



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE FARMÁCIA ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**FRANCISBÊNIA ALVES SILVESTRE**

**INCORPORAÇÃO DE NANOBASTÕES DE WHITLOCKITA DE  
MAGNÉSIO EM SISTEMA ADESIVO CONVENCIONAL: SÍNTESE  
HIDROTÉRMICA, CARACTERIZAÇÃO, PROPRIEDADES FÍSICO-  
QUÍMICAS E ADESÃO DENTINÁRIA**

**FORTALEZA**

**2024**

FRANCISBÊNIA ALVES SILVESTRE

INCORPORAÇÃO DE NANOBASTÕES DE WHITLOCKITA DE  
MAGNÉSIO EM SISTEMA ADESIVO CONVENCIONAL: SÍNTESE  
HIDROTÉRMICA, CARACTERIZAÇÃO, PROPRIEDADES FÍSICO-  
QUÍMICAS E ADESÃO DENTINÁRIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito à obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Clínica Odontológica.

Orientador: Prof. Dr. Raniel Fernandes Peixoto.

Coorientador: Prof. Dr. Victor Pinheiro Feitosa.

FORTALEZA

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- S593i Silvestre, Francisbênia Alves.  
Incorporação de nanobastões de whitlockita de magnésio em sistema adesivo convencional: síntese hidrotérmica, caracterização, adesão dentinária e propriedades físico-químicas / Francisbênia Alves Silvestre. – 2024.  
53 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Fortaleza, 2024.  
Orientação: Prof. Dr. Raniel Fernandes Peixoto.  
Coorientação: Prof. Dr. Victor Pinheiro Feitosa.
1. Nanopartículas multifuncionais. 2. Whitlockita de magnésio. 3. Adesivos dentinários. 4. Propriedades físicas e químicas. I. Título.
-

FRANCISBÊNIA ALVES SILVESTRE

INCORPORAÇÃO DE NANOBASTÕES DE WHITLOCKITA DE  
MAGNÉSIO EM SISTEMA ADESIVO CONVENCIONAL: SÍNTESE  
HIDROTÉRMICA, CARACTERIZAÇÃO, PROPRIEDADES FÍSICO-  
QUÍMICAS E ADESÃO DENTINÁRIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Odontologia da Universidade  
Federal do Ceará, como requisito à obtenção do  
título de Mestre em Odontologia, área de  
concentração Clínica Odontológica.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Raniel Fernandes Peixoto (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Karina Matthes de Freitas Pontes  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dr. José Roberto de Oliveira Bauer  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

A Jesus Cristo.  
A Nossa Senhora Auxiliadora.  
Aos meus pais, Francisco e Albenir.  
A meu esposo, Roberto Filho.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, minha gratidão a **Deus** e a **Nossa Senhora** por sempre abençoarem meu caminho.

Aos meus pais, **Francisco** e **Maria Albenir**, por sempre me apoiarem em toda escolha que fiz. Obrigada!

Ao meu esposo **Roberto Filho**, que esteve sempre do meu lado em todos os momentos difíceis e alegres! Amo você!

Aos parceiros que contribuíram para que esse mestrado fosse realizado, como meu amigo **Davino Neto**, que me apresentou as nanopartículas de whitlockita de magnésio para o mundo da odontologia, um companheiro da Química, que divide comigo muitas expectativas sobre o mundo acadêmico e de pesquisa.

À **Faculdade Paulo Picanço**, que gentilmente cedeu os equipamentos de seu laboratório de pesquisa para auxiliar em minha pesquisa. Verdadeiros parceiros de longa data, assim como, as técnicas **Samara** e **Neusa** que sempre me ajudaram em qualquer necessidade, e mais recentemente, de volta a casa, minha velha amiga, **Tainah Rifane**, que cordialmente sempre tira minhas dúvidas.

À professora **Madiana Moreira**, que sempre solícita para tirar dúvidas, fala sobre testes, artigos e ideias novas. Sempre é uma partilha de muita valia.

À **Empraba** que dispôs seu goniômetro para a realização do teste de ângulo de contato.

As minhas parceiras de mestrado, **Nicole e Isabel**, por dividirem comigo esses dois anos de muitos estudos, pesquisas, idas ao laboratório e muito mais!

As minhas amigas da pós-graduação, **Ana Caroline e Karoline**, que sempre dividem comigo as angústias e alegrias das viagens, das apresentações de trabalhos, congressos, seminários, enfim, tudo do mundo acadêmico.

Aos alunos da graduação e colegas da equipe de pesquisa, **Gabriel, Isaac, Lorena e Luna Merise**, pelas partilhas e momentos pós-clínicas.

As minhas amigas e pupilas, **Rachel Brazuna** e **Ana Letícia**, que fizeram uma corrida acadêmica de produção e publicação de artigos para estarem também, agora, na pós-graduação da UFC! Parabéns meninas!

Ao meu coorientador, **Victor Feitosa**, que mesmo morando em outro país, foi sempre muito gentil para me auxiliar nas necessidades que tive ao longo do mestrado.

Ao meu orientador, **Raniel Fernandes**, que me acolheu como uma amiga e não só como uma aluna. Que quase me adotou como filha, aconselhando-me sempre seguir o melhor caminho! Obrigada! Agora teremos mais quatro anos juntos no doutorado, e com eles, muitas expectativas sobre as próximas aventuras nesse mundo do conhecimento científico.

## RESUMO

A whitlockita de magnésio (Mg-WH) é um fosfato de cálcio que representa o segundo mineral ósseo mais abundante no corpo humano e tem despertado interesse devido ao seu potencial em aplicações biomédicas. Este composto apresenta propriedades que podem ser vantajosas para a regeneração óssea e dentária, como biocompatibilidade, bioatividade e capacidade de promover a formação de tecido mineralizado. Até o momento, não há registros na literatura sobre estudos que explorem o uso de nanobastões de whitlockita de magnésio (nMg-WH) como biomodificador dentinário. O presente estudo objetivou sintetizar e caracterizar nMg-WH, a fim de avaliar as propriedades físico-químicas e adesivas de um sistema adesivo convencional com diferentes concentrações de nMg-WH. Para tanto, tais nanopartículas foram obtidas por síntese hidrotérmica e caracterizadas por meio de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difração de raio-X (DRX) e microscopia eletrônica de varredura por transmissão (MEVT). Em seguida, seis grupos com diferentes concentrações de nMg-WH no sistema adesivo foram formados (0% [Controle], 0,1%, 0,2%, 0,5%, 1% e 2%) para avaliar as propriedades físico-químicas, incluindo o grau de conversão (%), a viscosidade (cP) e a sorção/solubilidade em água ( $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ). Quarenta e oito molares (n=8) foram seccionados para expor dentina, distribuídos aleatoriamente entre os seis grupos e avaliados quanto ao ângulo de contato ( $^\circ$ ) e resistência adesiva ao microcisalhamento ( $\mu\text{RAC}$ ) em 2 tempos (antes vs. após termociclagem). O envelhecimento artificial para simular 1 ano foi realizado de acordo com os seguintes parâmetros: 10 mil ciclos e tempo de imersão de 30 segundos em temperaturas de 5  $^\circ\text{C}$  e 55  $^\circ\text{C}$ . *One-way* ANOVA e ANOVA mista, ambos seguidos pelo teste de Tukey, foram os testes usados para avaliar as propriedades físico-químicas e adesão dentinária, respectivamente. O DRX identificou que a brushita (BRU) apresenta estrutura monoclinica e os nMg-WH como estrutura cristalina romboédrica. Os modos vibracionais do FTIR identificaram as fases da amostra em BRU e nMg-WH por meio de picos específicos. O MEVT com EDS detectou pico de  $\text{Mg}^{2+}$  apenas na amostra de nMg-WH. A análise da  $\mu\text{RAC}$  mostrou interação significativa entre os fatores Grupo x Tempo ( $F(5)=24,99$ ;  $p<0,001$ ). Antes do envelhecimento, os grupos Mg-WH 0,1% ( $32,0 \pm 3,9$ ) e 0,2% ( $30,8 \pm 2,0$ ) apresentaram os maiores valores de  $\mu\text{RAC}$ , ambos estatisticamente superiores ( $p<0,05$ ) ao controle ( $17,9 \pm 5,2$ ), mas não mantiveram essa estabilidade de união após termociclagem. Após o envelhecimento, as concentrações entre 0,2% a 2% mostraram  $\mu\text{RAC}$

superior ao controle, com destaque para Mg-WH 0,5%, que obteve o maior valor de  $\mu\text{RAC}$  ( $31,81 \pm 1,01$ ) entre todos os grupos. Além disso, os grupos Mg-WH 0,2%, 0,5% e 1% se destacaram por apresentar melhor desempenho em relação ao controle no GC, no ângulo de contato a molhabilidade foi mantida ou melhorada, com sorção/solubilidade semelhante e viscosidade aumentada, sem comprometer a  $\mu\text{RAC}$ . Assim, dentro das limitações do estudo, os nMg-WH melhoraram as propriedades físico-químicas do sistema adesivo e proporcionaram melhor adesão à dentina, especialmente nas concentrações de 0,2% a 1%.

**Palavras-chave:** Nanopartículas multifuncionais. Whitlockita de magnésio. Adesivos dentinários. Propriedades físicas e químicas.

## ABSTRACT

Magnesium whitlockite (Mg-WH) is a calcium phosphate that represents the second most abundant bone mineral and has aroused interest due to its potential in biomedical applications. This compound has properties that may be advantageous for bone and tooth regeneration, such as biocompatibility, bioactivity and ability to promote the formation of mineralized tissue. To date, there are no records in the literature of studies exploring the use of magnesium whitlockite nanorods (nMg-WH) as a dentin biomodifier. The present study aimed to synthesize and characterize nMg-WH in order to evaluate the physicochemical and adhesive properties of a conventional adhesive system with different concentrations of nMg-WH. For this purpose, such nanoparticles were obtained by hydrothermal synthesis and characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), X-ray diffraction (XRD) and scanning transmission electron microscopy (TEM). Then, six groups with different concentrations of nMg-WH in the adhesive system were formed (0% [Control], 0.1%, 0.2%, 0.5%, 1% and 2%) to evaluate the physicochemical properties, including the degree of conversion (%), viscosity (cP) and water sorption/solubility ( $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ). Forty-eight molars ( $n=8$ ) were sectioned to expose dentin, randomly distributed among the six groups and evaluated for contact angle ( $^\circ$ ) and microshear bond strength ( $\mu\text{SBS}$ ) in 2 times (before vs. after thermocycling). Artificial aging to simulate 1 year was performed according to the following parameters: 10,000 cycles and 30-s run time at temperatures of 5  $^\circ\text{C}$  and 55  $^\circ\text{C}$ . One-way ANOVA and mixed ANOVA, both followed by Tukey's test, were the tests used to evaluate the physicochemical properties and dentin adhesion, respectively. XRD identified that brushite has a monoclinic structure and nMg-WH as a rhombohedral crystal structure. FTIR vibrational modes identified the sample phases in BRU and nMg-WH through specific peaks. TEM with EDS detected a  $\text{Mg}^{2+}$  peak only in the nMg-WH sample. The analysis of the  $\mu\text{SBS}$  showed a significant interaction between the factors Group x Time ( $F(5)=24.99$ ;  $p<0.001$ ). Before aging, the Mg-WH 0.1% ( $32.0 \pm 3.9$ ) and 0.2% ( $30.8 \pm 2.0$ ) groups had the highest  $\mu\text{SBS}$  values, both statistically higher ( $p<0.05$ ) than the control ( $17.9 \pm 5.2$ ), but did not maintain this union stability after thermocycling. After aging, concentrations between 0.2% and 2% showed  $\mu\text{SBS}$  higher than the control, especially Mg-WH 0.5%, which obtained the highest  $\mu\text{SBS}$  value ( $31.81 \pm 1.01$ ) among all groups. In addition, the Mg-WH 0.2%, 0.5% and 1% groups stood out for presenting better performance in relation to the control in the CG, in the contact angle the wettability was maintained or improved, with

similar sorption/solubility and increased viscosity, without compromising the  $\mu$ SBS. Thus, within the limitations of the study, nMg-WH improved the physicochemical properties of the adhesive system and provided better adhesion to dentin, especially in concentrations of 0.2% to 1%.

**Keywords:** Multifunctional Nanoparticles. Magnesium Whitlockite. Dentin-Bonding Agents. Chemical Phenomena.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
2.1	GERAL.....	17
2.2	ESPECÍFICOS.....	17
<b>3</b>	<b>HIPÓTESES.....</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>CAPÍTULO .....</b>	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO GERAL .....</b>	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>45</b>
	<b>ANEXO A – NORMAS DO JOURNAL OF DENTAL RESEARCH.....</b>	<b>49</b>
	<b>ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA .....</b>	<b>50</b>

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

Na área da Odontologia restauradora e reabilitadora, há uma crescente demanda por restaurações estéticas e funcionais, impulsionando o constante desenvolvimento de materiais odontológicos, especialmente os resinosos. No entanto, apesar do avanço destes materiais e do aprimoramento na adesão, as restaurações ainda apresentam falhas na interface adesiva, principalmente a longo prazo (VAN MEERBEEK *et al.*, 2020). Essa degradação ocorre de forma mais intensa na camada híbrida e por meio dos mecanismos de hidrólise (HASS *et al.*, 2016) ou ação de proteases (TAHA *et al.*, 2017).

As proteases, como as metaloproteinases da matriz (MMPs) e as cisteíno-catepsinas (CCs), são enzimas endógenas presentes na dentina que podem ser ativadas durante o preparo cavitário e a aplicação do sistema adesivo (TAHA *et al.*, 2017). Quando a dentina é condicionada com ácidos, a matriz de colágeno é exposta e desmineralizada, tornando-se vulnerável à ação dessas enzimas. As MMPs e CCs degradam as fibras de colágeno que compõem a matriz da camada híbrida. Sem a integridade dessas fibras, o material adesivo perde o suporte estrutural, resultando em enfraquecimento e degradação da interface adesiva (RIFANE *et al.*, 2023).

