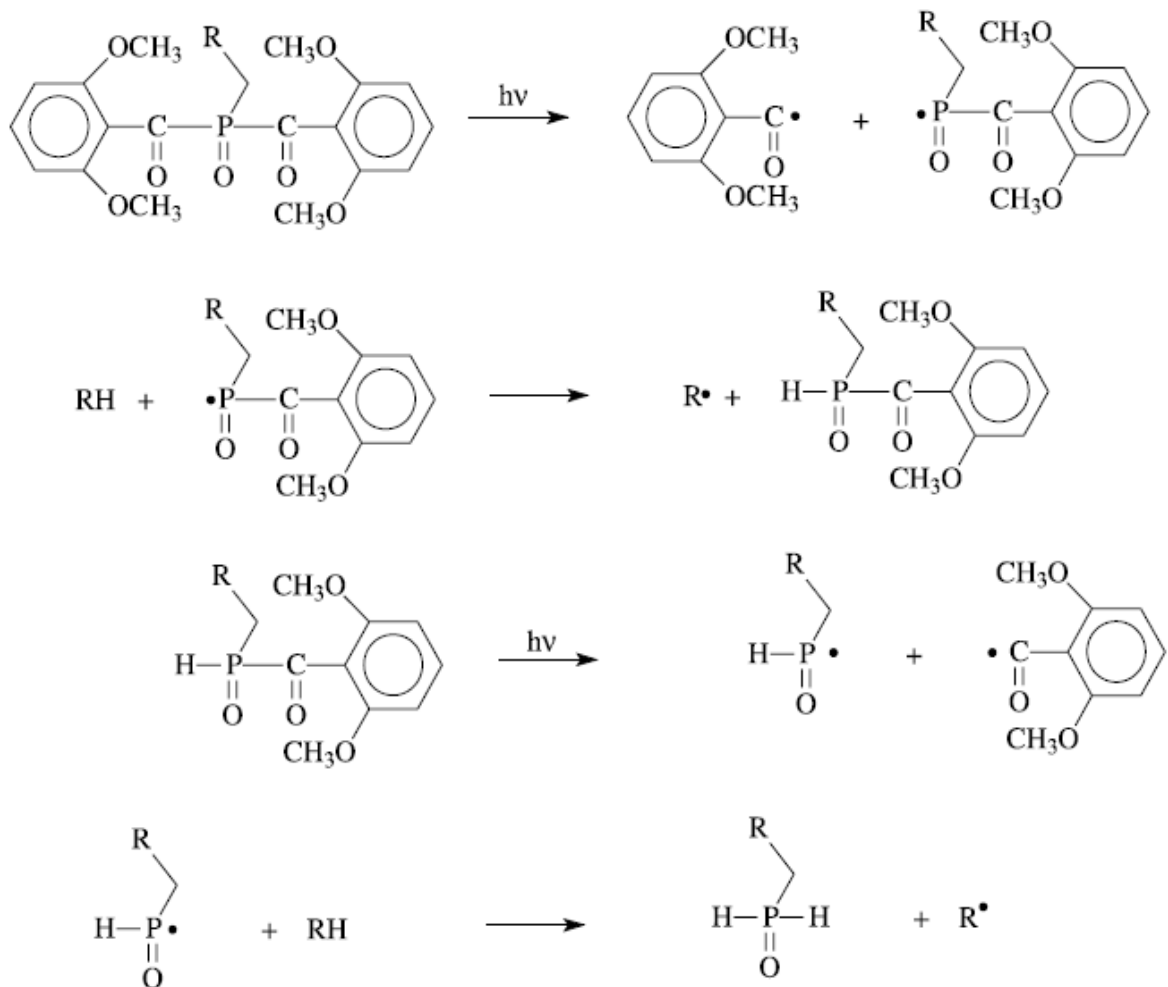
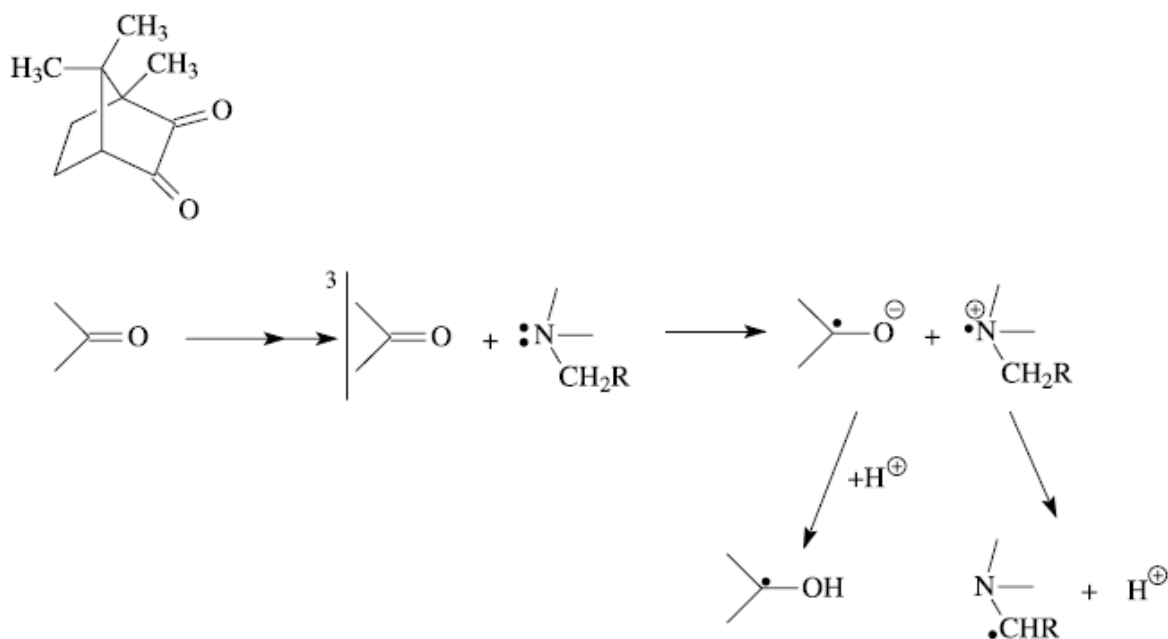


