

Resina composta sem BPA e teste de sorção. Estudo *in vitro*

Davide Zanini

**Trabalho realizado sobre a Orientação da Mestre Lígia Rocha
Co-orientador Professor Doutor Arnaldo Sousa**

Gandra, 27 de setembro de 2020

Davide Zanini

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)**

Resina composta sem BPA e teste de sorção. Estudo *in vitro*

**Trabalho realizado sob a Orientação de Mestre Lígia Rocha e Prof. Doutor
Arnaldo Sousa.**

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Declaração de aceitação do orientador

Eu, “Lígia Rocha”, com a categoria profissional de “Mestre em medicina dentária” do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada “Resina sem BPA e teste de sorção”, do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, “Davide Zanini”, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar à minha família que me ajudou durante estes anos dando-me a oportunidade de estudar em Portugal, o que foi uma experiência de que nunca me vou esquecer.

Agradeço à minha orientadora Mestre Lígia Rocha e ao coorientador Professor Doutor Arnaldo Sousa pela grande ajuda, apoio e orientação que me deram na criação deste trabalho. Além disso, agradeço a todo o corpo docente, colaboradores e funcionários que fazem parte da CESPU por me terem ensinado a ser um bom profissional.

Agradeço aos meus amigos que, ao longo dos anos, se tornaram parte da minha família. Divertime-me imenso com eles e quero que saibam que estarão sempre comigo.

Gostaria de agradecer a este fantástico país que me deu a oportunidade de estudar e de crescer como pessoa, mas acima de tudo por me ter apresentado a pessoas de diferentes nacionalidades. Muito obrigado a Portugal e ao seu fantástico povo, irão permanecer sempre no meu coração.

Resumo

Declaração do problema. O Bisfenol A é um monómero plástico presente em diversos materiais usados em Medicina Dentária. Sendo um desregulador endócrino, já nos anos 1930 se estudava o seu impacto toxicológico. Por esta razão foram introduzidas resinas sem o bisfenol A. Os monómeros libertados, chamados “produtos de degradação”, são dispersos na cavidade oral nos primeiros trinta dias após a sua colocação. O monómero mais encontrado é o TEGDMA. Foram avaliados três tipos de resina sem Bisfenol A: Admira Fusion (Voco GmbH, Alemanha), BF₂ (Micerium SPA, Avegno, GE, Itália), N/C (Coltene/Whaledent, Suíça). No nosso estudo, analisámos a sorção de água das resinas sem bisfenol A.

Objetivo do trabalho. Este estudo de investigação *in vitro* pretende avaliar a sorção de água e o comportamento de solubilidade das resinas sem bisfenol A. A ausência de bisfenol A interage com a sorção de água e solubilidade da resina.

Desenho de estudo. As amostras foram armazenadas em recipientes de vidro com sílica durante 27 dias numa estufa a 37 °C, até se obter uma massa constante (m1). De seguida, foram imersas em água destilada durante sete dias e pesadas em cada dia (m2).

No final, recondicionámos as amostras numa estufa a 37 °C até obter uma massa constante (m3). Os testes de absorção e solubilidade foram obtidos seguindo as normas ISO 4049:2009.

Palavra-chave. “Composite resin”, “water sorption”, “BPA”, “solubility”, “hydrolytic degradation”.

Abstract

Statemente of problem. The Bisphenol A is a plastic monomer present in several materials used in Dentistry. As an endocrine disrupter, its toxicological impact was already being studied in the 1930s. For this reason resins without bisphenol A were introduced.

The released monomers, called degradation products, are dispersed in the oral cavity in the first thirty days after their placement. The most commonly found monomer is TEGDMA.

Three types of BPA-free resin were evaluated: Admira Fusion (Voco GmbH, Germany), BF2 (Micerium SPA, Avegno, GE, Italy), N/C (Coltene/Whaledent, Switzeland).

Objective of the work. The samples were stored in glass containers with silica for 27 days in the oven at 37° C until a constant mass (m1) was obtained. They were then immersed in distilled water for seven days and weighed each day (m2).

In the end we reconditioned the samples in an oven at 37°C until a constant mass (m3) was obtained. The absorption and solubility tests were obtained following the ISO 4049:2009 standards.

Material and methods. This *in vitro* research study aims to evaluate water sorption and solubility behaviour of bisphenol A free resins

Keyword. "Composite resin", "water sorption", "BPA", "solubility", "hydrolytic degradation"



ÍNDICE

1.Introdução	1
2.Objectivos	3
3.Materiais e Métodos.....	3
3.1Metodologia de pesquisa.....	3
3.2Preparação da amostra.....	5
3.3Desenho experimental.....	6
3.4Sorção de água.....	8
3.5 Análise estatística.....	9
4.Resultados	10
5. Discussão	14
6.Conclusão	16
7.Bibliografia	17

Índice de Acrónimos e Abreviaturas

Bis-GMA: Bisfenol A-metacrilato de Glicidilo

TEGDMA: Trietilenoglicoldimetacrilato

BPA: Bisfenol A

UEDMA: Uretanodimetacrilato

bis-EMA: Etoxilato Bisfenol A Dimetacrilato

EFSA: Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos

Ormocer®: Material orgânico de cerâmica modificada

W_{sp} : Sorção de água

W_{st} : Solubilidade da água

μg : Microgramas, 10^{-6} gramas

mm^3 : Milímetros cúbicos

vol.%: Volume

wt.%: Peso

®: Marca registada

°C: Graus Celsius

mW: MilliWatt

V: Volume, em milímetro cúbico

GPa: Giga Pascal (10^9)

