

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ODONTOLOGIA DOUTORADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA - MATERIAIS DENTÁRIOS

EFEITO DO BROMETO DE MIRISTIL TRIMETIL AMÔNIO NAS
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DE SELANTES
RESINOSOS EXPERIMENTAIS

PAOLA ANDREA MENA SILVA

ORIENTADOR: PROF. DR. FABRÍCIO MEZZOMO COLLARES

PORTO ALEGRE, 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ODONTOLOGIA DOUTORADO EM ODONTOLOGIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA – MATERIAIS DENTÁRIOS

LINHA DE PESQUISA: BIOMATERIAIS E TÉCNICAS TERAPÊUTICAS EM
ODONTOLOGIA

EFEITO DO BROMETO DE MIRISTIL TRIMETIL AMÔNIO NAS
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DE SELANTES
RESINOSOS EXPERIMENTAIS

Defesa de tese de doutorado, requisito obrigatório para a obtenção do título de Doutorado em Clínica Odontológica – Materiais Dentários.

PAOLA ANDREA MENA SILVA

ORIENTADOR: PROF. DR. FABRÍCIO MEZZOMO COLLARES

PORTO ALEGRE, 2019

CIP - Catalogação na Publicação

Mena Silva, Paola Andrea

EFEITO DO BROMETO DE MIRISTIL TRIMETIL AMÔNIO NAS
PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS DE SELANTES
RESINOSOS EXPERIMENTAIS / Paola Andrea Mena Silva. --
2019.

44 f.

Orientador: Fabrício Mezzomo Collares.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de
Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS,
2019.

1. Selantes de fossas e fissuras. 2.
Antibacterianos. 3. Propriedades químicas. I. Mezzomo
Collares, Fabrício, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Com todo meu amor, dedico este trabalho a Deus, aos meus pais: **Wilson, Martha e meu irmão Andrés** pelo seu amor, compreensão e apoio incondicional durante toda a minha vida; eles me ensinaram a enfrentar as adversidades sem nunca desistir, dando-me tudo o que sou como pessoa, meus valores, meus princípios, minha perseverança, agradeço de coração.

AGRADECIMIENTOS

A:

Deus, por me dar o presente da vida e por estar comigo em cada passo que dou, por fortalecer meu coração e iluminar minha mente e por e por ter colocado no meu caminho aquelas pessoas que têm sido meu apoio e companhia ao longo do meu período do estudo.

Aos **meus pais**, pelo apoio incondicional em todos os projetos que faço, obrigado pelo seu exemplo, dedicação e amor com aqueles que me ensinaram o caminho da vida.

A **Byron**, por compartilhar comigo meu crescimento profissional, obrigado por entender, apoiar e compartilhar os momentos mais importantes da minha vida, obrigado por ser incondicional.

Um agradecimento especial ao meu orientador, **Dr. Fabrício Mezzomo Collares**, por promover o desenvolvimento de minha tese, por sua habilidade, conhecimento, orientação, paciência. A ajuda e apoio prestados durante este processo de estudo foram fundamentais para alcançar este objetivo. Obrigado por seu apoio incondicional e por me dar a oportunidade de adquirir novos conhecimentos e experiências.

A **Isadora Martini Garcia**, por sua amizade, por sua paciência, seu compromisso, sua dedicação, obrigado pelo tempo compartilhado e por todo o conhecimento e experiências que me transmitiu. Sem sua ajuda, não teria sido possível.

A todos os colegas **do Laboratório de Materiais Dentários (LAMAD)**, pelo apoio e palavras de encorajamento em cada atividade, o trabalho constante que fazem todos os dias se reflete nas conquistas alcançadas.

Às **autoridades e professores da Universidade Federal Rio Grande do Sul (UFRGS)**; e em especial da Faculdade de Odontologia, e ao equipe do Laboratório de Materiais Dentários (LAMAD) por ter me permitido coletar o melhor conhecimento durante toda a minha estada como estudante de uma instituição tão prestigiada.