Figura 8 - Reação de foto-clivage do fotoiniciador CQ mostrando a geração de 01 (um) radical livre.



Dessa forma, com a maior quantidade e disponibilidade de radicais livres gerados pelo fotoiniciador BAPO, a possibilidade de início da reação de polimerização se torna facilitada. Com isso, levando a um aumento nos valores de GC e, conseqüentemente, de todas as propriedades analisadas no estudo. Esses resultados estão de acordo com os trabalhos de Albuquerque et al., 2013 e Ikemura e Endo, 2010.

Uma das preocupações do estudo era que a incorporação da QTS não diminuísse os valores das propriedades das resinas avaliadas. E como dito anteriormente, isso não ocorreu. Não existiu nenhuma diferença nos valores de GC quando as resinas com BAPO foram avaliadas e, conseqüentemente, nos valores de RF e MF. Isso sugere que a QTS é inerte e não afeta a taxa e grau de conversão de sistemas monoméricos a base de dimetacrilatos (ELSAKA, 2012; KIM e SHIN, 2013; MAHAPOKA, 2012). Nos grupos de resina contendo CQ, a presença de QTS ainda aumentou os valores de GC e, dessa forma, aumentando os valores de RF e MF.

Como a QTS, sendo um biopolímero, é considerada um material de baixa rigidez não sendo capaz de suportar forças de carga como os polímeros de metacrilatos (MAHAPOKA, 2012), alguma diminuição nos valores de propriedades

mecânicas como RF e MF poderia ser esperado. Porém, devido a baixa concentração de QTS adicionada ao composto resinoso (0,5%; 1,0% ou 2,0% em massa) nenhum prejuízo foi observado.

A Quitosana com diferentes pesos moleculares, baixo, médio e alto, influenciam de maneira diferente sobre as propriedades físicas dos compostos resinosos, quanto a resistência a flexão e modulo flexural, pois os compostos com Quitosana de baixo e alto peso molecular não apresentaram diferenças estatísticas quando comparados ao grupo controle, porém o composto com Quitosana de médio peso molecular, apresentou propriedades inferiores que o grupo controle sem Quitosana (KIM e SHIN, 2013)

A adição de Quitosana em adesivos resinosos em concentrações maiores 2,5% de massa causou alterações nas propriedades físicas do composto diminuindo os valores de RF e MF, quando comparados ao grupo controle sem Quitosana (MAHAPOKA, 2012).