Biomateriais podem desempenhar um papel crucial na melhoria da adesão dentinária e na prevenção da degradação da camada híbrida, seja por inibição de MMPs e CCs (TAHA *et al.*, 2017; XU *et al.*, 2011) ou pelo fortalecimento da matriz de colágeno através da deposição de minerais que preenchem os espaços interfibrilares, proporcionando remineralização e uma barreira física contra a degradação (BAUER *et al.*, 2019; JURIC, 2013; RIFANE *et al.*, 2023; TAHA *et al.*, 2017). A incorporação de biomateriais em sistemas adesivos pode oferecer diversas estratégias eficazes para melhorar a adesão, não só fortalecendo a interface adesiva, mas também, aumentando sua eficácia e durabilidade (RIFANE *et al.*, 2023).

Os fosfatos de cálcio (CaPs) são os principais constituintes minerais dos ossos e dentes, caracterizando-se por sua excelente biocompatibilidade, propriedades osteocondutoras, não toxicidade e semelhança química com os componentes inorgânicos do osso natural (ARUFFINI *et al.*, 2019; DÍAZ-CUENCA *et al.*, 2022). As formas de apatita possuem aplicações odontológicas vantajosas devido à semelhança biológica e química com as estruturas dentárias, que compõem os prismas hexagonais. Essa característica estrutural facilita a integração com os componentes minerais dos dentes, podendo ser utilizada para induzir a remineralização dentária

(MELNIKOV, GONÇALVES, 2015; ELKASSAS *et al.*, 2017).

Dentre os CaPs, a hidroxiapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$  (HAp) tem sido amplamente estudada como componente em resinas compostas (JARDIM *et al.*, 2020; PAR *et al.*, 2022; SABIR *et al.*, 2020), sistemas adesivos (AGTHA *et al.*, 2023; CARVALHO *et al.*, 2020), infiltrantes de esmalte (ANDRADE NETO *et al.*, 2016; BAGHERI *et al.*, 2020) e ionômeros de vidro (KHEUR *et al.*, 2020; SHARAFEDDIN *et al.*, 2020). De acordo com Andrade Neto *et al.* (2016), as nanopartículas de HAp têm demonstrado eficácia em materiais resinosos, melhorando sua adesão a substratos dentários, além de preservarem suas propriedades mecânicas após envelhecimento em água.

Existem diversos relatos de substituição de íons cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) em apatitas por cátions bivalentes (AINA *et al.*, 2012; GOPI *et al.*, 2014; HUANG *et al.*, 2016; KRISHNAN *et al.*, 2016). Entre os íons metálicos bioativos, os íons de estrôncio ( $\text{Sr}^{2+}$ ) apresentam melhor desempenho em biomateriais para regeneração óssea (AINA *et al.*, 2012; HUANG *et al.*, 2016). O magnésio ( $\text{Mg}^{2+}$ ), assim como  $\text{Ca}^{2+}$  e o  $\text{Sr}^{2+}$ , pertence à família 2A e ao grupo II da tabela periódica, diferenciando-se apenas pelo período. Do ponto de vista químico, esses elementos possuem propriedades periódicas similares, comportando-se de forma semelhante no corpo humano. O interesse no papel dos oligoelementos na estrutura da apatita dentinária continua a crescer, pois esses íons são essenciais para o bem-estar de todos os organismos vivos. Esses elementos catiônicos substituem os íons  $\text{Ca}^{2+}$  na HAp durante a mineralização óssea, mas também estão intimamente relacionados a outros tecidos mineralizados, como a dentina (SAGHIRI *et al.*, 2022). A dentina possui a capacidade de incorporar muitos elementos inorgânicos em sua estrutura de apatita, sendo os mais abundantes  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ , zinco ( $\text{Zn}^{2+}$ ) e ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ ). À medida que essas espécies são incorporadas à estrutura do HAp, as dimensões dos parâmetros de sua rede geralmente mudam, criando estresse interno nos tecidos da apatita. Enquanto que  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Sr}^{2+}$ , expandem os parâmetros da rede, o  $\text{Zn}^{2+}$  e o  $\text{Mg}^{2+}$  o encolhem. Além disso, alguns oligoelementos, como  $\text{Sr}^{2+}$ , podem aumentar a cristalinidade do HAp, enquanto outros, como  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{2+}$  têm o efeito oposto (SAGHIRI *et al.*, 2022).

O segundo mineral ósseo mais abundante no corpo humano é a whitlockita de magnésio [Mg-WH:  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_{12}$ ], que representa aproximadamente 25–35% em peso da parte inorgânica do osso humano (JEONG *et al.*, 2019; KIM *et al.*, 2017). Possui uma estrutura cristalina romboédrica de formato cuboide (JEONG *et al.*, 2019) com uma relação Ca / P de 1,43. O  $\text{Mg}^{2+}$  é altamente estável em condições ácidas (JEONG *et al.*, 2019) e os nanobastões de

whitlockita de magnésio (nMg-WH) tem sido estudado no campo da regeneração óssea (KIM *et al.*, 2017; LEE *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2023), além da capacidade de promover atividades neurais e osteogênicas (WANG *et al.*, 2022; YANG *et al.*, 2020). Recentemente, um estudo mostrou que nMg-WH exibiram efeitos anti-inflamatórios significativos ao reduzir marcadores-chave (NO, TNF- $\alpha$  e IL-6) e demonstraram potencial para terapia do câncer ao inibir a proliferação de células de câncer de mama MDA MB231 (MAXIMIANO *et al.*, 2024). Portanto, o nMg-WH é uma excelente alternativa ao HAp, que só pode liberar Ca<sup>2+</sup> e PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> limitados, além de ser lentamente degradável, enquanto que o Mg<sup>2+</sup> extra liberado do nMg-WH é um íon terapêutico versátil que aumenta a adesão (WANG *et al.*, 2022). O íon Mg<sup>2+</sup> presente na whitlockita parece desempenhar um papel fundamental na regulação do processo de remineralização da dentina, influenciando a taxa de deposição de minerais e contribuindo para a estabilidade estrutural do substrato (WANG *et al.*, 2022). Por isso, é uma opção promissora como nanopartículas bioativas para aplicações odontológicas.

Uma abordagem biomimética desenvolveu *scaffolds* híbridos tridimensionais (3D) nanofibrosos de gelatina/fosfato de Mg<sup>2+</sup> que não apenas imitam a arquitetura nanoestruturada e composição química das matrizes dentinas naturais, mas também liberam Mg<sup>2+</sup> de forma controlada. Isso cria um microambiente propício para facilitar a proliferação, diferenciação e biomineralização das células-tronco da polpa dentária, além de aumentar a resistência mecânica do *scaffold* híbrido (QU *et al.*, 2014). O estudo de Berg *et al.* (2020) demonstrou que a aplicação de partículas de fosfato amorfo de Ca<sup>2+</sup> e Mg<sup>2+</sup>, seguida de incubação em saliva artificial, resultou na oclusão dos túbulos dentinários, evidenciando que as partículas podiam penetrar até 100  $\mu$ m nos túbulos a partir da superfície da dentina. Dentro de 12 h após a aplicação, as partículas se transformaram em estruturas nanocristalinas de HAp na superfície da dentina. Essa penetração das partículas nos túbulos, acompanhada por uma maior liberação e difusão de íons, resultou em uma oclusão intratubular profunda na maioria dos túbulos dentro de 3 dias após a aplicação. Após 7 dias, a deposição estava firmemente aderida às paredes dos túbulos, preenchendo todo o volume intratubular.

O mecanismo que regula a mineralização biomimética dopada com Mg<sup>2+</sup> das fibrilas de colágeno ainda não foi totalmente elucidado. No entanto, sabe-se que o Mg<sup>2+</sup> enriquece altamente o estágio inicial da biomineralização dos tecidos duros (SHEN *et al.*, 2024). Paradoxalmente, a alta concentração de Mg<sup>2+</sup> inibe significativamente a cristalização da HAp. A dentina desmineralizada por meios físico-químicos e remineralizada com HAp dopado com

Mg<sup>2+</sup> demonstra capacidade antibacteriana, e os métodos de mineralização apresentam excelente biocompatibilidade (SHEN *et al.*, 2024). Embora o Mg<sup>2+</sup> seja um constituinte dos tecidos duros, seu papel na biomineralização ainda é pouco compreendido. Os íons Mg<sup>2+</sup> e Ca<sup>2+</sup> competem pelos mesmos sítios de adsorção nas superfícies cristalinas das apatitas, e é possível que o Mg<sup>2+</sup> adsorvido em bioapatitas contribua para a modulação do crescimento dos cristais.

Foram desenvolvidos diversos métodos para sintetizar HAp nanocristalino e nMg-WH, assim como fases mistas de CaPs. Entre esses métodos, destacam-se o processo biomimético *in situ* (MOLLAZADEH *et al.*, 2007), síntese hidrotérmica (ZHANG *et al.*, 2009), precipitação sol-gel (SANOSH *et al.*, 2009), atomização ultrassônica (QIU *et al.*, 2010), acoplamento ultrassônico síntese sol-gel (GOPI *et al.*, 2008) e moagem úmida seguida de sinterização (ZHOU, LEE, 2011). A síntese hidrotérmica de fluxo contínuo destaca-se como um método engenhoso capaz de atender à crescente demanda por rotas industrialmente sustentáveis para produzir nanomateriais com morfologias variadas (STIEBEROVA *et al.*, 2019).

Não há registros na literatura, até o momento, sobre pesquisas que explorem o uso de nMg-WH como biomodificador dentinário para potencializar a adesão. Considerando essa lacuna e reconhecendo que nMg-WH representam uma alternativa promissora para a adesão com a dentina.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Sintetizar e caracterizar nanobastões de whitlockita de magnésio (nMg-WH) para avaliar as propriedades físico-químicas e adesivas de um sistema adesivo convencional incorporado com diferentes concentrações dos nMg-WH.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Sintetizar nMg-WH por meio de síntese hidrotérmica;
- Caracterizar o nMg-WH por meio de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difração de raio-X (DRX) e microscopia eletrônica de varredura por transmissão (MEVT);
- Avaliar as propriedades físico-químicas (grau de conversão, viscosidade, sorção/solubilidade em água e ângulo de contato) de um sistema adesivo convencional após a incorporação de diferentes concentrações de nMg-WH (0,1%; 0,2%, 0,5%, 1% e 2%);
- Avaliar a resistência adesiva ao microcisalhamento de um sistema adesivo convencional após a incorporação de diferentes concentrações de nMg-WH (0,1%; 0,2%, 0,5%, 1% e 2%);
- Avaliar a estabilidade de união à dentina por meio de termociclagem, simulando 1 ano de envelhecimento.

### 3 HIPÓTESES

**T<sub>0</sub>** – A incorporação de diferentes concentrações de nMg-WH em sistema adesivo convencional, em comparação ao controle: (1) não altera a resistência adesiva ao microcisalhamento ( $\mu$ RAC) antes e após o envelhecimento e (2) não influencia nas propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos.

**T<sub>1</sub>** – A incorporação de diferentes concentrações de nMg-WH em sistema adesivo convencional, em comparação ao controle: (1) aumenta a resistência adesiva ao microcisalhamento ( $\mu$ RAC) antes e após o envelhecimento e (2) melhora as propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos.

#### 4 CAPÍTULO

Esta dissertação está baseada no Artigo 46 do Regimento Interno do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, que regulamenta o formato alternativo para dissertações de Mestrado e teses de Doutorado, e permite a inserção de artigos científicos de autoria ou coautoria do candidato. Por se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, o projeto de pesquisa deste trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, com o protocolo #6.817.488. Assim sendo, esta dissertação é composta de um capítulo que contém um artigo científico que será submetido para publicação no periódico “Journal of Dental Research” (Anexo A), sob o título “Incorporação de nanobastões de whitlockita de magnésio em sistema adesivo convencional: síntese hidrotérmica, caracterização, propriedades físico-químicas e adesão dentinária”.

**Incorporação de nanobastões de whitlockita de magnésio em sistema adesivo convencional: síntese hidrotérmica, caracterização, propriedades físico-químicas e adesão dentinária**

F. A. Silvestre<sup>1</sup>, D. M. Andrade Neto<sup>2</sup>, A. C. R. Araújo<sup>2</sup>, M. A. A. Ferreira<sup>2</sup>, D. Lomonaco<sup>3</sup>, M. M. Moreira<sup>4</sup>, V. P. Feitosa<sup>5</sup>, e R. F. Peixoto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Odontologia Restauradora, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Ensino, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, Camocim, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Química Orgânica e Inorgânica, Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

<sup>4</sup> Departamento de Odontologia Restauradora, Faculdade Paulo Picanço, Fortaleza, Brasil.

<sup>5</sup> Departamento de Odontologia Restauradora, Universidade de Iowa, Iowa, Estados Unidos.