RESUMO

Este estudo tem como objetivo avaliar a influência do brometo de miristiltrimetilamônio nas propriedades físico-químicas e biológicas de um selante resinoso experimental. O selante de resina experimental foi formulado com 50% em peso de metacrilato de bisfenol A-glicidilo e 50% em peso de dimetacrilato de trietilenoglicol com um sistema fotoiniciador / co-iniciador. Tungstato de cálcio (30% em peso) e sílica coloidal (0,7%) foram adicionados. Adicionou-se brometo de miristiltrimetilamônio a 0,5 (G_{0,5%}), 1 (G_{1%}) e 2 (G_{2%})% em peso e permaneceu um grupo sem este composto para ser utilizado como controle (G_{Ctrl}). Os selantes de resina foram analisados quanto à cinética de polimerização e grau de conversão (DC), resistência coesiva (UTS), atividade antibacteriana contra *Streptococcus mutans* e citotoxicidade contra queratinócitos humanos. Diferenças na cinética de polimerização foram observadas e as DC variaram de 57,36 (\pm 2,50) para G_{2%} a 61,88 (\pm 1,91) para G_{0,5%}, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$). A UTS variou de 32,85 (\pm 6,08) MPa para G_{0,5%} a 35,12 (\pm 5,74) MPa para G_{Ctrl} ($p > 0,05$). Os grupos com o composto apresentaram atividade antibacteriana contra a formação de biofilme a partir de 0,5% em peso ($p < 0,05$) e contra bactérias planctônicas a partir de 1% em peso ($p < 0,05$). Quanto maior a incorporação do composto quaternário, maior foi o efeito citotóxico. G_{1%} e G_{2%} tiveram diferença comparado ao G_{Ctrl} ($p < 0,05$), mas não houve diferença entre G_{Ctrl} e G_{0,5%} ($p > 0,05$). Em conclusão, a adição de 0,5% em massa de brometo de miristiltrimetilamônio não alterou as propriedades físico-químicas do selante resinoso e proporcionou atividade antibacteriana sem efeito citotóxico.

PALAVRAS-CHAVE: Selantes de fossas e fissuras; Antibacterianos; Propriedades químicas.

ABSTRACT

This study aims to evaluate the influence of myristyltrimethylammonium bromide on the physico-chemical and biological properties of an experimental resin sealant. The experimental resin sealant was formulated with 50 wt.% of bisphenol A-glycidyl methacrylate and 50 wt.% of triethylene glycol dimethacrylate with a photoinitiator/co-initiator system. Calcium tungstate (30 wt.%) and colloidal silica (0.7 wt.%) were added. Myristyltrimethylammonium bromide was added at 0.5 (G_{0.5%}), 1 (G_{1%}), and 2 (G_{2%}) wt.% and one group remained without this compound to be used as control (G_{Ctrl}). The resin sealants were analyzed for the polymerization kinetics and degree of conversion (DC), ultimate tensile strength (UTS), antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and cytotoxicity against human keratinocytes. Differences in the polymerization kinetics were observed and the DC ranged from 57.36 (± 2.50) for G_{2%} to 61.88 (± 1.91) for G_{0.5%}, without statistically significant difference among groups ($p > 0.05$). The UTS ranged from 32.85 (± 6.08) MPa for G_{0.5%} to 35.12 (± 5.74) MPa for G_{Ctrl} ($p > 0.05$). The groups with the compound showed antibacterial activity against biofilm formation from 0.5 wt.% ($p < 0.05$) and against planktonic bacteria from 1 wt.% ($p < 0.05$). The higher the quaternary ammonium compound addition, the higher the cytotoxic effect. G_{1%} and G_{2%} showed statistically significant difference compared to G_{Ctrl} ($p < 0.05$), without difference between G_{Ctrl} e G_{0.5%} ($p > 0.05$). In conclusion, the addition of 0.5 wt% of myristyltrimethylammonium bromide did not alter the physico-chemical properties of the resin sealant and provided antibacterial activity without cytotoxic effect.

KEY WORDS: pit and fissure sealants, anti-bacterial agents, chemical properties.