A adição de Quitosana em um modelo de adesivo experimental o grau de conversão diminuiu de acordo com o aumento da concentração de Quitosana, porém o adesivo experimental com 0,12% e 0,25% não apresentaram diferenças significantes nas propriedades quando comparados ao grupo controle sem Quitosana, sendo promissor este modelo de adesivo, com propriedades antibacterianas sem afetar as propriedades físicas do adesivos (SAYAMAA, 2012).

Uma vez que a incorporação de BAPO e QTS em resinas não prejudicou as propriedades analisadas, ao contrário, mostrando maiores valores se comparadas ao grupo controle contendo apenas o fotoiniciador CQ, outros estudos devem ser realizados objetivando avaliar o possível efeito do biopolímero QTS e do fotoiniciador BAPO na biocompatibilidade dessas resinas. Além disso, análises químicas sobre o comportamento da QTS na rede polimérica de resina formada poderia ser avaliadas.

7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que:

A presença do fotoiniciador alternativo BAPO aumentou os valores das propriedades de GC, RF e MF em relação às resinas contendo o fotoiniciador de uso convencional CQ.

A incorporação de QTS nas concentrações utilizadas, às resinas contendo o fotoiniciador BAPO não alterou o resultado de nenhuma propriedade analisada, e aumentou os valores das propriedades analisadas nas resinas que continham o fotoiniciador CQ.

REFERÊNCIAS

- 1- AAM, B.B.; et al. Production of Chito oligosaccharides and Their Potential Applications in Medicine. **Marine Drugs**, v. 8, p. 1482–517. 2010.
- 2- ALBUQUERQUE, P.P.; et al. Colour stability, conversion, water sorption and solubility of dental composites formulated with different photoinitiator systems. **Journal of Dentistry**, v.42, n. 3, p. 67-72, Aug. 2013.
- 3- ARNAUD, T.M.; DE BARROS NETO, B., DINIZ, F.B. Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: An in vitro evaluation. **Journal of Dentistry**, v. 38, n. 11, p. 848–52, Nov. 2010.
- 4- BRANDT, W.C.; et al. Effect of different photo-initiators and light curing units on degree of conversion of composites. **Brazilian Oral Research**, v. 24, n. 3, p. 263-70, Jul-Sep. 2010.
- 5- BRANDT, W.C.; et al. Dynamic mechanical thermal analysis of composite resins with CQ and PPD as photo-initiators photoactivated by QTH and LED units. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 24, p. 21-9, Aug. 2013.
- 6- CRAMER, N.B.; STANSBURY, J.W.; BOWMAN, C.N. Recent advances and developments in composite dental restorative materials. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 4, p. 402-16, Apr. 2011.
- 7- ELSAKA, S.E. Antibacterial activity and adhesive properties of a chitosan-containing dental adhesive. **Quintessence International**, v. 43, n. 7, p. 603-613, Jul/Aug. 2012.
- 8- FERRACANE, J.L. Elution of leachable components from composites. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 21, n. 4, p. 441-52, Jul. 1994.
- 9- FERRACANE, J.L. Resin composite--state of the art. **Dental Materials**, v. 27, n. 1, p. 29-38, Jan. 2011.
- 10-GUPTA, S.K. et al. Release and toxicity of dental resin composite. **Toxicology International**, v. 19, n. 3, p. 225-34, Sep. 2012.
- 11-HAYASHI, Y.; et al. Chewing chitosan-containing effectively inhibits the growth cariogenic bacteria. **Archives of Oral Biology**, v. 52, n. 3, p. 290–94, Mar. 2007.