**Autor de correspondência:**

Prof. Dr. Raniel Fernandes Peixoto

Departamento de Odontologia Restauradora, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará

Rua Alexandre Baraúna, 949, Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará, 60430-160, Brasil

Email: raniel.peixoto@ufc.br

## RESUMO

O presente estudo objetivou sintetizar e caracterizar nMg-WH, a fim de avaliar as propriedades físico-químicas e adesivas de um sistema adesivo convencional com diferentes concentrações de nMg-WH. Para tanto, tais nanopartículas foram obtidas por síntese hidrotérmica e caracterizadas por meio de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, difração de raio-X e microscopia eletrônica de varredura por transmissão. Em seguida, seis grupos com diferentes concentrações de nMg-WH no sistema adesivo foram formados (0% [Controle], 0,1%, 0,2%, 0,5%, 1% e 2%) para avaliar as propriedades físico-químicas, incluindo o grau de conversão (%), a viscosidade (cP) e a sorção/solubilidade em água ( $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ). Quarenta e oito molares ( $n=8$ ) foram seccionados para expor dentina, distribuídos aleatoriamente entre os seis grupos e avaliados quanto ao ângulo de contato ( $^\circ$ ) e resistência adesiva ao microcisalhamento ( $\mu\text{RAC}$ ) em 2 tempos (antes vs. após termociclagem). O envelhecimento artificial para simular 1 ano foi realizado de acordo com os seguintes parâmetros: 10 mil ciclos e tempo de imersão de 30 segundos em temperaturas de 5  $^\circ\text{C}$  e 55  $^\circ\text{C}$ . A análise da  $\mu\text{RAC}$  mostrou interação significativa entre os fatores Grupo x Tempo ( $F(5)=24,99$ ;  $p<0,001$ ). Antes do envelhecimento, os grupos Mg-WH 0,1% ( $32,0 \pm 3,9$ ) e 0,2% ( $30,8 \pm 2,0$ ) apresentaram os maiores valores de  $\mu\text{RAC}$ , ambos estatisticamente superiores ( $p<0,05$ ) ao controle ( $17,9 \pm 5,2$ ), mas não mantiveram essa estabilidade de união após termociclagem. Após o envelhecimento, as concentrações entre 0,2% a 2% mostraram  $\mu\text{RAC}$  superior ao controle, com destaque para Mg-WH 0,5%, que obteve o maior valor de  $\mu\text{RAC}$  ( $31,81 \pm 1,01$ ) entre todos os grupos. Além disso, os grupos Mg-WH 0,2%, 0,5% e 1% se destacaram por apresentar melhor desempenho em relação ao controle no GC, no ângulo de contato a molhabilidade foi mantida ou melhorada, com sorção/solubilidade semelhante e viscosidade aumentada, sem comprometer a  $\mu\text{RAC}$ . Assim, dentro das limitações do estudo, os nMg-WH melhoraram as propriedades físico-químicas do sistema adesivo e proporcionaram melhor adesão à dentina, especialmente nas concentrações de 0,2% a 1%.

**Palavras-chave:** Nanopartículas multifuncionais. Whitlockita de magnésio. Adesivos dentinários. Propriedades físicas e químicas.

## Introdução

Na área da Odontologia restauradora e reabilitadora, a demanda por restaurações estéticas e funcionais vem crescendo, impulsionando o desenvolvimento contínuo de materiais odontológicos, especialmente os resinosos. Apesar dos avanços desses materiais e da melhoria na adesão, a degradação da camada híbrida continua sendo um problema que compromete a durabilidade das restaurações adesivas, levando eventualmente à falha da adesão (Van Meerbeek *et al.*, 2011; Van Meerbeek *et al.*, 2020). Essa degradação da camada híbrida pode ocorrer por meio dos mecanismos de hidrólise (Hass *et al.*, 2016) ou ação de proteases (Taha *et al.*, 2017).

As proteases, como as metaloproteinases da matriz (MMPs) e as cisteíno-catepsinas (CCs), são enzimas endógenas presentes na dentina que podem ser ativadas durante o preparo cavitário e a aplicação do sistema adesivo (Taha *et al.*, 2017). Quando a dentina é condicionada com ácidos, a matriz de colágeno é exposta e desmineralizada, tornando-se vulnerável à ação dessas enzimas. As MMPs e CCs degradam as fibras de colágeno que compõem a matriz da camada híbrida. Sem a integridade dessas fibras, o material resinoso perde o suporte estrutural, resultando em enfraquecimento e degradação da interface adesiva (Rifane *et al.*, 2023).

Os biomateriais podem desempenhar um papel crucial na melhoria da adesão dentinária e na prevenção da degradação da camada híbrida, seja por inibição de MMPs e CCs (Xu *et al.*, 2011; Taha *et al.*, 2017) ou pelo fortalecimento da matriz de colágeno através da deposição de minerais que preenchem os espaços interfibrilares, proporcionando remineralização e uma barreira física contra a degradação (Juric, 2013; Taha *et al.*, 2017; Bauer *et al.*, 2019; Rifane *et al.*, 2023). A incorporação de biomateriais em sistemas adesivos ou a sua aplicação direta na dentina pode oferecer diversas estratégias eficazes para melhorar a adesão e prevenir a degradação da camada híbrida. Essas abordagens não só fortalecem a interface adesiva, mas também aumentando a eficácia e durabilidade das restaurações dentárias (Rifane *et al.*, 2023).

Os fosfatos de cálcio (CaPs) são os principais constituintes minerais dos ossos e dentes, conhecidos por sua excelente biocompatibilidade, propriedades osteocondutoras, não toxicidade e semelhança química com os componentes inorgânicos do osso natural (Aruffini *et al.*, 2019; Díaz-Cuenca *et al.*, 2022). Dentre os compostos CaPs, a hidroxiapatita

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$  (HAp) é uma forma de apatita não estequiométrica, carbonatada e deficiente em cálcio (com relação  $\text{Ca/P} < 1,67$ ). A HAp tem sido amplamente estudada como componente em resinas compostas (Sabir *et al.*, 2020; Jardim *et al.*, 2020; Par *et al.*, 2022), sistemas adesivos

(Carvalho *et al.*, 2020; Agtha *et al.*, 2023), infiltrantes de esmalte (Andrade Neto *et al.*, 2016; Bagheri *et al.*, 2020) e ionômeros de vidro (Kheur *et al.*, 2020; Sharafeddin *et al.*, 2020). De acordo com Andrade Neto *et al.* (2016), as nanopartículas de HAp têm demonstrado eficácia em materiais resinosos, melhorando sua adesão a substratos dentários, além de preservarem suas propriedades mecânicas após envelhecimento em água.

O segundo mineral ósseo mais abundante no corpo humano é a whitlockita de magnésio [Mg-WH:  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_{12}$ ], que constitui aproximadamente 25–35% em peso da parte inorgânica do osso humano (Kim *et al.*, 2017; Jeong *et al.*, 2019). Esse mineral possui uma estrutura cristalina romboédrica de formato cuboide (Jeong *et al.*, 2019). O magnésio ( $\text{Mg}^{2+}$ ) é altamente estável em condições ácidas (Jeong *et al.*, 2019). Sua apresentação em nanobastões de whitlockita de magnésio (nMg-WH) tem sido estudado no campo da regeneração óssea (Kim *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2023), além da capacidade de promover atividades neurais e osteogênicas (Yang *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2022). Recentemente, um estudo mostrou que nMg-WH exibiram efeitos anti-inflamatórios significativos ao reduzir marcadores-chave (NO, TNF- $\alpha$  e IL-6) e demonstraram potencial para terapia do câncer ao inibir a proliferação de células de câncer de mama MDA MB231 (Maximiano *et al.*, 2024).

Até o momento, não há registros na literatura sobre pesquisas que explorem o uso de nMg-WH como biomodificador dentinário para potencializar a adesão. O mecanismo que regula a mineralização biomimética dopada com  $\text{Mg}^{2+}$  das fibrilas de colágeno ainda não foi totalmente elucidado. No entanto, sabe-se que o  $\text{Mg}^{2+}$  enriquece altamente o estágio inicial da biomineralização dos tecidos duros (Shen *et al.*, 2024). Paradoxalmente, a alta concentração de  $\text{Mg}^{2+}$  inibe significativamente a cristalização da HAp. A dentina desmineralizada por meios físico-químicos e remineralizada com HAp dopado com  $\text{Mg}^{2+}$  demonstra capacidade antibacteriana, e os métodos de mineralização apresentam excelente biocompatibilidade (Shen *et al.*, 2024). Embora o  $\text{Mg}^{2+}$  seja um constituinte dos tecidos duros, seu papel na biomineralização ainda é pouco compreendido.

Diante desta lacuna e reconhecendo o potencial promissor dos nMg-WH para adesão à dentina, o presente estudo teve como objetivo sintetizar e caracterizar nMg-WH, para avaliar as propriedades físico-químicas (grau de conversão, viscosidade, sorção/solubilidade em água e ângulo de contato) e adesivas (microcisalhamento) de um sistema adesivo convencional com diferentes concentrações desses nanobastões. As hipóteses testadas foram de que a incorporação de diferentes concentrações de nMg-WH em sistema adesivo convencional, em comparação ao

controle: (1) aumenta a resistência adesiva ao microcisalhamento ( $\mu$ RAC) antes e após o envelhecimento e (2) melhora as propriedades físico-químicas dos adesivos.

## **Materiais e métodos**

### ***Delineamento experimental***

A caracterização dos nMg-WH foi realizada utilizando espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difração de raio-X (DRX) e microscopia eletrônica de varredura por transmissão (MEVT). O estudo consistiu em seis grupos paralelos, baseados na concentração de nMg-WH incorporada ao sistema adesivo convencional (Adper Single Bond 2, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA), conforme mostrado na tabela 1. A variável de desfecho primária foi a resistência adesiva ao microcisalhamento (MPa), incluindo dois fatores de variação: concentração de nMg-WH no sistema adesivo (Tabela 1) e envelhecimento (antes vs. após). As variáveis de desfecho secundárias incluíram o grau de conversão (%), viscosidade (cP), sorção/solubilidade em água ( $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ) e ângulo de contato ( $^\circ$ ), todas com o sistema adesivo como único fator de variação. O protocolo e o termo de consentimento para a doação dos dentes para este estudo foram revisados e aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa envolvendo seres humanos (#6.817.488) (Anexo B).

Tabela 1. Distribuição dos grupos baseada na concentração de nanobastões de whitlockita de magnésio (nMG-WH) em sistema adesivo convencional.

<b>GRUPOS</b>	<b>nMg-WH (%)</b>
Mg-WH 0%	0
Mg-WH 0,1%	0,1
Mg-WH 0,2%	0,2
Mg-WH 0,5%	0,5
Mg-WH 1%	1
Mg-WH 2%	2

Um estudo piloto foi conduzido para estimar o tamanho da amostra, levando em consideração a resistência adesiva ao microcisalhamento ( $\mu$ RAC) como variável de desfecho primária. Para o delineamento experimental com dois fatores de variação, considerando o tempo como fator pareado e o grupo como não pareado (ANOVA multifatorial de medidas repetidas – testes F), foram utilizados os seguintes parâmetros: tamanho do efeito  $f = 0,20$  (efeito médio);

nível de significância ( $\alpha$ ) = 0,05; poder estatístico ( $1-\beta$ ) = 0,90; número de grupos = 6; número de mensurações: 12; correlação entre medidas repetidas: 0,5; e correlação de não esfericidade ( $\varepsilon$ ) = 1,0. Com base nesses parâmetros, determinou-se que seriam necessários, no mínimo, oito espécimes por grupo, resultando em um tamanho total da mostra de 48. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando o software G\*Power 3.1.9.6.

### ***Síntese e caracterização dos nanobastões de whitlockita de magnésio (nMg-WH)***

Nanopartículas de fosfato de cálcio (CaPs) foram sintetizadas utilizando uma abordagem hidrotérmica, com base na metodologia descrita por Maximiano *et al.*, (2024) (Figura 1). Inicialmente, uma solução de  $0,375 \text{ mol L}^{-1} \text{ CaCl}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$  e  $0,125 \text{ mol L}^{-1} \text{ MgCl}_2 \rightarrow 6\text{H}_2\text{O}$  foi combinada com  $0,5 \text{ mol L}^{-1} \text{ H}_3\text{PO}_4$  com volumes que atingiram uma razão molar  $(\text{Ca} + \text{Mg})/\text{P} = 1,5$ . O pH foi então ajustado para 5,5 usando  $\text{NH}_4\text{OH}$ , resultando na formação de um precipitado branco. Esta mistura foi agitada magneticamente durante 1 h à temperatura ambiente. Uma porção do sólido foi filtrada, lavada e seca para produzir a amostra de brushita (BRU). A mistura restante foi transferida para um reator de politetrafluoretileno (PTFE), selado em autoclave de aço inoxidável e aquecido a  $190 \text{ }^\circ\text{C}$  por 4,5 horas. A amostra sólida final foi filtrada, lavada, seca e rotulada como amostra nMg-WH.

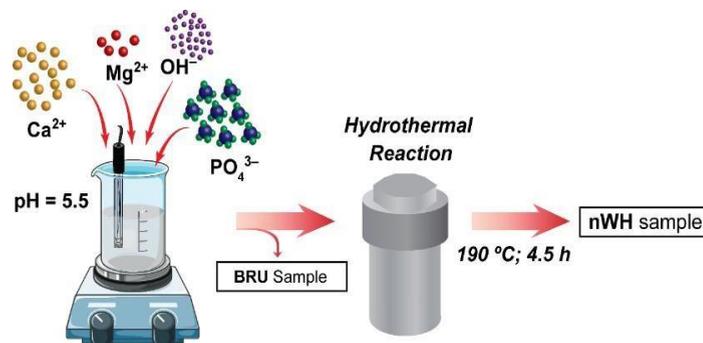


Figura 1. Procedimento experimental para produção das amostras de BRU e nMg-WH por reação hidrotérmica (Maximiano *et al.*, 2024).

Os compostos obtidos (BRU e nMg-WH) durante a reação foram caracterizados por meio de DRX, FTIR e MEVT, conforme metodologia de Maximiano *et al.*, (2024) e descrita abaixo:

#### ***Difração de Raio-X (DRX)***

Os espécimes foram submetidos à DRX utilizando difratômetro (D8 Advance, Bruker, Billerica, MA, EUA) equipado com um tubo  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$ ). Esta é uma técnica não

destrutiva utilizada para determinar estrutura cristalográfica e identificar a fração molar dos nanobastões. Os padrões de difração foram obtidos com a geometria de Bragg-Brentano em modo contínuo, com uma velocidade de  $0,5^\circ/\text{min}$  e um passo de  $0,02^\circ$  ( $2\theta$ ) (Andrade Neto *et al.*, 2016; Sauro *et al.*, 2023). Para identificar nMg-WH, foram utilizados os bancos de dados do *Powder Diffraction File* (PDF), que contém informações cristalográficas básicas, como ângulos, intensidades de difração, famílias de planos relacionadas a cada ângulo e algumas propriedades físicas de compostos cristalinos. A nMg-WH difratou a radiação x em determinados ângulos e as intensidades da difração da amostra foram interpretadas como a impressão digital do nMg-WH.