SUMÁRIO

1.	ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA.....	9
2.	OBJETIVO.....	13
3.	MANUSCRITO.....	14
3.1	MANUSCRIPT.....	
	Error! Bookmark not defined.	
	Abstract.....	
	Error! Bookmark not defined.	
1.	Introduction.....	
	Error! Bookmark not defined.	
2.	Methodology.....	
	Error! Bookmark not defined.	
3.	Results.....	
	Error! Bookmark not defined.	
4.	Discussion.....	
	Error! Bookmark not defined.	
5.	Conclusion.....	
	Error! Bookmark not defined.	
	Acknowledgement.....	
	Error! Bookmark not defined.	
	References.....	
	Error! Bookmark not defined.	

Figures.....

Error! Bookmark not defined.

Tables.....

Error! Bookmark not defined.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 15

REFERÊNCIAS..... 17

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

A cárie dental é considerada um dos problemas de saúde bucal com maior incidência e prevalência a nível mundial. Em 2016, o *Global Burden of Disease Study* (Estudo Global da Carga de Doenças) revelou que a incidência de cáries em dentes permanentes era de 7,26 bilhões e em dentes decíduos, 1,76 bilhão, assim ocupando o segundo e quinto lugares, respectivamente, entre as doenças mais comuns (LIANG et al., 2018). Outras pesquisas evidenciaram que 95% da população mundial já padece destas doenças e que das lesões encontradas, 30% são originadas em faces oclusais (sulcos e fissuras); enquanto que 50% tem origem em zonas interproximais (CORTÉS et al., 1989; RIVAS et al., 2002).

A cárie dental constitui uma doença multifatorial, crônica e progressiva. Essas lesões são causadas por bactérias presentes no biofilme ao fermentarem açúcares e produzirem ácidos que desmineralizam esmalte e dentina, podendo se tornar um processo irreversível com a formação de cavidades nos tecidos dentários (LYNCH et al., 2012). A teoria acidogênica permite entender o processo cariioso com base na ação de vários fatores como: hospede suscetível, tipo de dieta, presença de microrganismos, tempo do processo. Dentro desse processo, o biofilme complexo devido a higiene bucal deficiente favorece a adesão e multiplicação bacteriana, desempenhando um importante papel. Assim, as enzimas bacterianas degradam os carboidratos, formando os ácidos responsáveis pela desmineralização, dissolvendo íons de fosfato e cálcio da hidroxiapatita, ocasionando a perda de minerais (FEJERSKOV, 2004).

A perda de minerais é considerada um desequilíbrio no processo de desmineralização-rem mineralização e faz com que as lesões de cárie tenham várias fases, podendo dizer que nos estágios iniciais as lesões cariosas têm características subclínicas. Porém, se a diminuição do pH continua, a cárie dental se torna clinicamente visível por meio, inicialmente, de uma lesão de mancha branca (MARTIGNON et al., 2011). Sob estas condições fisiológicas, a saliva age como um agente de remineralização e tenta manter o equilíbrio entre o tecido dental e o biofilme (BARDOW et al., 2008). Posteriormente ao ataque ácido, quando o pH é superior a 5,5, o fluido salivar reduz a concentração de H⁺ produzidos pelas bactérias e leva à remineralização porque a saliva está supersaturada de Ca⁺², PO₄⁻³ e F⁻⁹ (Castellanos et al., 2013).

Atualmente, a Odontologia baseada em evidências mudou o entendimento sobre cárie dental e o desenvolvimento dos materiais odontológicos, estimulando a detecção precoce das lesões de cárie dental. Assim, são visados novos sistemas de diagnóstico que permitem identificar o risco cariogênico de um paciente, quantidade de lesões que apresenta e a possibilidade de realizar tratamentos minimamente invasivos, os quais preservam a estrutura dental dentro de um manejo integral do paciente, detectando de forma precoce a perda de minerais (PITTS, 2009). Neste contexto, os clínicos precisam entender e gerenciar critérios atuais de diagnóstico que permitem realizar a tomada correta de decisões. O Sistema Internacional de Detecção e Valorização de Cáries (*ICDAS*) identifica as lesões de cáries desde estágios iniciais e as categoriza segundo os descobrimentos visuais com uma alta correlação histológica, de acordo com a gravidade ou profundidade da lesão