MPa: Mega Pascal (10^6)

%: Percentagem

Figuras

Figura 1: Estrutura Bis-GMA, UDMA, TEGDMA

Figura 2: Organograma

Figura 3: Fotopolimerizador Celalux 3 (VOCO)

Figura 4: Radiómetro (VOCO)

Figura 5: Micrómetro eletrônico

Figura 6: Balança KERN-ALJ 220-5DNM

Figura 7: Cronograma dos procedimentos laboratoriais

Índice de Tabelas

Tabela 1: Dados resinas estudadas

Tabela 2: Saturação, diferença entre $m_2(A)$ e $m_2(B)$. Média entre os discos.

Tabela 3: Sorção, diferença entre $m_2(A)$ e $m_2(B)$. Média entre os discos.

Gráficos

Gráfico 1: Sorção "Admira Fusion (Voco GmbH, Germany)"

Gráfico 2: Sorção "BF2 (Micerium SPA, Avegno, GE, Italy)"

Gráfico 3: Sorção "N/C (Coltene/Whaledent, Switzeland)"

1. Introdução

Desde que foram aplicados pela primeira vez na medicina dentária na década de 1960, os produtos à base de metacrilato têm sido amplamente utilizados na clínica devido às suas propriedades estéticas e de fácil manuseamento. (1)

A resina composta é constituída por uma matriz de resina à base de metacrilato, um sistema de fotoiniciadores e partículas de carga tratadas com um agente de união de silano. (2)

Os produtores de compósitos dentários têm que respeitar vários requisitos: o módulo de elasticidade e solubilidade, o coeficiente de expansão térmica linear, a resistência ao desgaste, a textura superficial, a radiopacidade, a sorção de água. (2)

O bisfenol A-metacrilato de glicidilo (Bis-GMA) caracteriza-se por ter uma baixa contração volumétrica, boas propriedades mecânicas, baixa volatilidade e difusão nos tecidos (3). Estas qualidades tornam o Bis-GMA um dos monómeros mais usados na produção de compósitos dentários.

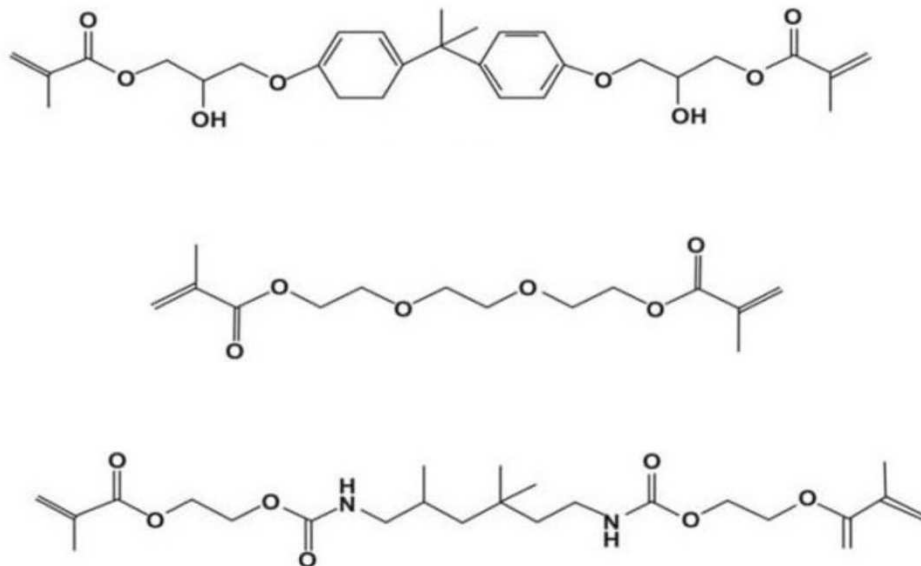


Figura 1. Estrutura Bis-GMA, UDMA, TEGDMA

Este monómero plástico é sintetizado a partir do metacrilato de glicidilo e do bisfenol A (BPA). (4) No entanto, o BPA é um tipo de composto considerado desregulador endócrino causador de vários problemas de saúde, como anormalidades reprodutivas masculinas (5), comprometimento da espermatogênese (6) e alta probabilidade de doenças cardíacas e diabetes. (7) Deste modo, houve necessidade de desenvolver novas resinas que não tivessem na sua composição BPA e derivados.

As resinas degradam-se na cavidade oral e o BPA pode ser libertado, processo que é acelerado com o calor, o desgaste mecânico causado pela atrição entre os dentes e a ação enzimática bacteriana ou salivar. (1)

A utilização de BPA no fabrico de chupetas de plástico para lactentes foi proibida na Europa em 2011. (8) Na sequência desta decisão, a toxicidade cinética e a exposição do monómero BPA foi reavaliada através de uma consulta pública. (4)

Em 2015, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) estimou o nível seguro da ingestão diária tolerável, tendo-o reduzido para 4-5 µg / kg. (9)

Em 2015, foi lançado no mercado um compósito de resina para restauração direta livre de monómeros à base de metacrilato, incluindo o BPA, e baseado exclusivamente na química "material orgânico de cerâmica modificada" (4) (Ormocer®), que é comercializado como Admira Fusion (Voco GmbH, Alemanha). (10)

Comparando as propriedades físicas e mecânicas dos compósitos que contêm Ormocer® com as dos compósitos resinosos convencionais, os compósitos com Ormocer® apresentam uma reduzida contração e tensão de polimerização(11), menor resistência à fratura e menor elasticidade.