#### *Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)*

A análise dos grupos fosfato em amostras de BRU e nMg-WH foi realizada por meio de espectroscopia FTIR (Modelo 8300, Shimadzu, Kyoto, Japão). Cada amostra foi triturada em um almofariz de ágata e compactada em discos de brometo de potássio (KBr). A análise espectral foi conduzida no intervalo de  $1.700\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ , com resolução definida em  $2\text{ cm}^{-1}$  e um total de 128 varreduras (Andrade Neto *et al.*, 2016; Maximiano *et al.*, 2024). Este método de caracterização física é utilizado para análises qualitativas e determinações quantitativas de traços de elementos em amostras. Os átomos que compõem as moléculas apresentam frequências de vibração específicas, que variam conforme a estrutura, a composição e o modo de vibração da amostra. A propriedade física medida é a capacidade da substância de absorver, transmitir ou refletir radiação infravermelha.

#### *Microscopia eletrônica de varredura por transmissão (MEVT)*

Imagens microscópicas foram obtidas com auxílio de MEVT (Titan Cubed Themis, LNNano, Campinas, SP, Brasil) acoplado ao dispositivo de espectroscopia dispersiva de energia de raios-X (EDS), para a quantificação elementar de cálcio (Ca), Fósforo (P), Magnésio (Mg) e oxigênio (O). Sua principal vantagem é a coleta das informações sobre o espécime usando um detector de campo escuro anular angular alto, no qual as imagens registradas apresentam diferentes níveis de contraste relacionados à composição química da amostra (Ponce *et al.*, 2012). As amostras de nMg-WH e de BRU foram dispersas em álcool isopropílico, depositadas em gotas sobre grades de cobre revestidas com carbono, deixadas para secar completamente durante a noite para posterior análise de MEVT/EDS (Andrade Neto *et al.*, 2016; Maximiano *et al.*, 2024).

### **Avaliação das propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos**

Seis frascos do adesivo convencional (Adper Single Bond 2, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA) foram usados na pesquisa. A obtenção dos adesivos com diferentes concentrações de nMg-WH em peso (0,1%; 0,2%; 0,5%; 1% e 2%) foi realizada por um único pesquisador (M. A. A. F.). Em seguida, os frascos foram etiquetados e suas respectivas identificações foram colocadas dentro de um envelope lacrado para garantir o cegamento do pesquisador responsável pela confecção dos espécimes e mensuração dos resultados (F. A. S.). A mistura dos nMg-WH com o adesivo convencional foi realizada em um agitador vórtex (Vichthlab, Araras, SP, Brasil) a uma velocidade constante de 3000 rpm por um período de 5 minutos (Ono *et al.*, 2007). Este tempo de agitação foi padronizado para garantir uma distribuição homogênea das nanopartículas no adesivo.

Em seguida, as propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos foram avaliados quanto ao grau de conversão (GC), viscosidade, sorção (SA) e solubilidade (SL) em água e ângulo de contato.

#### *Grau de conversão (GC)*

O GC foi avaliado por meio de FTIR, usando 3 espécimes por grupo (n=3). Os sistemas adesivos (Tabela 1) foram diretamente dispensados em uma matriz metálica (∅6 mm x 1 mm, Odeme Dental Research, Luzerna, SC, Brasil). Uma placa de vidro foi colocada sobre o molde para evitar desperdício da solução, reduzir o contato com o oxigênio atmosférico e evitar a evaporação dos solventes. A fotoativação foi realizada imediatamente, utilizando o fotopolimerizador Valo (1200mW/cm<sup>2</sup>, Ultradent, South Jordan, UT, EUA) por 40 segundos. Após um período de armazenamento seco de 24 horas, as amostras polimerizadas e não polimerizadas foram levadas para a realização dos testes sobre o cristal de seleneto de zinco (SeZn) do espectrômetro infravermelho Spectrum 100 Optica (Perkin Elmer, Waltham, MA, EUA). A leitura dos picos C=C alifático (1635 cm<sup>-1</sup>) e aromático (1608 cm<sup>-1</sup>) foi então realizada, aplicado o baseline (1800 -1593) e calculado o grau de conversão para cada espécime, conforme fórmula:  $GC (\%) = 100 \times [1 - (\frac{R_{polimerizado}}{R_{n\tilde{a}o\ polimerizado})}]$  (Xu *et al.*, 2020).

#### *Viscosidade*

A determinação da viscosidade de três espécimes por grupo (n=3) foi realizada em um

reômetro (RST-CPS, Ametek Brookfield, Middleborough, MA, EUA) usando uma geometria de placa cônica, com diâmetro de 40 mm, ângulo de 2° e gap de 0,045 mm. Para cada amostra, foi utilizado 1 mL dispensado verticalmente, submetendo-as a uma tensão constante de 2000 Pa por 300 segundos a 25 °C. Todos os materiais foram testados sequencialmente para eliminar variações de temperatura que podem afetar as leituras de viscosidade.

#### *Sorção (SA) e solubilidade (SL) em água*

Os testes de SA e SL foram realizados conforme a metodologia descrita por Kreutz *et al.*, (2022). Dez espécimes do adesivo por grupo (n=10), em formato de disco (∅6mm x 1 mm), foram confeccionados com o auxílio de uma matriz metálica (Odeme Dental Research, Luzerna, SC, Brasil). O molde foi preenchido com adesivo, coberto com tira de poliéster e fotopolimerizado por 40 segundos (Valo, Ultradent, South Jordan, UT, EUA). Os espécimes foram então secos em um dessecador com sílica gel a 37 °C e pesados em balança de precisão  $\pm 0,0001$  g (Modelo AUW2220D, Marte, São Paulo, Brasil) a cada 48 horas até que a diferença entre duas medições consecutivas fosse menor ou igual a 0,1 mg ( $m_0$ ). Após a secagem, o diâmetro e a espessura dos espécimes foram medidos para determinação do volume ( $V_m$ ). Em seguida, os espécimes foram armazenados a 37 °C em água destilada e pesados a cada dois dias. Este ciclo foi repetido até que a diferença entre duas medições fosse novamente inferior ou igual a 0,1 mg ( $m_1$ ). Por fim, os espécimes foram secos novamente em dessecador e pesados a cada dois dias até atingirem um valor estável ( $m_2$ ). O processo de pesagem foi conduzido por um único investigador (F.A.S.) para padronizar do procedimento. Com base nos valores determinados, SA e SL foram calculados utilizando as seguintes equações:  $SA = \frac{(m_1 - m_2)}{V_m}$ .

$$SL = \frac{(m_0 - m_2)}{V_m}$$

#### *Ângulo de contato*

Quarenta e oito molares não cariados (n=8) foram seccionados em máquina de corte (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA), para obter blocos de dentina coronária com 5 mm de espessura. Em seguida, a superfície de análise dos blocos de dentina foi planificada com lixa de carvão de silício (SiC) de granulação #400, #600 e #1200, sob refrigeração, por 30 segundos (cada) para criar uma smear layer padronizada (Meharry *et al.*, 2013). O ângulo de contato produzido pelos diferentes sistemas adesivos foi avaliado sobre espécimes de dentina,

seguindo o método da gota séssil (Huhtamaki *et al.*, 2018). Cada espécime de dentina foi posicionado na base do sistema medidor de ângulo de contato (MCAT-Digidrop, GBX Scientific LTD, Dublin, Irlanda), com auxílio de fita adesiva dupla face. O foco da câmera do goniômetro (PixeLINK, Nikon, Sendai, Japão) foi ajustado, a gota do adesivo foi aplicada verticalmente por meio de uma seringa de 1 mL, com agulha de 0,815mm de diâmetro, acoplada ao equipamento e dispensando gotas com volume médio de 0,05mL no substrato dentinário. O ângulo de contato foi medido automaticamente por meio do software do equipamento (Visiodrop, versão 13.05.2.10 GB), através da média dos ângulos direito e esquerdo da gota.

### ***Resistência adesiva ao microcisalhamento***

Outros quarenta e oito molares humanos (n=8) foram seccionados, planificados de forma semelhante ao descrito na secção “ângulo de contato” e distribuídos aleatoriamente nos seis grupos que compõem o estudo. Para garantir uniformidade, reprodutibilidade, confiabilidade e reduzir a variabilidade entre operadores, todos os procedimentos de preparação das amostras foram conduzidos por um único operador cego quanto ao sistema adesivo (F. A. S.).

Os blocos de dentina foram incluídos em anéis de policloreto de vinila (PVC) com resina acrílica autopolimerizável (JET, São Paulo, SP, Brasil), mantendo apenas a dentina coronária média exposta. Posteriormente, os blocos de dentina foram condicionados com gel de ácido fosfórico a 37% (Condac 37, FGM, Joinville, SC, Brasil) por 15 segundos, enxaguados por 30 segundos e secos com bolinhas de algodão. Duas camadas do sistema adesivo foram aplicadas vigorosamente por 20 segundos sobre as superfícies das dentinas, com aplicação de jato de ar entre as camadas por 5 segundos e fotopolimerizadas por 40 segundos (Valo, Ultradent, South Jordan, UT, EUA).

Quatro espécimes de cimento resinoso (RelyX™ ARC, 3M ESPE, St. Paul, MN, EUA) em formato cilíndrico ( $\varnothing$ 1mm) foram confeccionados diretamente sobre a superfície de dentina com o auxílio de elásticos ortodônticos de correntes curtas (Orthometric, Marília, SP, Brasil) e fotopolimerizados por 20 segundos cada um.

Dois espécimes foram destinados ao ensaio de microcisalhamento antes e os outros dois para o ensaio após o envelhecimento, buscando parear as amostras em função do tempo. O envelhecimento dos espécimes foi realizado em uma termocicladora (OMC 250L, Odeme Dental Research, Luzerna, SC, Brasil) por 10 mil ciclos, com um tempo de imersão de 30

segundos em temperaturas de 5 ° C e 55 ° C, para simular o equivalente a um ano de uso (Peumans *et al.*, 2021).

O teste de microcissalhamento foi realizado em máquina de Ensaio Universal EMIC (DL 2000, São José dos Pinhais, PR, Brasil), com célula de carga de 100 Kgf e velocidade de aproximação de 0,5 mm/min. Cada cilindro de cimento resinoso foi submetido ao ensaio mecânico com auxílio de um fio ortodôntico ( $\varnothing 0,2$  mm x 10 cm) preso na parte superior da garra, circundando o cilindro de cimento resinoso o mais próximo possível da interface de união cimento resinoso-dentina, formando um ângulo de 90° (Al Habdan *et al.*, 2021). A força de ruptura por cisalhamento foi registrada em Kgf e os valores de resistência adesiva foram expressos em megapascal (MPa).

### **Análise estatística**

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a distribuição dos dados, revelando uma distribuição normal para todas as variáveis de desfecho primária e secundárias. As propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos (grau de conversão, viscosidade, sorção/solubilidade em água e ângulo de contato), que apresentaram um único fator de variação, foram avaliadas usando ANOVA de uma via (*one-way* ANOVA) seguido pelo teste de Tukey para múltiplas comparações. A resistência adesiva ao microcissalhamento, que envolveu dois fatores de variação (grupo e tempo), foi avaliado por meio de ANOVA mista, também seguida pelo teste de Tukey para múltiplas comparações. Todas as análises foram realizadas utilizando o software Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS 20.0, Armonk, NY, USA) com um nível de significância de 5% ( $\alpha < 0,05$ ).

## **Resultados**

### **Caracterização dos nMg-WH**

Os padrões de DRX e FTIR do nMg-WH e seu precursor BRU são apresentados nas Figuras 2A e 2B, respectivamente. A análise da posição e intensidade dos picos de difração mostrou que BRU é composto de brushita ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ) com estrutura monoclinica, conforme JCPDS n° 01-072-0713. Após a síntese hidrotérmica, ficou evidente a presença de uma fase única com estrutura cristalina romboédrica (JCPDS n° 01-070-2064), característica da Mg-WH [ $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_{12}$ ].

A região entre 400 e 1700  $\text{cm}^{-1}$  da espectroscopia FTIR foi utilizada devido apresentar

as vibrações mais importantes para identificação das fases. Na amostra de BRU, as vibrações são observadas em  $1650\text{ cm}^{-1}$  referente a flexão H–O–H simétrica. Além disso, a identificação do grupo  $\text{HPO}_4^{2-}$  é baseada no estiramento da ligação dupla P=O ( $1134, 1060, 865$  e  $874\text{ cm}^{-1}$ ), flexão O–P–O ( $576$  e  $526\text{ cm}^{-1}$ ) e P–O–H dobrando no plano ( $1220\text{ cm}^{-1}$ ) e fora do plano ( $792\text{ cm}^{-1}$ ). Na amostra de nWH, os modos vibracionais ocorrem primariamente nos grupos fosfato tetraédrico ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), por alongamento na faixa  $935\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_3$  e  $\nu_1$ ) e flexão na faixa  $500\text{--}600\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_4$  e  $\nu_2$ ).

A figura 3 apresenta o mapeamento dos elementos P (verde), Ca (vermelho), Mg (azul) e O (amarelo) na BRU (Figura 3.1A-D) e nMg-WH (3.2A-D) foi realizada por MEVT. A quantificação desses elementos está representada pelos picos dos elementos (Figura 1E e 2E). O pico correspondente aos íons  $\text{Mg}^{2+}$  não foi detectado no espectro EDS da BRU (Figura 1E), mas esteve presente no espectro da nMg-WH (Figura 2E).