(MULLER et al., 2018). As lesões iniciais de cáries que o ICDAS categoriza com códigos 1 e 2 podem ser paralisadas com tratamentos conservadores. Códigos ICDAS mais severos, nos quais existem um maior comprometimento da estrutura dentária, códigos de 3 a 6, requerem maiores tratamentos restauradores conforme cada caso. A Odontologia minimamente invasiva maneja técnicas remineralizantes nas quais o flúor resulta ser muito efetivo, no entanto novos agentes remineralizantes demonstraram ser eficazes no tratamento de pacientes com alto risco cariogênico, sendo considerados junto aos selantes dentários uma excelente alternativa ao uso de fluoretos (AHOVUO et al., 2017).

O termo selante se refere a um material que forma uma camada protetora de união micromecânica e que cobre a estrutura dentária previamente tratada com ácido. Os selantes podem ser de cura química ou física, com eficácia semelhante. Esses materiais podem ter partículas de carga, flúor e corantes. A eficácia de um selante depende da sua capacidade de penetração, resistência ao desgaste, manipulação e ausência de solubilidade no meio bucal (GÖRKEM et al., 2018).

Estes antecedentes levaram a várias pesquisas a fim de adicionar compostos que não alterem as propriedades do material e produzam efeito antibacteriano. Os compostos quaternários de amônio (QACs) têm sido utilizados em formulação de materiais com o objetivo de reduzir ou impedir a formação de biofilmes microbianos nas superfícies desde 1990 (LIANG et al., 2018), sendo um composto estável com boa permeabilidade, baixa toxicidade, baixa corrosão, efeitos biológicos duradouros entre outras propriedades em

comparação com outros agentes antimicrobianos. As propriedades bactericidas dos QACs são atribuídas à ligação da membrana citoplasmática e à difusão por meio da parede celular, do aumento da pressão osmótica da bactéria e da liberação de compostos citoplasmáticos (COCCO et al., 2015). Os últimos estudos têm mostrado que QACs possuem atividade antimicrobiana contra fungos e bactérias, incluindo *S. mutans*, *L. acidophilus*, *C. albicans*, entre outros (ZHANG et al., 2018). Levando em consideração esses resultados, resinas com QAC foram previamente desenvolvidas, conseguindo obter uma redução da atividade metabólica do biofilme sem reduzir as propriedades mecânicas do material. QACs foram incorporados a resinas compostas, sistemas adesivos, resinas acrílicas, cimentos ósseos, materiais de revestimento de celulose, selantes, desinfetantes de cavidades, cimento de fosfato de zinco e cimento de policarboxilato de zinco, obtendo excelentes resultados antibacterianos sem alterar as características dos materiais (COCCO et al., 2015).

A eficácia dos compostos quaternários de amônio está associada ao comprimento da cadeia alquílica, onde quanto maior a cadeia, melhor as propriedades bactericidas do material são consideradas (ZHANG et al., 2018). Neste sentido, e fazendo uma revisão da literatura, o brometo de miristil trimetilamônio, composto o qual possui 14 carbonos na cadeia alifática, ainda não foi testado em materiais dentários. Portanto, decidiu-se incorporá-lo a um selante resinoso experimental a fim de avaliar sua propriedade antibacteriana e observar se o composto influencia nas propriedades físico-químicas e citotoxicidade do polímero.

2. OBJETIVO

O objetivo desse trabalho foi incorporar brometo de miristil trimetil amônio em 0,5%, 1% e 2%, em peso, a um selante resinoso experimental e avaliar as propriedades físico-químicas e biológicas dos materiais formulados.