- 12-IKEMURA, K.; ENDO, T. A review of the development of radical photopolymerization initiators used for designing light-curing dental adhesives and resin composites. **Dental Materials Journal**, v. 29, n. 5, p. 481-501, Oct. 2010.
- 13- KIM, J.S.; SHIN, D.H. Inhibitory effect on *Streptococcus mutans* and mechanical properties of the chitosan containing composite resin. **Restorative Dentistry and Endodontics**, v. 38, n. 1, p. 36-42, Feb. 2013.
- 14-KIM, R.H.; et al. Camphorquinone inhibits odontogenic differentiation of dental pulp cells and triggers release of inflammatory cytokines. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 1, p. 57-61 Jan. 2013.
- 15-MAHAPOKA, E.; ARIRACHAKARAN, P.; WATTHANAPHANIT, A.; RUJIRAVANIT, R.; POOLTHONG, S. Chitosan whiskers from shrimp shells incorporated into dimethacrylatebased dental resin sealant. **Dental Materials Journal**, v. 31, n. 2, p. 273–279. 2012.
- 16-MOHIRE, N.C.; YADAV, A.V. Chitosan-based polyherbal toothpaste: as novel oral hygiene product. **Indian Journal of Dental Research**, v. 21, n. 3, p. 380–84, Jul-Sep. 2010.
- 17-MUTOH, N.; et al. Evaluation of the biocompatibility of resin-based root canal sealers in rat periapical tissue. **Dental Materials Journal**, v. 32, n. 3, p. 413-9. 2013.
- 18-NEUMANN, M.G.; SCHMITT, C.C.; FERREIRA, G.C.; CORREA, I.C. The initiating radical yields and the efficiency of polymerization for various dental photoinitiators excited by different light curing units. **Dental Materials**, v. 22, p. 576–584. 2006.
- 19-PARK, Y.J.; CHA, K.H.; RAWLS, H.R. Development of a new photoinitiation system for dental light-cure composite resins. **Dental Materials**, V. 15, p. 120–127. 1999.
- 20-PAWLOWSKA, E.; et al. Genotoxicity and cytotoxicity of 2-hydroxyethyl methacrylate. **Mutation Research**, v. 696, n. 2, p. 122–29, Feb. 2010.
- 21-POPLAWSKI, T.; et al. Cytotoxicity and genotoxicity of glycidyl methacrylate. **Chemico-Biological Interactions**, v. 180, p. 69–78. 2009.

- 22-POPLAWSKI, T.; et al. Genotoxicity of urethane dimethacrylate, a tooth restoration component. **Toxicology in Vitro**, v. 24, p. 854–63. 2010.
- 23-SANTOS, R.L.; et al. Influence of Degree of Conversion on the Biocompatibility of Different Composites In Vivo. **Journal of Adhesive Dentistry**, v.16, n. 1, p. 15-20, Feb. 2014.
- 24-SZCZEPANSKA, J.; et al. Protective effect of chitosan oligosaccharide lactate against DNA Double-strand breaks induced induced by a model methacrylate dental adhesive. **Medical Science Monitor**, v. 17, n. 8, p. 201-208, Aug. 2011.
- 25-URCAN, E.; et al. Induction of DNA double-strand breaks in primary gingival fibroblasts by exposure to dental resin composites. **Biomaterials**, v. 31, p. 2010–14. 2010.

ANEXOS

Análise estatística referente aos valores de grau de conversão (%)

Source of Variation	DF	SS	MS	F	P
Fotoiniciador	1	16355,274	16355,274	777,218	<0,001
Quitosana	3	171,906	57,302	2,723	0,049
Fotoiniciador x Quitosana	3	278,009	92,670	4,404	0,006
Residual	88	1851,814	21,043		
Total	95	18657,004	196,390		

Análise estatística referente aos valores de resistência à flexão (MPa)

Source of Variation	DF	SS	MS	F	P
Fotoiniciador	1	66998,267	66998,267	288,887	<0,001
Quitosana	3	4957,774	1652,591	7,126	<0,001
Fotoiniciador x Quitosana	3	4672,492	1557,497	6,716	<0,001
Residual	88	20408,819	231,918		
Total	95	97037,353	1021,446		

Análise estatística referente aos valores de módulo flexural (GPa)

Source of Variation	DF	SS	MS	F	P
Fotoiniciador	1	22,747	22,747	851,846	<0,001
Quitosana	3	0,759	0,253	9,478	<0,001
Fotoiniciador x Quitosana	3	0,589	0,196	7,356	<0,001
Residual	88	2,350	0,0267		
Total	95	26,445	0,278		