As características do compósito dentário e o tempo afetam a absorção de água, fenómeno controlado por difusão que ocorre na matriz de resina.

A água espalha-se nas moléculas de resina, causando a erosão do material (13), gerando como "produtos de degradação" os monómeros plásticos que compõem as resinas dentárias, ocorrendo nos primeiros 7 dias após a sua colocação (14), que podem ser libertados na cavidade oral. O monómero residual encontrado em maior quantidade é o TEGDMA (trietilenoglicoldimetacrilato) (15); o Bis-GMA e o UEDMA (uretandimetacrilato), embora presentes, as suas quantidades são reduzidas. (14) (16)

Tal como acima mencionado, a água desempenha um papel essencial na degradação dos compósitos dentários e subsequente libertação de monómeros plásticos (14); por conseguinte,

é crucial determinar a sorção de água das resinas para calcular a quantidade de produtos de degradação libertados para a cavidade oral.

Este estudo de investigação científica pretende avaliar a sorção de água das resinas sem BPA.

2. Objectivos

Este estudo de investigação *in vitro* pretende avaliar a sorção das resinas sem bisfenol A.

3. Metodologia

3.1 Metodologia de pesquisa

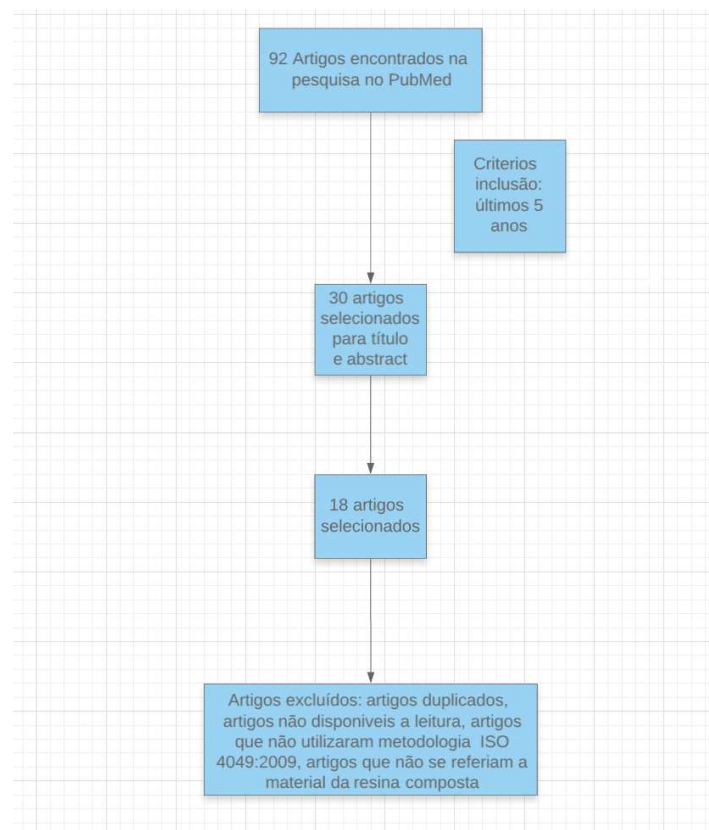


Figura 2. Organograma

A pesquisa bibliográfica foi realizada no PUBMED (via National Library of Medicine) usando a seguinte combinação de termos de pesquisa: "Composite resin" OR "resin composite" OR "dental

composite”, “absorption” OR “water absorption”,AND “Solubility” OR “water solubility” ,AND “hydrolytic degradation”, AND “BPA” OR “bisphenol A” OR “bisfenol A”.

Com a pesquisa no PubMed foram encontrados 92 artigos, escolhidos através da leitura do título e do “abstract”; depois da leitura do abstract foram descartados 62 artigos.

Os restantes 30 artigos foram lidos na totalidade e descartados outros 12, então foram escolhidos 18 artigos.

- Water sorption and solubility: 61%
- BPA level: 14%
- Mechanical properties: 19%
- Color stability: 4%

Foram utilizados artigos fora da pesquisa PubMed:

- “Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment”, U. ORTENGREN*, H. WELLENDORF , S. Karlsson & I. E. Ruyter;
- “Aspects of water sorption from the air, water and artificial saliva in resin composite restorative materials”, L. Musanje, B.W. Darvell;
- “Sorption of water, ethanol or ethanol/water solutions by light-cured dental dimethacrylate resins” , Irini D. Sideridou, Maria M. Karabela;
- “Filler characteristics of modern dental resin composites and their influence on physico-mechanical properties”, Luc D. Randolph, William M. Palin, Gaëtane Leloup, Julian G. Leprince;
- “Mechanical and hydrolytic degradation of an Ormocer®-based Bis-GMA-free resin composite”, Elena Klauer & Renan Belli & Anselm Petschelt & Ulrich Lohbauer;

- “Salivary bisphenol A levels and their association with composite resin restoration”, Se-yeon Kim, Jin-Bom Kim, Son Sungae.