3. MANUSCRITO

Essa tese de doutorado se apresenta na forma de um artigo, escrito na língua inglesa e que segue as normas referentes ao periódico *Brazilian Oral Research*, para o qual será submetido.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tratamentos realizados com selantes resinosos são considerados uma das primeiras opções terapêuticas em Odontologia minimamente invasiva. Nesse contexto, vários estudos (COLOMBO et al., 2018; LIANG et al., 2018; AHOVUO et al., 2017) mostram sua eficácia em parar ou prevenir lesões iniciais de cárie. No entanto, estes materiais carecem de agentes antimicrobianos em sua composição, sendo o flúor e a clorexidina os únicos componentes introduzidos em selantes no mercado (DIONYSOPOULOS et al., 2015; AGGARWAL et al., 2018). Por isso, esse estudo visou a formulação e avaliação de selantes resinosos com um composto quaternário de amônio.

Os QACs são uma excelente opção a serem incorporados a materiais dentários, pois graças à sua estrutura, são eficazes como agentes antibacterianos (MAKVANDI et al., 2018). O efeito dos QACs está relacionado ao comprimento da cadeia alquila e a carga positiva do grupamento com nitrogênio (CHERCHALIA et al., 2017). Com estas considerações e analisando-se os resultados do presente trabalho, determinou-se que ao adicionar brometo de miristil trimetil amônio em 0,5% em massa, as propriedades físico-químicas do selante resino experimental não foram alteradas e foi observado efeito antibacteriano contra *Streptococcus mutans* sem reduzir a viabilidade celular.

Na presente investigação, a longevidade do agente antimicrobiano não foi avaliada, o que pode ser avaliado em investigações futuras. E ainda, sugere-se a investigação desse composto com grupamento metacrilato para a copolimerização na matriz resinosa (ZHANG et al., 2018). Com base nos

resultados desse estudo, outros materiais dentários tais como cimentos resinosos para cimentação de peças protéticas ou selamento de canais radiculares, bem como resinas compostas e sistemas adesivos, poderiam ser avaliados com diferentes concentrações de brometo de alquil trimetil amônio.

Nesse estudo, foi possível formular e avaliar um selante resinoso em que, por meio da adição de um QAC, foi possível fornecer mais uma propriedade biológica ao material (MELO et al., 2018). Apesar de sabermos que o processo de lesão de cárie está associado aos hábitos do paciente, estimula-se o desenvolvimento de materiais dentários com atividade antimicrobiana para talvez ser possível postergar ou prevenir o surgimento de lesões cariosas.

REFERÊNCIAS

AHOVUO-SALORANTA, A.; FORSS, H.; WALSH, T.; NORDBLAD, A.; MÄKELÄ, M.; WORTHINGTON, HV. Pit and fissure sealants for preventing dental decay in permanent teeth. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 31, n.7, CD001830, Jul. 2017.

BADER, J.; et., al. The effectiveness of sealants in the management of caries lesions. **J. Dent. Res.**, v. 87, n. 2, p. 169-74, Feb. 2008.

BANERJEE, A.; FRENCKEN, JE.; SCHWENDICKE, F.; INNES NPT. Contemporary operative management of caries: consensus recommendations on the minimally invasive caries removal. **Br. Dent. J.**, v. 223, n. 3, p. 215-222, Agst. 2017.

BARDOW, JA.; LAGERLÖF, F.; NAUNTOFTE, B.; TENOVUO, J. Dental Caries: The Disease and its Clinical Management; In: The role of saliva. **Blackwell Publishing**, p. 189-207, 2008.

BORGES, B.C.; BEZERRA, G.V.; MESQUITA, J.D.E.; PEREIRA, M.R.; AGUIAR, F.H.; SANTOS, A.J.; et al. Effect of irradiation times on the polymerization depth of contemporary fissure sealants with different opacities. **Braz. Oral. Res.**, v. 25, n. 2, p.135-42, Mar.-Apr. 2011.

CASTELLANOS, J.; MARIN, L.M.; USUGA, M.; CASTIBLANCO, G.; MARTIGNON, S. Enamel Remineralization under the Current Caries Understanding. **Universitas Odontologica**, v. 32, p. 49-59, 2013.

CHEN, L.; SUH, BI.; YANG, J. Antibacterial dental restorative materials: A review. **Am. J. Dent.**, v.15, n. 31 p. 6B-12B, Nov. 2018.