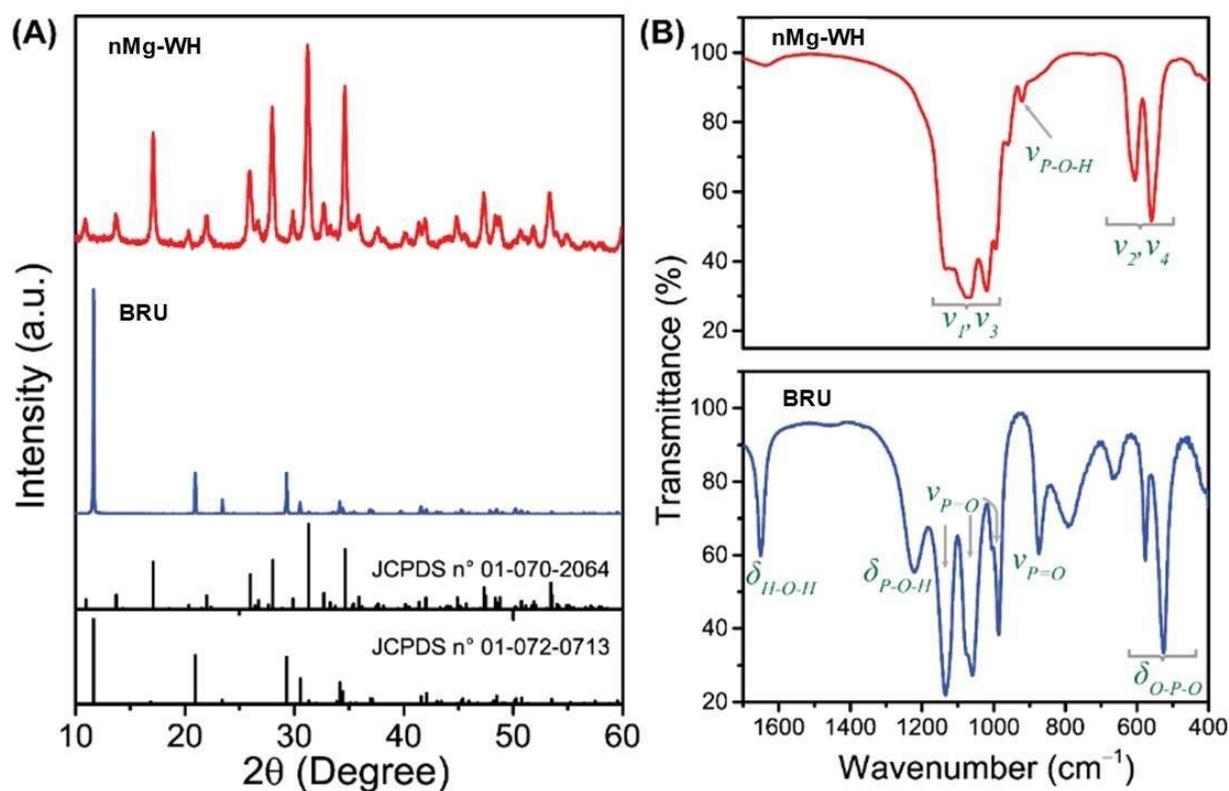


Figura 2. Padrões de difração de raio-X (DRX) (A) e espectros de FTIR (B) das amostras de BRU e nMg-WH.

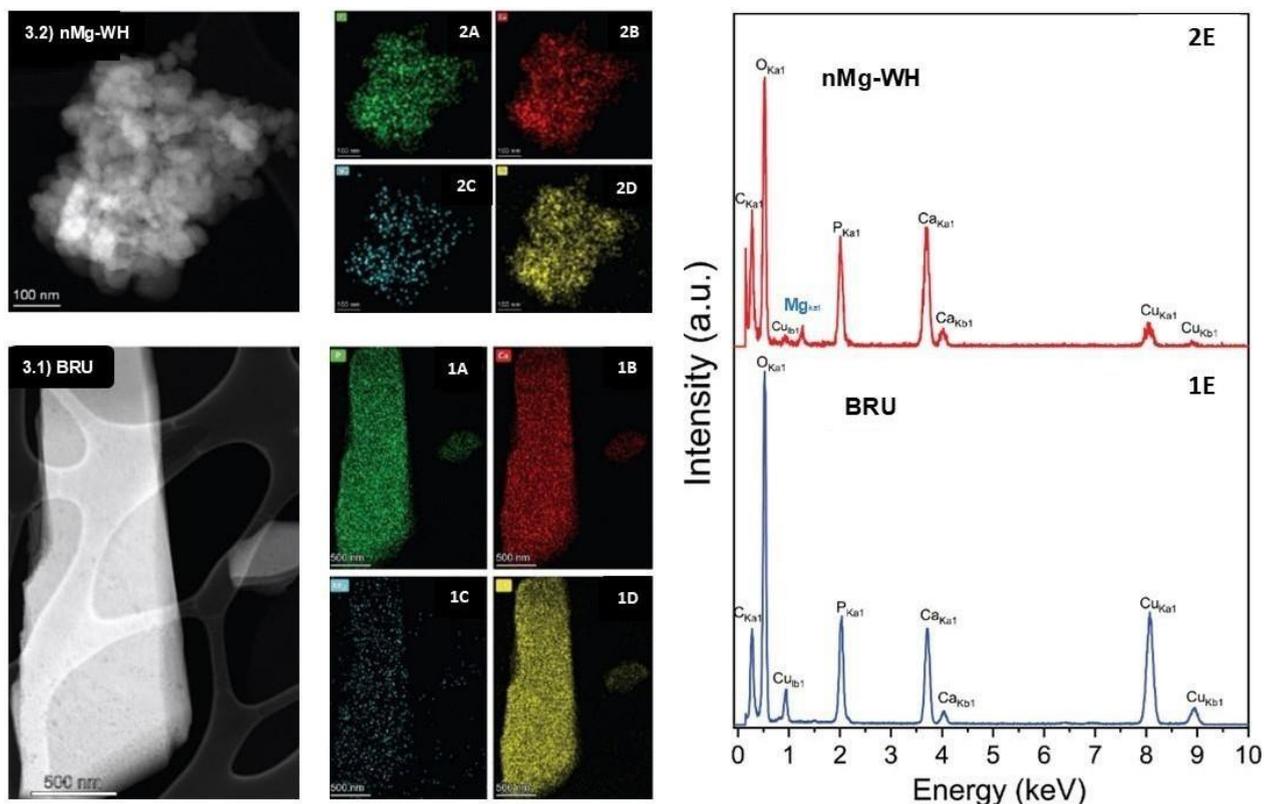


Figura 3. 1) MEVT da BRU. Os painéis 1A a 1D exibem o mapeamento elemental de P, Ca, Mg e O correspondente à micrografia MEVT. O painel 1E representa o espectro de EDS da BRU. 2) MEVT da nWH. Os painéis 2A a 2D exibem o mapeamento elemental de P, Ca, Mg e O correspondente à micrografia MEVT. O painel 2E representa o espectro de EDS da nMg-WH.

### *Propriedades físico-químicas do sistema adesivo*

A tabela 2 apresenta os resultados das propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos com diferentes concentrações de nMg-WH incorporados. A figura 4 mostra o ângulo de contato médio representativo dos sistemas adesivos estudados. Os grupos Mg-WH 0,2% ( $51,33 \pm 0,30$ ), Mg-WH 0,5% ( $48,99 \pm 1,39$ ) e Mg-WH 1% ( $49,17 \pm 1,93$ ) apresentaram GC semelhantes entre si ( $p > 0,05$ ) e foram estatisticamente superiores ( $p < 0,05$ ) ao controle ( $40,97 \pm 0,21$ ). Observou-se um aumento significativo da viscosidade ( $p < 0,05$ ) nos grupos com concentrações de nMg-WH iguais ou superiores a 0,2%, em relação aos grupos controle ( $31,00 \pm 1,08$ ) e Mg-WH 0,1% ( $28,91 \pm 0,75$ ). Em relação à molhabilidade, o Mg-WH 0,2% foi o melhor entre todos os grupos ( $p < 0,05$ ), apresentando o menor ângulo de contato ( $16,24 \pm 7,79$ ), menor inclusive do que o controle ( $45,97 \pm 2,38$ ).

Tabela 2. Média (desvio-padrão) dos grupos de acordo com o grau de conversão (GC, %), viscosidade (cP), ângulo de contato ( $^{\circ}$ ), sorção e solubilidade a água ( $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ ).

Grupo	Propriedades físico-químicas				
	GC (n=3)	Viscosidade (n=3)	Ângulo de contato (n=8)	Sorção (n=10)	Solubilidade (n=10)
Mg-WH 0%	40,97 (0,21) BC	31,00 (1,08) A	45,97 (2,38) C	23,51 (2,43) AB	23,05 (2,30) AB
Mg-WH 0,1%	42,48 (2,01) B	28,91 (0,75) A	42,54 (7,25) BC	26,31 (2,95) B	25,90 (2,88) B
Mg-WH 0,2%	51,33 (0,30) A	43,60 (2,33) B	16,24 (7,79) A	26,29 (3,92) B	26,47 (3,88) B
Mg-WH 0,5%	48,99 (1,39) A	53,40 (7,57) B	40,94 (5,68) BC	20,85 (3,21) A	21,89 (3,73) A
Mg-WH 1%	49,17 (1,93) A	54,48 (8,75) B	34,10 (9,41) B	23,46 (3,08) AB	24,30 (3,03) AB
Mg-WH 2%	38,13 (1,52) C	53,59 (3,23) B	41,00 (6,11) BC	21,84 (1,19) A	23,37 (3,30) AB
F	42,284	10,881	17,646	4,894	33,752
p <sup>a</sup>	<0,001*	0,006*	<0,001*	0,001*	0,022*

Nota: Diferentes letras maiúsculas (colunas) indicam diferença estatisticamente significativa. Mg-WH, Whitlockita de magnésio.

\* Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

<sup>a</sup> *One-way* ANOVA seguido pelo teste de Tukey.

O grupo Mg-WH 0,5% apresentou os menores valores de SA ( $20,85 \pm 3,21$ ) e SL ( $21,89 \pm 3,73$ ) em água, sendo estatisticamente semelhante ( $p > 0,05$ ) ao controle e às concentrações de 1% e 2% de nMg-WH, mas significativamente diferente ( $p < 0,05$ ) dos grupos com concentrações mais baixas de nMg-WH (0,1% e 0,2%).

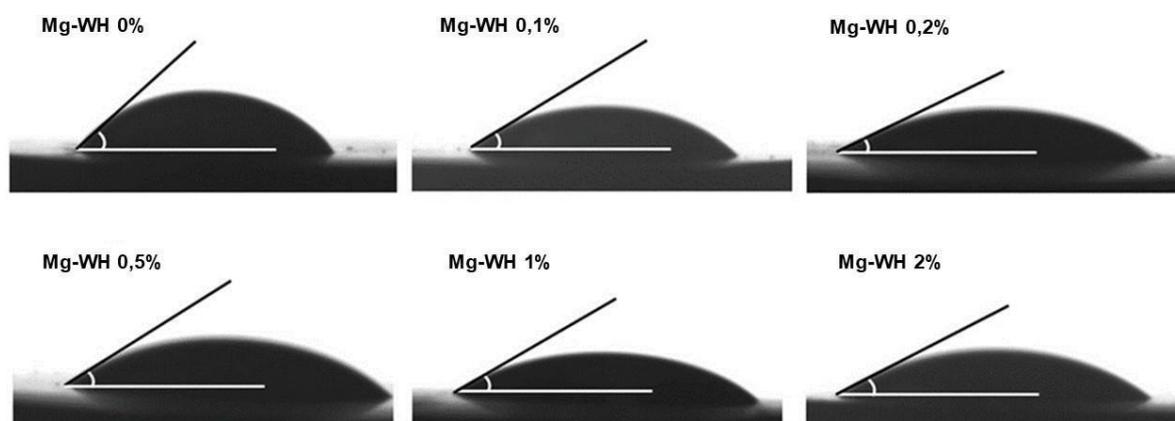


Figura 4. Média do ângulo de contato do sistema adesivo com diferentes concentrações de nanopartículas.

### Resistência ao microcisalhamento ( $\mu$ RAC)

A análise da  $\mu$ RAC mostrou efeitos significativos do fator grupo ( $F_{(5)}=27,219$ ;  $p<0.001$ ), do tempo ( $F_{(1)}=29,410$ ;  $p<0.001$ ) e da interação grupo x tempo ( $F_{(5)}=24,993$ ;  $p<0.001$ ). Conforme mostrado na tabela 3, a incorporação de nMg-WH em adesivo convencional aumentou significativamente a  $\mu$ RAC nos grupos com concentrações variando de 0,1% a 1% antes e de 0,2% a 2% após a termociclagem, em relação ao controle.

Tabela 3. Média (desvio-padrão) da resistência adesiva ao microcisalhamento ( $\mu$ RAC), antes e após a termociclagem.

Grupo	Envelhecimento		T	p <sup>b</sup>
	Antes	Após		
Mg-WH 0%	17,97 (5,21) Ca	21,42 (4,46) Ca	-1,380	0,210
Mg-WH 0,1%	32,08 (3,95) Aa	25,77 (1,56) BCb	3,522	0,010*
Mg-WH 0,2%	30,89 (2,05) Aa	26,78 (2,80) Bb	5,422	0,001*
Mg-WH 0,5%	23,48 (2,34) Bb	31,81 (1,01) Aa	-11,361	<0,001*
Mg-WH 1%	22,24 (1,90) Bb	26,99 (3,04) Ba	-3,673	0,008*
Mg-WH 2%	12,41 (2,42) Db	26,87 (4,64) Ba	-9,874	<0,001*
F	43,872	8,521		
p <sup>a</sup>	<0,001*	<0,001*		

Nota: Diferentes letras maiúsculas (colunas) e minúsculas (linhas) indicam diferença estatisticamente significativa. Mg-WH, Whitlockita de magnésio.

\* Diferença estatisticamente significativa ( $p<0,05$ ).

<sup>a</sup> One-way ANOVA seguido pelo teste Tukey. <sup>b</sup> Teste t pareado.

Os grupos Mg-WH 0,1% ( $32,08 \pm 3,95$ ) e Mg-WH 0,2% ( $30,89 \pm 2,05$ ) apresentaram as maiores  $\mu$ RAC entre todos os grupos antes do envelhecimento ( $p<0,05$ ), superando o grupo controle ( $17,97 \pm 5,21$ ). No entanto, a estabilidade de união desses grupos diminuiu significativamente ( $p<0,05$ ) após a simulação de 1 ano em termocicladora, com valores de  $\mu$ RAC de  $25,77 \pm 1,56$  para Mg-WH 0,1% e  $26,78 \pm 2,80$  para Mg-WH 0,2%. Após o envelhecimento, apenas o grupo Mg-WH 0,1% foi estatisticamente semelhante ( $p<0,05$ ) ao controle Mg-WH 0% ( $21,42 \pm 4,46$ ), todos os demais grupos foram superiores com destaque para o grupo Mg-WH 0,5% que apresentou maior  $\mu$ RAC ( $31,81 \pm 1,01$ ) entre todos os grupos.