Utilizámos artigos fora da pesquisa na PubMed para expandir os conceitos básicos da sorção das resinas examinadas e complementar com informação sobre os efeitos secundários dos monómeros plásticos no organismo.

3.2 Preparação da amostra

Todo o protocolo foi baseado segundo a norma ISO 4049:2009.

As resinas dentárias estudadas no estudo foram:

- Admira Fusion (Voco GmbH,Alemanha)
- BF₂ (Micerium SPA, Avegno, GE, Italy)
- N/C (Coltene/Whaledent, Switzeland)

Tabela 1. Dados resinas estudadas

Resina	LOT	Matriz organica	Resistência a compressão [MPa]	Carga	Profundidade polimerização	Módulo Elasticidade [Gpa]	Sorção de água [µg/mm ³]	Solubilidade [µg/mm ³]
Admira Fusion (Voco GmbH,Alemanha)	1915338	Ormocer	307	84%	2,7 mm	9,8	13.4	≤0.1
BF ₂ Micerium (Micerium SPA, Avegno, GE, Italy)	2018003080	UDMA e TCDDMDMA	460	53%	2 mm	11,6	15.27	0.31
N/C Coltene(Coltene/Whaledent, Switzeland)*	20200116	*	*	*	*	*	*	*

*Não temos dados sobre a N/C Coltene (Coltene/Whaledent, Suíça) porque, sendo uma resina experimental, a marca não nos cedeu dados sobre a mesma.

As amostras foram realizadas com as seguintes dimensões: 12 mm de diâmetro e 1 mm de espessura, polimerizadas com o mesmo equipamento tecnológico LED de alta intensidade

(Celalux 3, VOCO GmbH Cuxhaven, Voco) (Figura 1) de 1300 mW/cm^2 intervalo de comprimento de onda 450-480nm durante 20 segundos em cada face. Antes da polimerização foi confirmada a potência do equipamento através do radiômetro (Figura 4). Foi realizado acabamento e polimento em todas as amostras.



Figura 3.
Fotopolimerizador
3 Celalux (VOCO)

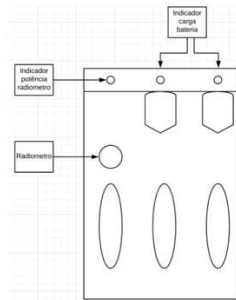


Figura 4.
Radiômetro



Figura 5.
Micrômetro
eletrônico



Figura 6. Balança
KERN-ALJ 220-5
DNM

A espessura (1 mm) e o diâmetro (12 mm) dos discos foram medidos com micrômetro eletrônico (Figura 5) e pesados com balança analítica digital (KERN-ALJ 220-5DNM) (Figura 6).

3.3 Desenho experimental

Os discos foram armazenados em recipientes de vidro com sílica, protegidos da luz, durante 27 dias numa estufa a $37 \text{ }^\circ\text{C}$ até se obter uma massa constante (m_1). De seguida, as amostras foram imersas em água destilada durante sete dias e pesadas em cada dia (m_2).

No final, recondicionámos as amostras numa estufa a $37 \text{ }^\circ\text{C}$ até obter uma massa constante (m_3). Os valores de absorção e solubilidade foram calculados a partir dessas diferentes medidas.