CHERCHALI, FZ.; MOUZALI, M.; TOMMASINO, JB. DECORET, D.; et., al. Effectiveness of the DHMAI monomer in the development of an antibacterial dental composite. **Dent. Mater.**, v. 33, n. 12, p. 1381-1391, Dec. 2017.

COCCO, AR.; ROSA, W.; SILVA, A.; LUND, R.; PIVA, E. A systematic review about antibacterial monomers used in dental adhesive systems: Current status and further prospects. **Dent. Mater.**, v. 31, n. 11 p.1345-62, Nov. 2015.

COLLARES, FM.; OGLIARI, FA.; ZANCHI, CH.; PETZHOLD, CL.; PIVA, E.; SAMUEL, SM. Influence of 2-hydroxyethyl methacrylate concentration on polymer network of adhesive resin. **J. Adhes. Dent.**, v. 13, n. 2, p. 125-9, 2011.

COLLARES, FM.; PORTELLA, FF.; LEITUNE, VC.; SAMUEL, SM. Discrepancies in degree of conversion measurements by FTIR. **Braz. Oral Res.**, v. 27, n. 6, p. 453-454. Nov-Dec. 2013.

COLOMBO, S., BERETTA, M. Dental Sealants Part 3: Which material? Efficiency and effectiveness. **Eur. J. Paediatr. Dent.**, v. 19, n. 3, p. 247-249, Sep. 2018.

CORTÉS, FJ.; ABAD, FJ. Epidemiological study of oral health of the native school population of 9 and 14 years., **Arch. Odont-Estom Prev. Comunit.**, v. 1 n. 49, 1989.

FEJERSKOV, O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. **Caries Res.**, v. 38, n. 3, p. 182-91, 2004.

FERREIRA, CJ.; LEITUNE, VCB.; BALBINOT, GS.; DEGRAZIA, FW.; ARAKELYAN, M.; SAURO, S.; MEZZOMO, FC. Antibacterial and Remineralizing Fillers in Experimental Orthodontic Adhesives Materials. **Materials, Basel**, v. 12 n. 4, p. 652, Feb. 2019.

FRENCKEN, JE. Atraumatic restorative treatment and minimal intervention dentistry. **Br. Dent. J.**, v. 223, n. 3, p. 183-189, Aug. 2017.

GARCIA, I. M.; et., al. Antibacterial, chemical and physical properties of sealants with polyhexamethylene guanidine hydrochloride. **Braz. Oral Res.**, São Paulo, v. 33, e019, Mar. 2019 .

GARCIA, IM.; SOUZA, VS.; HELLRIEGEL, C.; SCHOLTEN, JD.; COLLARES, FM. Ionic Liquid-Stabilized Titania Quantum Dots Applied in Adhesive Resin. **J. Dent. Res.**, v. 98, n. 6, p. 682-688, Mar. 2019.

GENARI, B.; LEITUNE, VCB.; JORNADA, DS.; CAMASSOLA, M.; ARTHUR, RA.; POHLMANN, AR.; GUTERRES, SS.; COLLARES, FM.; SAMUEL, SMW. Antimicrobial effect and physicochemical properties of an adhesive system containing nanocapsules. **Dent. Mater.**, v. 33, n. 6, p. 735-742, Jun. 2017.

GIACAMAN, R.A.; MUÑOZ-SANDOVAL, C.; NEUHAUS, KW.; FONTANA, M.; CHAŁAS, R. Evidence-based strategies for the minimally invasive treatment of carious lesions: review of the literature. **Adv. Clin. Exp. Med.**, v. 27, n. 7, p. 1009-1016, Jul. 2018.

GIACAMAN, RA.; MUÑOZ-SANDOVAL, C.; NEUHAUS, KW.; FONTANA, M.; CHAŁAS, R. Evidence-based strategies for the minimally invasive treatment of carious lesions: Review of the literature. **Adv. Clin. Exp. Med.**, v. 27, n. 7, p. 1009-1016, Jul. 2018.

GÖRKEM ULU GÜZEL, K.; SÖNMEZ, I. Assessment of monomer release from 3 different fissure sealants. **J. Appl. Biomater. Funct. Mater.**, v. 16, n. 2, p.90-96, Apr. 2018.