### Discussão

A Mg-WH é um mineral bioativo composto por fosfato de  $Ca^{2+}$  e  $Mg^{2+}$ , que tem

recebido crescente atenção no campo da regeneração óssea devido suas propriedades promissoras (Kim *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2023). Estudos recentes têm destacado não apenas seus benefícios osteoindutores, mas também suas propriedades anti-inflamatórias e anticancerígenas, como evidenciado pela redução significativa de marcadores inflamatórios (NO, TNF- $\alpha$  e IL-6) e pela inibição da proliferação de células de câncer de mama MDA-MB-231 (Maximiano *et al.*, 2024). A síntese e caracterização por DRX e FTIR dos nMg-MH foram descritas no presente estudo para serem testadas em aplicações biológicas, devido sua biocompatibilidade, bioatividade, capacidade de permear barreiras biológicas e tamanho adequado para incorporação em materiais sem alterar suas propriedades (Aruffini *et al.*, 2019; Díaz-Cuenca *et al.*, 2022). Nessa perspectiva, este é o primeiro estudo a investigar o potencial dos nMg-WH incorporadas em sistemas adesivos dentários para biomodificação dentinária, visando a otimização da adesão, o que pode abrir perspectivas para o desenvolvimento de novos materiais odontológicos.

A formação da camada híbrida inicia-se com a penetração de monômeros ainda não polimerizados em áreas de dentina que são ricas em água e pobres em minerais, seguida pelo envolvimento de fibrilas de colágeno expostas e pela subsequente polimerização por meio da irradiação de luz fotoativada (Sofan *et al.*, 2017). Quando bem-sucedida, essa etapa resulta no estabelecimento de uma rede tridimensional de polímero-colágeno reticulada e hermeticamente selada (Song *et al.*, 2014), capaz de reduzir microinfiltração, invasão bacteriana, pigmentação marginal, cárie secundária e irritação pulpar. No entanto, como os sistemas adesivos simplificados contêm partes hidrofílicas e hidrofóbicas em um único frasco (Malacarne *et al.*, 2006), eles tendem a tornar-se quimicamente instáveis ao entrarem em contato com a dentina úmida (Lee *et al.*, 2016). Essa instabilidade pode resultar na separação de fases do material e em um grau de conversão inadequado dos monômeros (Florez *et al.*, 2020). Nesse contexto, o presente estudo buscou verificar se a incorporação de nMg-WH poderia comprometer o grau de conversão do sistema adesivo e os resultados mostraram que a adição de nMg-WH, independentemente da concentração, não prejudicou o grau de conversão, embora as concentrações de 0,2%, 0,5% e 1% tenha promovido graus de conversão superiores ao controle. Sugere-se que os íons  $Mg^{2+}$  atuaram como catalisadores nas reações de polimerização, acelerando a formação de ligações cruzadas entre os monômeros e resultando em uma rede polimérica mais densa e resistente. Além disso, esses íons podem ter interagido com os grupos funcionais dos monômeros, alterando a reatividade e a cinética da polimerização, o que levou a

um desempenho superior em comparação ao controle.

A degradação da camada híbrida em processos restauradores ou reabilitadores continua sendo um problema significativo, devido a degradação hidrolítica e à ação de proteases ao longo do tempo (Hass *et al.*, 2016; Taha *et al.*, 2017). Uma abordagem para minimizar a degradação da camada híbrida consiste em adicionar partículas bioativas liberadoras de íons, como os CaPs, que estabilizam essa camada por meio da remineralização (Huang *et al.*, 2009; Oudadesse *et al.*, 2011). Quando armazenadas em meio aquoso, essas partículas liberam íons  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ , que se depositam como precipitados na superfície dentinária (Hu *et al.*, 2010; Tauböck *et al.*, 2014; Seyedlar *et al.*, 2019; Odermatt *et al.*, 2020). Essa capacidade de precipitação mineral pode minimizar ou compensar a degradação da camada híbrida (Grosfeld *et al.*, 2016). No entanto, é conhecido que as partículas bioativas típicas tendem a se agregar, o que pode aumentar a viscosidade do material (Rizk *et al.*, 2017). No presente estudo, observou-se que a viscosidade do sistema adesivo aumentava proporcionalmente à concentração de nMg-WH e somente a concentração de 0,1% de nMg-WH manteve uma reologia similar ao grupo controle (Mg-WH 0%), enquanto concentrações que variaram de 0,2% a 2% apresentaram maior resistência ao escoamento. Assim, a concentração limite de nMg-WH que não altera significativamente a viscosidade em relação ao controle é de 0,1%. Segundo Kreutz *et al.*, (2022), uma baixa viscosidade é vantajosa para sistemas adesivos convencionais, pois facilita a infiltração do adesivo na matriz de colágeno após o ataque ácido, promovendo uma maior deposição de minerais. Por esta razão, a incorporação de concentrações elevadas de nMg-WH no sistema adesivo deve ser cuidadosamente limitada.

A infiltração de adesivo na matriz dentinária depende da sua interação com a superfície, mais especificamente da molhabilidade do sistema adesivo em relação ao substrato a ser restaurada (Feitosa *et al.*, 2014). A molhabilidade está diretamente relacionada ao ângulo de contato formado entre o adesivo e a dentina, uma vez que quanto menor o ângulo de contato, melhor a capacidade de molhamento, o que tende a potencializar a adesão. A adição de nMg-WH não comprometeu a molhabilidade dos sistemas adesivos avaliados, já que os grupos com 0,1%, 0,5% e 2% de nMg-WH apresentaram resultados semelhantes ao controle e os grupos com 0,2% e 1% de nMg-WH exibiram ângulos de contato estatisticamente superiores. Portanto, é necessário cuidado ao utilizar concentrações elevadas de nMg-WH, pois a baixa capacidade de molhamento, juntamente com o aumento da viscosidade podem prejudicar a adesão. De acordo com Genari *et al.*, (2018), a baixa performance do sistema adesivo em relação a estas

propriedades pode resultar em infiltração inadequada do adesivo na dentina, levando a uma degradação mais extensa das fibrilas de colágeno expostas e, conseqüentemente, a uma menor resistência adesiva, impactando negativamente o desempenho clínico a longo prazo.

A incorporação de nMg-WH, independente da concentração, não alterou as propriedades de SA e SL em relação ao controle, garantindo um bom equilíbrio entre propriedades físico-químicas e adesivas, essencial para o sucesso e longevidade das restaurações (Carvalho *et al.*, 2012). De acordo com Florez *et al.*, (2020), as propriedades de SA e SL estão correlacionadas com a composição dos materiais, hidrofiliçidade e cinética de polimerização. Nesse contexto, quanto maior o grau de conversão, menor a liberação de monômeros lixiváveis, o que pode evitar danos ao tecido pulpar (Hashemian *et al.*, 2021) e degradação da interface adesiva por hidrólise (Hass *et al.*, 2016; Van Meerbeek *et al.*, 2020). Embora polímeros com alto grau de reticulação estejam associados a menores valores de SA e SL, o presente estudo mostrou que os maiores GC não interferiram necessariamente de forma significativa na SA e SL dos sistemas adesivos contendo nMg-WH.

A  $\mu$ RAC neste estudo foi avaliada com o objetivo de testar a capacidade de união de sistemas adesivos contendo diferentes concentrações de nMg-WH. A presença de íons  $Mg^{2+}$  em materiais bioativos pode melhorar a estabilidade estrutural dos adesivos, o que especialmente importante em ambientes úmidos, como a cavidade oral, onde a resistência à degradação é crucial. Optou-se por uma superfície de dentina plana para o teste, pois ela proporciona uma área maior de dentina a ser tratada, considerando que a tensão de microcisalhamento é calculada dividindo-se a força pela área paralela à direção da força (Braem, 2007). Antes do envelhecimento, os grupos com 0,1% e 0,2% de nMg-WH apresentaram os maiores valores de  $\mu$ RAC, seguidos pelo grupo com 0,5% de nMg-WH, todos estatisticamente superiores ao controle (Mg-WH 0%). Esses resultados sugerem que concentrações de nMg-WH de até 0,5% podem proporcionar uma adesão imediata ao substrato dentinário superior àquele oferecida por sistemas adesivos disponíveis no mercado (grupo controle), sem comprometer o grau de conversão e molhabilidade do adesivo. Embora a viscosidade desses grupos tenha aumentado, esse aumento não foi suficiente para interferir na resistência adesiva, permanecendo dentro do espectro clinicamente aceitável.

Por outro lado, concentrações de 0,1% e 0,2% de nMg-WH não foram capazes de manter a estabilidade de união ao longo do tempo, demonstrando uma redução na  $\mu$ RAC. Embora as baixas concentrações de nMg-WH apresentem uma  $\mu$ RAC igual (Mg-WH 0,1%:  $25,77 \pm 1,56$ )

ou superior (Mg-WH 0,2%:  $26,78 \pm 2,80$ ) à do controle ( $21,42 \pm 4,46$ ), elas não proporcionam uma deposição de íons remineralizadores suficiente para garantir uma estabilidade de união duradoura. Em contraste, a concentração de 0,5% não só potencializou a estabilidade de união, como também apresentou uma  $\mu$ RAC estatisticamente maior em comparação a todos os outros grupos após o envelhecimento. De forma semelhante, concentrações mais altas de nMg-WH (1% e 2%) também mostraram uma boa  $\mu$ RAC após o envelhecimento, superando inclusive o grupo controle. Esses achados corroboram o estudo de Profeta *et al.*, (2013), que investigou adesivos experimentais contendo diferentes íons, como hidróxido de silicato de sódio-cálcio-alumínio-magnésio, hidratos de hidróxido de carbonato de alumínio-magnésio e óxido de titânio. Esses adesivos, aplicados em dentina condicionada com ácido fosfórico a 37% e fotopolimerizados por 30 segundos, mostraram uma evidente redução da nanoinfiltração e deposição mineral após 6 meses de armazenamento. Assim, o estudo concluiu que adesivos dopados com diferentes íons promovem uma deposição mineral terapêutica dentro da camada híbrida a longo prazo, aumentando a durabilidade da união com a dentina.

Os nMg-WH são agentes promissores para liberar de íons de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ , demonstrando um potencial significativo como agentes remineralizantes na superfície dentinária. Melo *et al.*, (2013) afirmam que partículas com cerca de 100 nm conseguem infiltrar-se nos túbulos dentinários de forma mais eficiente do que as partículas tradicionais de CaPs, que possuem tamanho de dezenas de micrómetros, o que as torna aplicáveis a uma ampla gama de sistemas adesivos. O desenvolvimento de compósitos contendo nanopartículas bioativas com capacidade de remineralização, que liberam níveis supersaturados de íons  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ , representa uma abordagem importante para inibir cárie secundária e remineralizar lesões em esmalte e dentina (Langhorst *et al.*, 2009).

Apesar dos avanços no desenvolvimento de sistemas adesivos, a união da dentina e a estabilidade da interface adesiva continuam sendo problemas clínicos desafiadores. Nessa perspectiva, os resultados do presente estudo são promissores, pois confirmaram a primeira hipótese do estudo ao demonstrar um efeito positivo da incorporação de nMg-WH em relação ao controle, evidenciando não apenas maior  $\mu$ RAC, mas também uma melhora na estabilidade de união após envelhecimento. No entanto, a segunda hipótese do estudo, que previa alterações significativas nas propriedades físico-químicas em relação ao controle, foi parcialmente confirmada. Embora o grau de conversão, a viscosidade e o ângulo de contato tenham sido impactados pela adição de nMg-WH, nenhuma mudança significativa na SA e SL foi observada.

As limitações do nosso estudo consiste na falta de uma análise detalhada da remineralização na camada híbrida, visto que a incorporação de nMg-WH não só manteve como melhorou as propriedades físico-químicas dos sistemas adesivos convencionais e otimizou a estabilidade de união a longo prazo. Portanto, recomenda-se a realização de mais estudos sobre nMg-WH, explorando diferentes tempos de hidrotermia para obter diversas cristalizações das nanopartículas, assim como, a realização de testes mecânicos, avaliação de seu potencial na inibição de proteases que degradam a interface adesiva e o efeito de sua incorporação em outros materiais odontológicos como adesivos autocondicionantes, *primers*, cimentos resinosos convencionais e autoadesivos.

### Conclusão

Dentro das limitações do estudo, as concentrações de nMg-WH, especialmente entre 0,2% e 1%, melhoraram as propriedades físico-químicas do sistema adesivo convencional e proporcionaram uma melhor estabilidade de união a longo prazo.