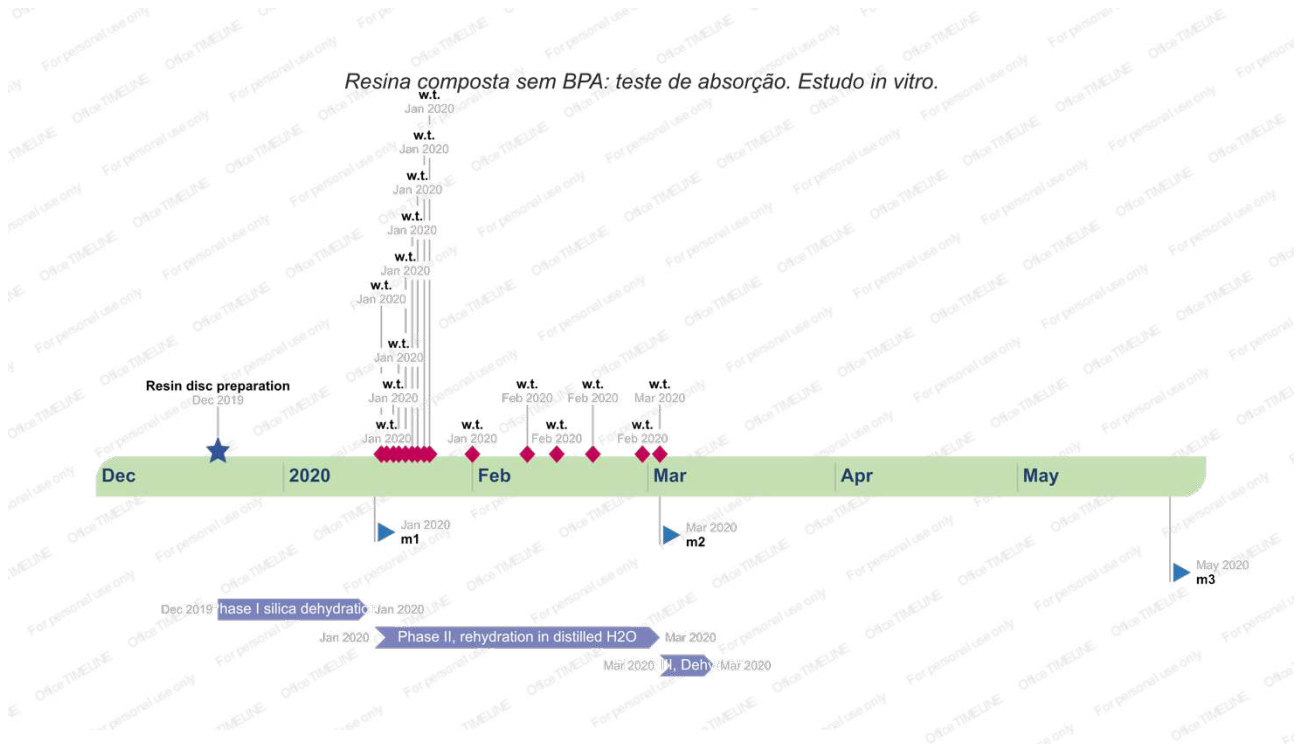


Figura 5. Cronograma dos procedimentos laboratoriais

3.4 Sorção de água

Sorção de Água:

$$W_{sp} = \frac{m_2 - m_3}{V}$$

- m_2 : é a massa da amostra, em microgramas (μg), após imersão em água durante 7 dias;
- m_3 : é a massa da amostra recondicionada, em microgramas (μg);
- V : é o volume da amostra, em milímetros cúbicos (mm^3)

3.5 Análise estatística

Análise estatística foi feita com o programa Microsoft® Excel.

Foram utilizadas ANOVA unidirecionais (One-way ANOVA) para detetar diferenças estatísticas da ($P < 0,05$) sorção de água e solubilidade dos materiais testados após 1 semana e após 1 mês. O teste-t independente foi utilizado para detetar quaisquer diferenças entre a sorção de água e a solubilidade do grupo de 1 semana e do grupo de 1 mês para cada material. Foram utilizadas medidas repetidas ANOVA para detetar quaisquer diferenças nas percentagens de variação da massa de sorção ao longo do tempo (1 mês) para os materiais testados ($P < 0,05$).

4. Resultados

Tabela 2. Saturação, diferença entre m2(A) e m2(B). Média entre os discos

Saturação [$\mu\text{g}/\text{mm}^3$]		
	m2a 22/1/2020	m2b 2/3/2020
Admira Fusion	10.37	9.84
BF ² Micerium	7.57	7.81
N/C Coltene	12.48	13.79

Tabela 3. Sorção, diferença entre m2(A) e m2(B). Média entre os discos.

Sorção [$\mu\text{g}/\text{mm}^3$]		
	m2a 22/1/2020	m2b 2/3/2020
Admira Fusion	19.06	18.40
BF ² Micerium	12.59	12.82
N/C Coltene	17.39	18.70

Gráfico 1. Saturação de água "Admira Fusion"

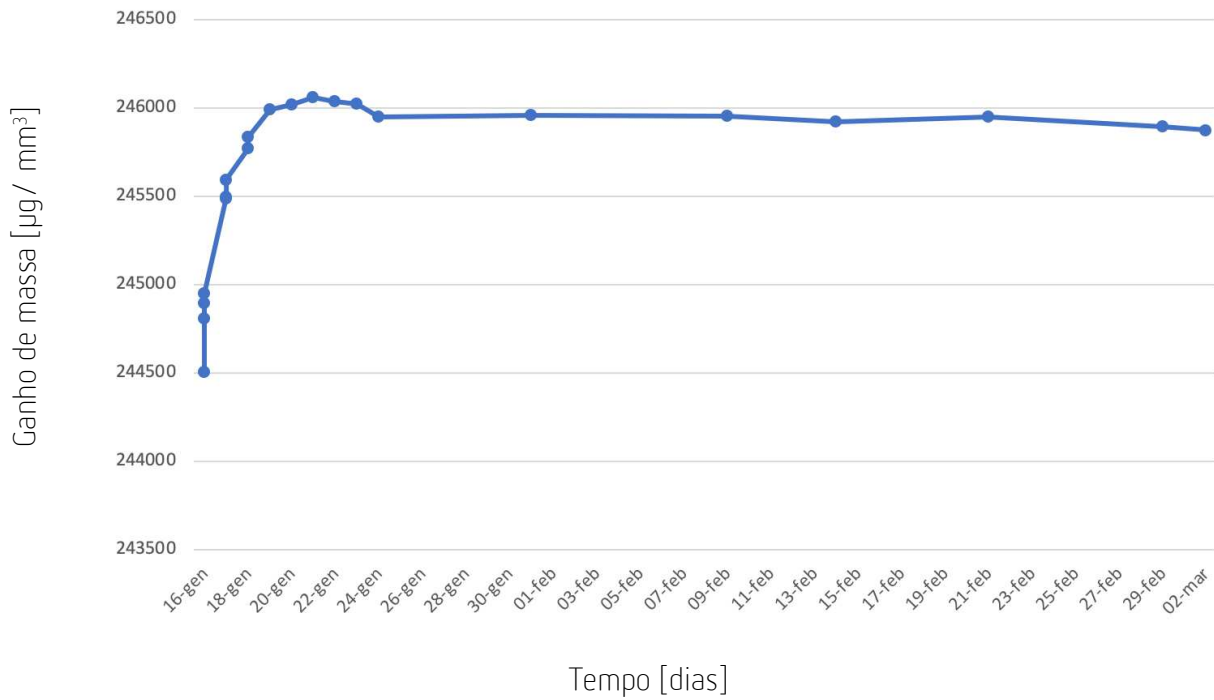


Gráfico 2. Saturação de água "BF₂ Micerium"

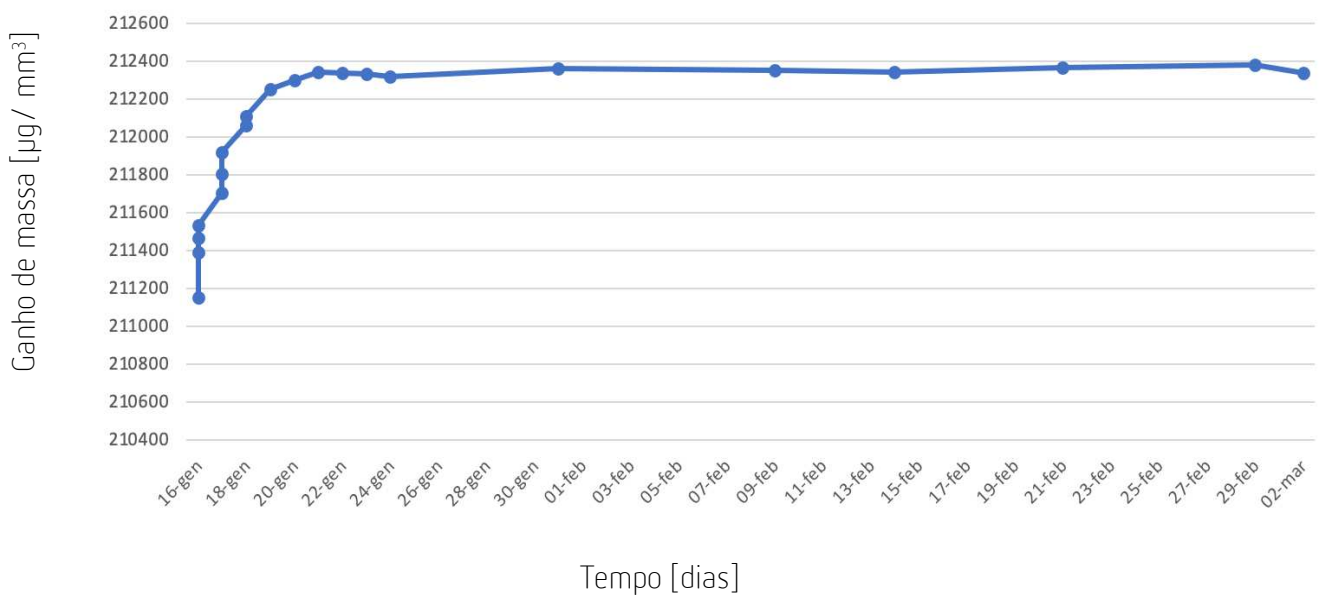
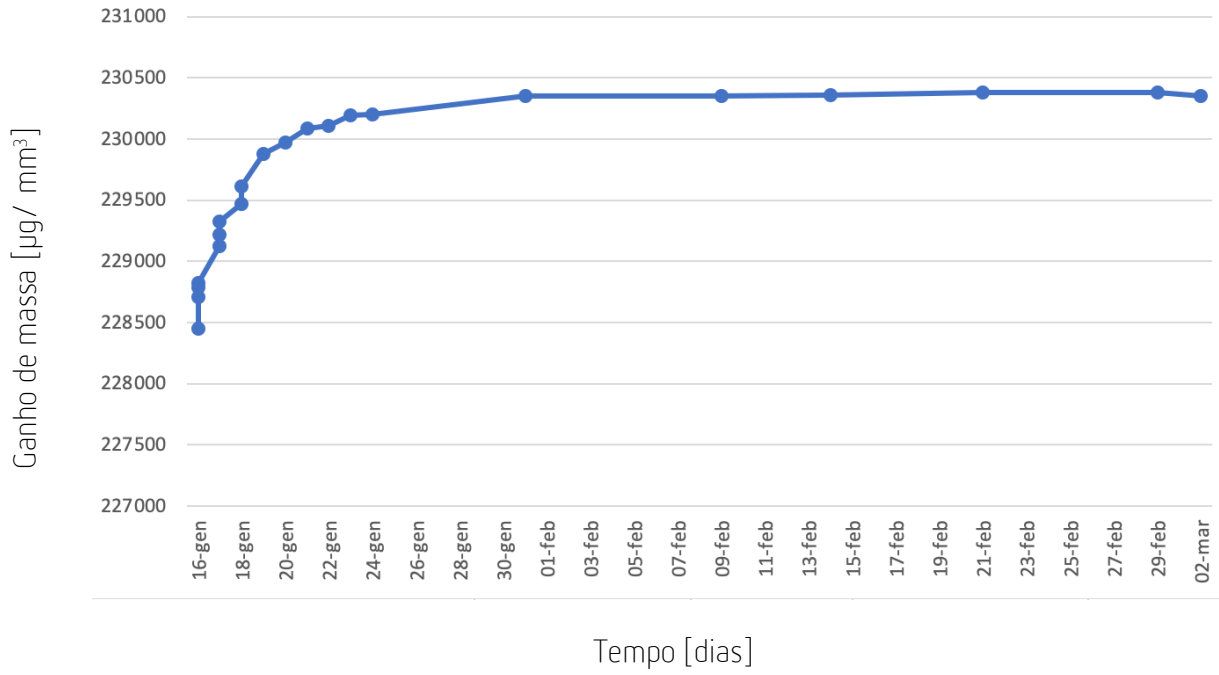