### Referências

1. Agha BH, Hamasaeed NH, Hussain FHS. 2023. Novel incorporation of charged hydroxyapatite nanoparticles into resin adhesive. *Cellular and molecular biology*. 69(11):149–154.
2. Al Habdan AH, Al Rabiah R, Al Busayes R. 2021. Shear bond strength of acid and laser conditioned enamel and dentine to composite resin restorations: An in vitro study. *Clinical and experimental dental research*. 7(3):331–337.
3. Andrade Neto DM, Carvalho EV, Rodrigues EA, Feitosa VP, Sauro S, Mele G, Carbone L, Mazzetto SE, Rodrigues LK, Fachine PB. 2016. Novel hydroxyapatite nanorods improve anti-caries efficacy of enamel infiltrants. *Dent Mater*. 32(6):784-93.
4. Aruffini A, Sprio S, Preti L, Tampieri A. 2019. Synthesis of nanostructured hydroxyapatite via controlled hydrothermal route. In *Biomaterial-Supported Tissue Reconstruction or Regeneration*. 1–22.
5. Bagheri H, Namdar F, Hosseini Rivandi M, Asadi S. 2020. Color properties of artificial white spot lesions treated by experimental resin infiltrants containing bioactive glass and nano-fluorohydroxyapatite. *Int J Esthet Dent*. 15(3):334-343.
6. Bauer J, Silva AS, Carvalho E M, Ferreira PVC, Carvalho CN, Manso AP, Carvalho RM. 2019. Dentin pretreatment with 45S5 and niobophosphate bioactive glass: Effects on pH, antibacterial, mechanical properties of the interface and microtensile bond strength. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 90, 374–380.
7. Betancourt DE, Baldion PA, Castellanos JE. 2019. Resin-Dentin Bonding Interface: Mechanisms of Degradation and Strategies for Stabilization of the Hybrid Layer. *Int. J.*

- Biomater. e5268342.
8. Carvalho EV, de Paula DM, Andrade Neto DM, Costa LS, Dias DF, Feitosa VP, Fachine PBA. 2020. Radiopacity and mechanical properties of dental adhesives with strontium hydroxyapatite nanofillers. *J Mech Behav Biomed Mater.* 101:103447.
  9. Carvalho RM, Manso AP, Geraldini S, Tay FR, Pashley DH. 2012. Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dental materials.* 28(1):72–86.
  10. Díaz-cuenca A, Rabadjieva D, Sezanova K, Gergulova R, Ilieva R, Tepavitcharova S. 2022. Biocompatible calcium phosphate-based ceramics and composites. *Mater. Today Proc.* 61:1217–1225.
  11. Feitosa VP, Sauro S, Ogliari FA, Stansbury JW, Carpenter GH, Watson TF, Sinhoreti MA, Correr AB. 2014. The role of spacer carbon chain in acidic functional monomers on the physicochemical properties of self-etch dental adhesives. *Journal of dentistry.* 42(5):565–574.
  12. Florez FLE, Kraemer H, Hiers RD, Sacramento CM, Rondinone AJ, Silvério KG, Khajotia SS. 2020. Sorption, solubility and cytotoxicity of novel antibacterial nanofilled dental adhesive resins. *Scientific reports.* 10(1):13503.
  13. Genari B, Leitune VCB, Jornada DS, Aldrigui BR, Pohlmann AR, Guterres SS, Samuel SMW, Collares FM. 2018. Effect on adhesion of a nanocapsules-loaded adhesive system. *Braz Oral Res.* 1(32):e008.
  14. Grosfeld EC, Hoekstra JWM, Herber RP, Ulrich DJO, Jansen JA, van den Beucken JJ. 2016. Long-Term Biological Performance of Injectable and Degradable Calcium Phosphate Cement. *Biomed. Mater.* 12:015009.
  15. Hashemian A, Shahabi S, Behroozibakhsh M, Najafi F, Al-Bakhakh BAJ, Hajizamani H. 2021. A modified TEGDMA-based resin infiltrant using polyurethane acrylate oligomer and remineralising nano-fillers with improved physical properties and remineralisation potential. *Journal of dentistry.* 113:103810.
  16. Hass V, Luque-Martinez I, Muñoz MA, Reyes MF, Abuna G, Sinhoreti MA, Liu AY, Loguercio AD, Wang Y, Reis A. 2016. The effect of proanthocyanidin-containing 10% phosphoric acid on bonding properties and MMP inhibition. *Dental materials.* 32(3):468–475.
  17. Hu Q, Ji H, Liu Y, Zhang M, Xu X, Tang R. 2010. Preparing Nano-Calcium Phosphate Particles via a Biologically Friendly Pathway. *Biomed. Mater.* 5:041001.
  18. Huang SB, Gao SS, Yu HY. 2009. Effect of Nano-Hydroxyapatite Concentration on Remineralization of Initial Enamel Lesion in Vitro. *Biomed. Mater.* 4:034104.
  19. Huhtamäki T, Tian X, Korhonen JT, Ras RHA. 2018. Surface-wetting characterization using contact-angle measurements. *Nature protocols.* 13(7):1521–1538.
  20. Jardim RN, Rocha AA, Rossi AM, Neves AA, Portela MB, Lopes RT, Santos TMP, Xing Y, Silva EM. 2020. Fabrication and characterization of remineralizing dental composites containing hydroxyapatite nanoparticles. *J Mech Behav Biomed Mater.* 109:103817.
  21. Jeong J, Kim JH, Shim JH, Hwang NS, Heo CY. 2019. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. *Biomater Res.* 23:4.
  22. Jurić H. 2013. Current possibilities in occlusal caries management. *Acta medica*

- academica, 42(2):216–222.
23. Kheur M, Kantharia N, Lakha T, Kheur S, Al-Haj Husain N, Özcan M. 2020. Evaluation of mechanical and adhesion properties of glass ionomer cement incorporating nano-sized hydroxyapatite particles. *Odontology*.108(1):66-73.
  24. Kim HD, Jang HL, Ahn HY, Lee HK, Park J, Lee ES, Lee EA, Jeong YH, Kim DG, Nam KT, Hwang NS. 2017. Biomimetic whitlockite inorganic nanoparticles-mediated in situ remodeling and rapid bone regeneration. *Biomaterials*. 112:31–43.
  25. Kreutz M, Kreutz C, Kanzow P, Tauböck TT, Burrer P, Noll C, Bader O, Rohland B, Wiegand A, Rizk M. 2022. Effect of Bioactive and Antimicrobial Nanoparticles on Properties and Applicability of Dental Adhesives. *Nanomaterials*. 12(21):3862.
  26. Langhorst SE, O'Donnell JNR, Skrtic D. 2009. In vitro remineralization of enamel by polymeric amorphous calcium phosphate composite: quantitative microradiographic study. *Dental Materials*. 25:884–91.
  27. Lee IB, Son HH, Um CM. 2003. Rheologic Properties of Flowable, Conventional Hybrid, and Condensable Composite Resins. *Dent. Mater*. 19:298–307.
  28. Lee WB, Wang C, Lee JH, Jeong KJ, Jang YS, Park JY, Ryu MH, Kim UK, Lee J, Hwang DS. 2020. Whitlockite Granules on Bone Regeneration in Defect of Rat Calvaria. *ACS applied bio materials*. 3(11):7762–7768.
  29. Lee Y, An SY, Park YJ, Yu FH, Park JC, Seo DG. 2016. Cytotoxic effects of one-step self-etching adhesives on an odontoblast cell line. *Scanning*. 38(1);36–42.
  30. Liu Q, Kim J, Cho M, Kim S, Xu B, Amirhalingam S, Hwang NS, Lee JH. 2023. Bioactive magnesium-based whitlockite ceramic as bone cement additives for enhancing osseointegration and bone regeneration. *Materials & Design*. 229:111914.
  31. Malacarne J, Carvalho RM, de Goes MF, Svizero N, Pashley DH, Tay FR, Yiu CK, Carrilho MR. 2006. Water sorption/solubility of dental adhesive resins. *Dental materials*. 22(10):973–980.
  32. Maximiano LV, Correa LB, Gomes-da-Silva NC, da Costa LS, da Silva MGP, Chaves AV, Franco ML, Fachine PBA, de Menezes AS, Santos-Oliveira R, Andrade Neto DM. 2024. Magnesium whitlockite nanoparticles: Hydrothermal synthesis, anti-inflammatory and anti-cancer potential. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 239:113931.
  33. Meharry MR, Moazzami SM, Li Y. 2013. Comparison of enamel and dentin shear bond strengths of current dental bonding adhesives from three bond generations. *Oper Dent*. 38(6):e237-45.
  34. Melo MA, Cheng L, Zhang K, Weir MD, Rodrigues LK, Xu HH. 2013. Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate. *Dental materials*. 29(2):199–210.
  35. Odermatt R, Par M, Mohn D, Wiedemeier DB, Attin T, Tauböck TT. 2020. Bioactivity and Physico-Chemical Properties of Dental Composites Functionalized with Nano- vs. Micro-Sized Bioactive Glass. *J. Clin. Med*. 9:772.
  36. Ono M, Nikaido T, Ikeda M, Imai S, Hanada N, Tagami J, Matin K. 2007. Surface properties of resin composite materials relative to biofilm formation. *Dent Mater J*. 26(5):613-22.

37. Oudadesse H, Dietrich E, Gal YL, Pellen P, Bureau B, Mostafa AA, Cathelineau G. 2011. Apatite Forming Ability and Cytocompatibility of Pure and Zn-Doped Bioactive Glasses. *Biomed. Mater.* 6(3):035006
38. Par M, Gubler A, Attin T, Tarle Z, Tarle A, Tauböck TT. 2022. Ion release and hydroxyapatite precipitation of resin composites functionalized with two types of bioactive glass. *Journal of dentistry.* 118: 03950.
39. Peumans M, Hikita K, De Munck J, Van Landuyt K, *et al.* 2007. Bond Durability of Composite Luting Agents to Ceramic When Exposed to Long-term Thermocycling. *Oper Dent.* 32:372-379.
40. Ponce A, Mejía-Rosales S, José-Yacamán M. 2012. Scanning transmission electron microscopy methods for the analysis of nanoparticles. *Methods Mol Biol.* 906:453-71.
41. Profeta AC, Mannocci F, Foxton R., Watson TF, Feitosa VP, De Carlo B, Mongiorgi R, Valdré G, Sauro S. 2013. Experimental etch-and-rinse adhesives doped with bioactive calcium silicate-based micro-fillers to generate therapeutic resin-dentin interfaces. *Dental materials.* 29(7):729–741.
42. Rifane TO, Cordeiro KEM, Silvestre FA, Souza MT, Zanotto ED, Araújo-Neto VG, Giannini M, Sauro S, de Paula DM, Feitosa VP. 2023. Impact of silanization of different bioactive glasses in simplified adhesives on degree of conversion, dentin bonding and collagen remineralization. *Dental materials.* 39(2):217–226.
43. Rizk M, Hohlfeld L, Thanh LT, Biehl R, Lühmann N, Mohn D, Wiegand A. 2017. Bioactivity and Properties of a Dental Adhesive Functionalized with Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes (POSS) and Bioactive Glass. *Dent. Mater.* 33:1056–1065.
44. Sabir M, Ali A, Siddiqui U, Muhammad N, Khan AS, Sharif F, Iqbal F, Shah AT, Rahim A, Rehman IU. 2020. Synthesis and characterization of cellulose/hydroxyapatite based dental restorative composites. *J Biomater Sci Polym Ed.* 31(14):1806-1819.
45. Sauro S, Spagnuolo G, Del Giudice C, Neto DMA, Fachine PBA, Chen X, Rengo S, Chen X, Feitosa VP. 2023. Chemical, structural and cytotoxicity characterisation of experimental fluoride-doped calcium phosphates as promising remineralising materials for dental applications. *Dental materials.* 39(4), 391–401.
46. Seyedlar RM, Rezvani M, Barari S, Imani M, Nodehi A, Atai M. 2019. Synthesis of Plate-like  $\beta$ -Tricalcium Phosphate Nanoparticles and Their Efficiency in Remineralization of Incipient Enamel Caries. *Prog. Biomater.* 8:261–276.
47. Sharafeddin F, Bahrani S. 2020. Effect of Hydroxyapatite on Surface Roughness of Zirconomer, and Conventional and Resin-Modified Glass Ionomers. *Frontiers in dentistry.* 17: 36.
48. Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G. 2017. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Annali di stomatologia,* 8(1):1–17.
49. Song L, Ye Q, Ge X, Misra A, Laurence JS, Berrie CL, Spencer P. 2014. Synthesis and evaluation of novel dental monomer with branched carboxyl acid group. *Journal of biomedical materials research.* 102(7):1473–1484.
50. Taha AA, Patel MP, Hill RG, Fleming PS. 2017. The Effect of Bioactive Glasses on Enamel

- Remineralization: A Systematic Review. *J Dent.* 67:9–17.
51. Taubock TT, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D. 2014. Functionalizing a Dentin Bonding Resin to Become Bioactive. *Dent. Mater.* 30:868–875.
  52. Van meerbeek B, Yoshihara K, Van landuyt K, Yoshida Y, Peumans M. 2020. From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. *J Adhes Dent.* 22(1):7-34.
  53. Van meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, Munck J, Van landuyt KL. 2011. State of The Art of Self-Etch Adhesives. *Dent Mater.* 27(1):17-28.
  54. Wang L, Pang Y, Tang Y, Wang X, Zhang D, Zhang X, Yu Y, Yang X, Cai Q. 2022. A biomimetic piezoelectric scaffold with sustained  $Mg^{2+}$  release promotes neurogenic and angiogenic differentiation for enhanced bone regeneration. *Bioactive materials.* 25:399–414.
  55. Xu HHK, Moreau JL, Sun L, Chow LC. 2011. Nanocomposite Containing Amorphous Calcium Phosphate Nanoparticles for Caries Inhibition. *Dent. Mater.* 27:762–769.
  56. Xu T, Li X, Wang H, Zheng G, Yu G, Wang H, Zhu S. 2020. Polymerization shrinkage kinetics and degree of conversion of resin composites. *Journal of oral science.* 62(3):275–280.
  57. Yang Y, Wang H, Yang H, Zhao Y, Guo J, Yin X, Ma T, Liu X, Li L. 2020. Magnesium-based whitlockite bone mineral promotes neural and osteogenic activities. *ACS Biomater Sci Eng.* 6:5785–5796.
  58. Zanatta RF, Lungova M, Borges AB, Torres C, Sydow HG, Wiegand A. 2017. Microleakage and Shear Bond Strength of Composite Restorations Under Cycling Conditions. *Oper Dent.* 42:e71–e80.

## 5 CONCLUSÃO GERAL

Dentro das limitações do estudo, as propriedades físico-químicas do adesivo convencional foram melhoradas pela incorporação das diferentes concentrações das nanopartículas e proporcionaram maior estabilidade de união a longo prazo, especialmente nas concentrações de 0,2% a 1%. Novos estudos devem ser direcionados sobre diferentes tempos de hidrotermia dos nanobastões, para obtermos diferentes cristalizações da nMg-WH, assim como, avaliar sua incorporação em outros materiais odontológicos, como outras classificações de adesivos e cimentos odontológicos, e assim, analisar seu potencial de adesão e remineralização em tecido dentinário.