Gráfico 3. Saturação de água "N/C (Coltene)"



5. Discussão

O processo de sorção de água é um fenómeno físico controlado por difusão (17) que afeta as resinas dentárias e reduz as capacidades mecânicas do material. (4)

O termo “sorção” define o processo de absorção e adsorção, ou seja, a quantidade de líquido ou gás que um material é capaz de absorver e libertar no meio ambiente. (4)

Há duas teorias sobre a sorção de água. A primeira, “teoria do volume livre”, (17) define a água que permanece nas porosidades e imperfeições da resina; também é chamada de “água não ligada”. Este tipo de sorção é responsável pelo aumento do volume e da porosidade. (18)

A segunda teoria, “ligação de água” (17), depende da hidrofiliabilidade do material (19); é caracterizada pela ligação entre a água e um grupo polar: grupos hidroxil no Bis-GMA, grupos ésteres no TEGDMA e oxigénio no Ormocer[®](4). Provocando aumento de volume do material. (18)

As resinas à base de Ormocer[®] são constituídas por uma rede muito densa e bem organizada de vidro, nanopartículas e matriz de Ormocer[®], o que afeta a polimerização do material e gera sorção de água causada pela segunda teoria (4). Em contrapartida, após a polimerização, a Admira Fusion deixa várias ligações duplas não reagidas, causando sorção de água sempre causada pela teoria de ligação da água.

Estudos demonstraram que os diferentes tipos de matriz de resina (Bis-GMA, TEGDMA, Ormocer[®]) absorvem diferentes quantidades de água (20), devido às suas estruturas.

A sorção de água causada pela teoria da “ligação de água” pode ocorrer durante um ou dois meses. (18)

A quantidade de BPA libertada de materiais restauradores, como compostos de resina e selantes, tem demonstrado ser rapidamente eliminada dos fluidos corporais num período de 24 horas após a exposição e deve contribuir pouco para valores cumulativos de outras fontes.

Os gráficos (gráfico 2, 3 e 4) mostram as curvas de saturação de água das três resinas examinadas. Como se pode ver nessas curvas, das três resinas a que absorveu mais água foi a Admira Fusion (Voco GmbH, Alemanha). Após o armazenamento em água, o ganho de massa absoluta foi de 19.02 $\mu\text{g} / \text{mm}^3$ e a maior parte desse ganho de massa teve lugar dentro de 10 dias.

A resina atingiu a massa constante m_2 após quarenta e três dias.

- Admira Fusion (Voco GmbH, Alemanha): $19.02 \mu\text{g}/\text{mm}^3$
- BF₂ (Micerium SPA, Avegno, GE, Italy): $11.88 \mu\text{g}/\text{mm}^3$
- N/C (Coltene/Whaledent, Switzerland): $19.02 \mu\text{g}/\text{mm}^3$

Como a N/C Coltene (Whaledent, Suíça) é uma resina experimental, ainda não comercializada, não temos dados para a confrontar no nosso estudo. Por isso, não estamos certos dos resultados obtidos.

A Admira Fusion (Voco GmbH, Alemanha) absorve mais água do que as outras resinas examinadas, o que resulta numa maior degradação induzida pela água. O pico máximo de sorção de água tem lugar dentro de 10-15 dias. A quantidade de água absorvida é de $19.02 \mu\text{g}/\text{mm}^3$, enquanto nos artigos estudados era de $16.78 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ (4). A marca deu como quantidade de água absorvida $13.4 \mu\text{g}/\text{mm}^3$.

A BF₂ Micerium (Micerium SPA, Avegno, GE, Itália) é, entre as resinas examinadas, o compósito que absorveu menor quantidade de água e atingiu o pico máximo de absorção após 7 dias. A quantidade de água absorvida é de $11.88 \mu\text{g}/\text{mm}^3$. Segundo a ficha técnica do produto é de $15.2788 \mu\text{g}/\text{mm}^3$.

A diferença entre os nossos valores e os valores de referência apresentados pelos fabricantes e os que constam nos artigos pode depender da metodologia utilizada no laboratório e dos diferentes tempos de armazenamento em água ou sílica, mas tanto os testes da marca como os nossos devem cumprir as normas ISO 4049:2009.