## REFERÊNCIAS

- AGHA, B.H.; HAMASAEED, N.H.; HUSSAIN, F.H.S. Novel incorporation of charged hydroxyapatite nanoparticles into resin adhesive. **Cellular and Molecular Biology**, v. 69, n. 11, p. 149–154, 2023.
- AINA, V., *et al.* Magnesium- and strontium-co-substituted hydroxyapatite: the effects of dopants on the structure and chemico-physical properties. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 23, p. 2867–2879, 2012.
- ANDRADE NETO, D.M.; *et al.* Novel hydroxyapatite nanorods improve anti-caries efficacy of enamel infiltrants. **Dental Materials**, v. 32, n. 6, p. 784–93, 2016.
- ARUFFINI, A.; *et al.* Synthesis of nanostructured hydroxyapatite via controlled hydrothermal route. **In Biomaterial-Supported Tissue Reconstruction or Regeneration**, p. 1–22, 2019.
- BAGHERI, H.; *et al.* Color properties of artificial white spot lesions treated by experimental resin infiltrants containing bioactive glass and nano-fluorohydroxyapatite. **International Journal of Esthetic Dentistry**, v. 15, n. 3, p. 334–343, 2020.
- BAUER, J.; *et al.* Dentin Pretreatment With 45s5 And Niobophosphate Bioactive Glass: Effects on Ph, Antibacterial, Mechanical Properties of The Interface and Microtensile Bond Strength. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 90, p. 374–380, 2019.
- BERG, C.; *et al.* Amorphous Calcium Magnesium Phosphate Particles for Treatment of Dentin Hypersensitivity: A Mode of Action Study. **ACS biomaterials science & engineering**, v. 6, n. 6, p. 3599–3607, 2020.
- DÍAZ-CUENCA, A.; *et al.* Biocompatible calcium phosphate-based ceramics and composites. **Materials Today: Proceedings**, v. 61, p. 1217–1225, 2022.
- ELKASSAS, D.; ARAFA, A. The innovative applications of therapeutic nanostructures in dentistry. **Nanomedicine**, v. 13, p. 1543–1562, 2017.
- GOPI, D.; *et al.* Strontium, cerium co-substituted hydroxyapatite nanoparticles: synthesis, characterization, antibacterial activity towards prokaryotic strains and in vitro studies. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 451, p. 172–180, 2014.
- GOPI, D.; *et al.* Spectroscopic investigations of nanohydroxyapatite powders synthesized by conventional and ultrasonic coupled sol–gel routes. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 70, p. 1243–1245, 2008.
- HASS, V.; *et al.* The effect of proanthocyanidin-containing 10% phosphoric acid on bonding properties and MMP inhibition. **Dental Materials**, v. 32, n. 3, p. 468–475, 2016.
- HUANG, S.B.; GAO, S.S.; YU, H.Y. Effect of Nano-Hydroxyapatite Concentration on Remineralization of Initial Enamel Lesion in Vitro. **Biomedical Materials**, v. 4, n. 3, p. 034104, 2009.

HUANG, Y.; *et al.* Strontium and copper co-substituted hydroxyapatite-based coatings with improved antibacterial activity and cytocompatibility fabricated by electrodeposition. **Ceramics International**, v. 42, p. 11876–11888, 2016.

JARDIM, R.N.; *et al.* Fabrication and characterization of remineralizing dental composites containing hydroxyapatite nanoparticles. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 109, p. 103817, 2020.

JEONG, J.; *et al.* Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. **Biomaterials Research**, v. 23, p. 4, 2019.

JURIĆ, H. Current Possibilities in Occlusal Caries Management. **Acta Medica Academica**, v. 42, n. 2, p. 216–22, 2013.

KHEUR, M.; *et al.* Evaluation of mechanical and adhesion properties of glass ionomer cement incorporating nano-sized hydroxyapatite particles. **Odontology**, v. 108, n. 1, p. 66-73, 2020.

KIM, H. D.; *et al.* Biomimetic whitlockite inorganic nanoparticles-mediated in situ remodeling and rapid bone regeneration. **Biomaterials**, v. 112, p. 31–43, 2017.

KRISHNAN, V.; BHATIA, A.; VARMA, H. Development, characterization and comparison of two strontium doped nano hydroxyapatite molecules for enamel repair/regeneration. **Dental Materials**, v. 32, p. 646–659, 2016.

LEE, W.B.; *et al.* Whitlockite Granules on Bone Regeneration in Defect of Rat Calvaria. **ACS applied bio materials**, v. 3, n. 11, p. 7762–7768, 2020.

LIU, Q.; *et al.* Bioactive magnesium-based whitlockite ceramic as bone cement additives for enhancing osseointegration and bone regeneration. **Materials & Design**, v. 229, p. 111914, 2023.

MAXIMIANO, L.V.; *et al.* Magnesium whitlockite nanoparticles: Hydrothermal synthesis, anti-inflammatory and anti-cancer potential. **Colloids Surf B Biointerfaces**, v. 239, p. 113931, 2024.

MELNIKOV, P.; GONÇALVES, R.V. Preparation and characterization of strontium hydroxyapatite  $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  suitable for orthopedic applications. **Materials Letters**, v. 150, p. 89–92, 2015.

MOLLAZADEH, S.; JAVADPOUR, J.; KHAVANDI, A. In situ synthesis and nano-and microcrystals with multiform morphologies: Controllable synthesis and luminescence properties. **Crystal Growth & Design**, v. 9, p. 2725–2733, 2007.

PAR, M.; *et al.* Ion release and hydroxyapatite precipitation of resin composites functionalized with two types of bioactive glass. **Journal of Dentistry**, v. 118, p. 03950, 2022.

QIU, Y.; XIA, H.; JIANG, H. Fabrication of nano-hydroxyapatite using a novel ultrasonic atomization precipitation method. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 10, p. 2213–2218, 2010.

QU, T.; *et al.* Magnesium-containing nanostructured hybrid scaffolds for enhanced dentin regeneration. **Tissue engineering**, v. 20, n. 17-18, p. 2422–2433, 2014.

RIFANE, T.O.; *et al.* Impact of silanization of different bioactive glasses in simplified adhesives on degree of conversion, dentin bonding and collagen remineralization. **Dental Materials**, v. 39, n. 2, p. 217–226, 2023.

SABIR, M.; *et al.* Synthesis and characterization of cellulose/hydroxyapatite based dental restorative composites. **Journal of Biomaterials Science, Polymer**, v. 31, n. 14, p. 1806-1819, 2020.

SAGHIRI, M.A.; *et al.* Functional role of inorganic trace elements in dentin apatite-Part II: Copper, manganese, silicon, and lithium. **Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)**, v. 72, p. 126995, 2022.

SANOSH, K.; *et al.* Utilization of biowaste eggshells to synthesize nanocrystalline hydroxyapatite powders. **Materials Letters**, v. 63, p. 2100–2102, 2009.

SHARAFEDDIN, F.; BAHRANI, S. Effect of Hydroxyapatite on Surface Roughness of Zirconomer, and Conventional and Resin-Modified Glass Ionomers. **Frontiers in Dentistry**, v. 17, p. 36, 2020.

SHEN, D.N.; *et al.* Citrate Improves Biomimetic Mineralization Induced by Polyelectrolyte-Cation Complexes Using PAsp-Ca&Mg Complexes. **Advanced healthcare materials**, v. 13, p. 15, e2303870, 2024.

STIEBEROVA, B.; *et al.* Sustainability assessment of continuous flow hydrothermal synthesis of nanomaterials in the context of other production technologies. **Journal of Cleaner Production**, v. 241, p. 118325, 2019.

TAHA, A.A.; *et al.* The Effect of Bioactive Glasses on Enamel Remineralization: A Systematic Review. **Journal of Dentistry**, v. 67, p. 9–17, 2017.

VAN MEERBEEK, B.; *et al.* From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. **The Journal of Adhesive Dentistry**, v. 22, n. 1, p. 7-34, 2020.

WANG, L.; *et al.* A biomimetic piezoelectric scaffold with sustained Mg<sup>2+</sup> release promotes neurogenic and angiogenic differentiation for enhanced bone regeneration. **Bioactive Materials**, v. 25, p. 399–414, 2022.

XU, H.H.K.; *et al.* Nanocomposite Containing Amorphous Calcium Phosphate Nanoparticles for Caries Inhibition. **Dental Materials**, v. 27, p. 762–769, 2011.

YANG, Y.; *et al.* Magnesium-based whitlockite bone mineral promotes neural and osteogenic activities. **ACS Biomaterials Science & Engineering Journal**, v. 6, p. 5785–5796, 2020.

ZANATTA, R.F.; *et al.* Microleakage and Shear Bond Strength of Composite Restorations Under Cycling Conditions. **Operative Dentistry**, v. 42, p. e71–e80, 2017.

ZHANG, C.; *et al.* Hydroxyapatite nano-and microcrystals with multiform morphologies: Controllable synthesis and luminescence properties. **Crystal Growth & Design Journal**, v. 9, p. 2725–2733, 2009.

ZHOU, H.; LEE, J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. **Acta Biomaterialia**, v. 7, p. 2769–2781, 2011.

**ANEXO A**  
**NORMAS DO JOURNAL OF DENTAL RESEARCH**



<https://www.iadr.org/media/789>

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
CEARÁ PROPESQ - UFC



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** SÍNTESE HIDROTÉRMICA, CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA UNIÃO QUÍMICA DE NANOBASTÕES DE WHITLOCKITA DE MAGNÉSIO INCORPORADOS EM MATERIAIS ODONTOLÓGICOS

**Pesquisador:** RANIEL FERNANDES PEIXOTO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 78998424.8.0000.5054

**Instituição Proponente:** Programa de Pós-Graduação em Odontologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.817.488

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo comparativo *in vitro* que utilizará dentes humanos para avaliar a efetividade de nanobastões de whitlockita incorporados em materiais odontológicos na adesão em dentina. Este estudo será realizado nas dependências da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE), assim como nas Faculdades de Química e Física da Universidade Federal do Ceará (UFC) e Campus Fortaleza.

O projeto será dividido em três etapas. A primeira etapa diz respeito a síntese e caracterização dos nanobastões de Mg-WH por meio de FTIR, XPS,

DRX e MET. A segunda avaliará as propriedades físico-químicas do cimento resinoso e dos sistemas adesivos após a incorporação do Mg-WH, por

meio dos testes de viscosidade, grau de conversão e sorção de água e solubilidade. A terceira etapa trará informações relevantes sobre adesão,

terá como variável de desfecho a resistência adesiva ao microcislhamento e incluirá dois fatores de variação: (1) Concentração da Mg-WH no

material (0%; 0,1%; 0,2%; 0,5%; 1% e 2%) e termociclagem (presente vs. ausente).

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

60.430-275

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:**

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**E-mail:**

**Telefone:** (85)3366-8344

comepe@ufc.br

Avaliar a união química e adesão promovida por um novo nanobastão remineralizante (Mg-WH) incorporado em materiais odontológicos.

Objetivo Secundário:

- Sintetizar um novo nanobastão de whitlockita de magnésio (Mg-WH) por meio de síntese hidrotérmica;
- Caracterizar o nanobastão de Mg-WH por meio de Espectroscopia no infravermelho transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia fotoelétron de raio-X (XPS), difração de raio-X (DRX) e microscopia eletrônica de transmissão (MET);
- Avaliar as propriedades físico-químicas de materiais odontológicos após a incorporação do Mg-WH, por meio dos testes de viscosidade, grau de conversão e sorção de água e solubilidade;
- Caracterizar a superfície de dentina após aplicação de sistemas adesivos com diferentes concentrações de Mg-WH (0%; 0,1%; 0,2%, 0,5%, 1% e 2%), por meio da análise do ângulo de contato, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e MET.
- Avaliar a resistência adesiva do cimento resinoso e sistemas adesivos com diferentes concentrações de Mg-WH (0%; 0,1%; 0,2%, 0,5%, 1% e 2%), por meio do teste de microcislamento.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Objetivo Primário:

Avaliar a união química e adesão promovida por um novo nanobastão remineralizante (Mg-WH) incorporado em materiais odontológicos.

Objetivo Secundário:

- Sintetizar um novo nanobastão de whitlockita de magnésio (Mg-WH) por meio de síntese hidrotérmica;
- Caracterizar o nanobastão de Mg-WH por meio de Espectroscopia no infravermelho transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia fotoelétron de raio-X (XPS), difração de raio-X (DRX) e microscopia eletrônica de transmissão (MET);
- Avaliar as propriedades físico-químicas de materiais odontológicos após a incorporação do Mg-WH, por meio dos testes de viscosidade, grau de conversão e sorção de água e solubilidade;
- Caracterizar a superfície de dentina após aplicação de sistemas adesivos com diferentes concentrações de Mg-WH (0%; 0,1%; 0,2%, 0,5%, 1% e

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**CEP:** 60.430-275

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br

Continuação do Parecer: 6.817.488

2%), por meio da análise do ângulo de contato, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e MET.

- Avaliar a resistência adesiva do cimento resinoso e sistemas adesivos com diferentes concentrações de Mg-WH (0%; 0,1%; 0,2%, 0,5%, 1% e 2%), por meio do teste de microcissalhamento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante para a área odontológica

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Entregues corretamente.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2310467.pdf	25/03/2024 15:03:30		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	25/03/2024 14:58:11	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados.pdf	25/03/2024 14:30:34	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Outros	Termo_de_doacao.pdf	25/03/2024 14:27:17	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	25/03/2024 14:26:47	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	25/03/2024 14:26:34	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	25/03/2024 14:26:08	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP.pdf	25/03/2024 14:25:49	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
CEARÁ PROPEAQ - UFC



Outros	Curriculo.pdf	25/03/2024 14:25:28	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_concordancia_dos_pesquisadores.pdf	25/03/2024 14:24:52	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_institucional.pdf	25/03/2024 14:24:24	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito
Outros	Carta_de_apreciacao_de_projeto.pdf	25/03/2024 14:23:54	RANIEL FERNANDES PEIXOTO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 10 de Maio de 2024

Assinado por:

**FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA**  
(Coordenador(a))

**Endereço:** Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-275

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8344

**E-mail:** comepe@ufc.br