6. Conclusão

- Admira Fusion (Voco GmbH, Alemanha). A quantidade de água absorvida é de 19.02 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$, enquanto nos artigos estudados e nos dados da marca era de 16.78 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ e 13.4 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$, respetivamente.
- BF₂ Micerium (Micerium SPA, Avegno, GE, Itália). A quantidade de água absorvida é de 11.88 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$, enquanto nos artigos estudados e os dados da marca era de era de 13.57 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ e 15.27 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$, respetivamente.
- N/C Coltene (Coltene/Whaledent, Suíça). A quantidade de água absorvida é de 19.02 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$.

Analisando os dados da resina Admira Fusion, que é a resina mais estudada e com mais dados disponíveis, pode-se observar que a composição de Ormocer[®] aumenta a sorção de água. No entanto, todas as resinas respeitam os valores considerados adequados de acordo com as normas ISO 4049:2019, com o valor de sorção de água menor ou igual a 40 $\mu\text{g}/\text{mm}^3$.

7. Bibliografia

1. Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G. Study of water sorption, solubility and modulus of elasticity of light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*. 2003;24(4):655–65.
2. He J, Söderling E, Lassila LVJ, Vallittu PK. Synthesis of antibacterial and radio-opaque dimethacrylate monomers and their potential application in dental resin. *Dent Mater*. 2014;30(9):968–76.
3. Luo S, Zhu W, Liu F, He J. Preparation of a Bis-GMA-Free dental resin system with synthesized fluorinated dimethacrylate monomers. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12).
4. Klauer E, Belli R, Petschelt A, Lohbauer U. Mechanical and hydrolytic degradation of an Ormocer®-based Bis-GMA-free resin composite. *Clin Oral Investig*. 2019;23(5):2113–21.
5. Li DK, Zhou Z, Miao M, He Y, Wang J, Ferber J, et al. Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality. *Fertil Steril*. 2011;95(2):625-630.e4.
6. Meeker JD, Ehrlich S, Toth TL, Wright DL, Calafat AM, Trisini AT, et al. Semen quality and sperm DNA damage in relation to urinary bisphenol A among men from an infertility clinic. *Reprod Toxicol*. 2010;30(4):532–9.
7. Söderholm KJ, Mariotti A. BIS-GMA-based resins in dentistry: Are they safe? *J Am Dent Assoc*. 1999;130(2):201–9.
8. Delclos KB, Camacho L, Lewis SM, Vanlandingham MM, Latendresse JR, Olson GR, et al. Toxicity evaluation of bisphenol a administered by gavage to sprague dawley rats from gestation day 6 through postnatal day 90. *Toxicol Sci*. 2014;139(1):174–97.
9. Churchwell MI, Camacho L, Vanlandingham MM, Twaddle NC, Sepehr E, Delclos KB, et al. Comparison of life-stage-dependent internal dosimetry for bisphenol A, ethinyl estradiol, a reference estrogen, and endogenous estradiol to test an estrogenic mode of action in Sprague Dawley rats. *Toxicol Sci*. 2014;139(1):4–20.
10. Moszner N, Gianasmidis A, Klapdohr S, Fischer UK, Rheinberger V. Sol-gel materials. 2. Light-curing dental composites based on ormocers of cross-linking alkoxy silane methacrylates and further nano-components. *Dent Mater*. 2008;24(6):851–6.
11. Pick B, Pelka M, Belli R, Braga RR, Lohbauer U. Tailoring of physical properties in highly filled experimental nanohybrid resin composites. *Dent Mater*. 2011;27(7):664–9.
12. Ilie N, Hickel R. Investigations on mechanical behaviour of dental composites. *Clin Oral Investig*. 2009;13(4):427–38.

13. Göpferich A. Mechanisms of polymer degradation and erosion1. *Biomater Silver Jubil Compend.* 1996;17(2):117–28.
14. Øysæd H, Ruyter IE, Kleven IJS. Release of Formaldehyde from Dental Composites. *J Dent Res.* 1988;67(10):1289–94.
15. Braden M, Pearson GJ. Analysis of aqueous extract from filled resins. *J Dent.* 1981;9(2):141–3.
16. Hansel C, Leyhausen G, Mai UEH, Geurtsen W. Effects of various resin composite (Co)monomers and extracts on two caries-associated micro-organisms in vitro. *J Dent Res.* 1998;77(1):60–7.
17. Mortier E, Gerdolle DA, Dahoun A, Panighi MM. Influence of initial water content on the subsequent water sorption and solubility behavior in restorative polymers. *Am J Dent.* 2005;18(3):177–81.
18. Ferracane JL. Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dent Mater.* 2006;22(3):211–22.
19. Ngren U, WellenOrtedorf H, Karlsson S, Ruyter IEE, Örtengren U, Wellendorf H, et al. ERATO-SORST, Japan Science and Technology Agency, 2 Materials and Structures Laboratory, Tokyo Institute of Technology, 3 Japan Synchrotron Radiation Research Institute, 4 National Institute for Materials Science, 5 Frontier Research Center, Tokyo Institu. *J Oral Rehabil.* 2001;2(12):1106–15.
20. Sideridou ID, Karabela MM, Bikiaris DN. Aging studies of light cured dimethacrylate-based dental resins and a resin composite in water or ethanol/water. *Dent Mater.* 2007;23(9):1142–9.