GRIFFIN, S.O.; et al. The effectiveness of sealants in managing caries lesions.

J. Dent. Res., v. 87, n. 2, p. 169-74, Feb. 2008.

HIIRI, A.; AHOVUO-SALORANTA, A.; NORDBLAD, A.; MÄKELÄ, M. Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes for preventing dental decay in children and adolescents. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 17, n. 3, CD003067, Mar. 2010.

HUANG, Q.; HUANG, S.; LIANG, X.; QIN, W.; LIU, F.; LIN, Z.; HE, J. The antibacterial, cytotoxic, and flexural properties of a composite resin containing a quaternary ammonium monomer. **J. Prosthet. Dent.**, v. 120, n. 4, p. 609-616, Oct. 2018.

ISO 10993-5. Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity. **ISO**, 2009.

KENAWY, E.; ABDEL-HAY, FI.; EL-SHANSHOURY, AE.; EL-NEWEHY, MH. Biologically active polymers. V. Synthesis and antimicrobial activity of modified poly(glycidyl methacrylate-co-2-hydroxyethyl methacrylate) derivatives with quaternary ammonium and phosphonium salts. **J. Polym. Sci. A. Polym. Chem.**, v. 40, p. 2384-2393. May. 2002.

LIANG, Y.; DENG, Z.; DAI, X.; TIAN, J. y ZHAO, W. Micro-invasive interventions for managing non-cavitated proximal caries of different depths: a systematic

review and meta-analysis. **Clin. Oral Investig.**, v. 22, n. 8, p. 2675-2684, Nov. 2018.

LU, G.; WU, D.; FU, R. Studies on the synthesis and antibacterial activities of polymeric quaternary ammonium salts from dimethylaminoethyl methacrylate. **Reactive and Functional Polymers**, v. 67, n. 4, p. 355-366, Apr. 2007.

LYNCH, R.J.M.; SMITH, S.R. Remineralization Agents: New and Effective or Just Marketing Hype?. **Adv. Dent. Res.**, v. 24, n. 2, p. 63-7, Sep. 2012.

MAKVANDI, P.; JAMALEDIN, R.; JABBARI, M.; NIKFARJAM, N.; BORZACCHIELLO, A. Antibacterial quaternary ammonium compounds in dental materials: A systematic review. **Dent. Mater.**, v. 34, n. 6, p.851-867, Jun. 2018.

MARTIGNON, S.; CASTIBLANCO, G.A.; ZARTA, O.L.; GÓMEZ, J. Sealing and Infiltration of Initial Approximal Caries Lesions as an Alternative for Operative Treatment. Literature Review **Univ. Odontol.**, v. 30, n. 65, p. 51-61, Jul-Dic, 2011.

MELO, M.A.S.; WEIR, M.D.; PASSOS, V.F.; ROLIM, J.P.M.; LYNCH, C.D.; RODRIGUES, L.K.A.; XU, H.H.K. Human In Situ Study of the effect of Bis(2-Methacryloyloxyethyl) Dimethylammonium Bromide Immobilized in Dental Composite on Controlling Mature Cariogenic Biofilm. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 19, 3443, Oct. 2018.

MULLER-BOLLA, M.; COURSON, F.; LUPI-PÉGURIER, L.; TARDIEU, C.; MOHIT, S.; STACCINI, P.; VELLY, AM. Effectiveness of Resin-Based Sealants with and without Fluoride Placed in a High Caries Risk Population: Multicentric 2-Year Randomized Clinical Trial. **Caries Res.**, v. 52, n. 4, p. 312-322, 2018.

PITTS, NB. How the detection, assessment, diagnosis and monitoring of caries integrate with personalized caries management. **Monogr. Oral Sci.**, v. 21, p. 1-14, 2009.

RIVAS, G.J.; Devenir histórico de los selladores de fosetas y fisuras. **Rev. ADM.**, v. 59, n. 3, 2002.

SCHWENDICKE, F. et., al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. **Adv. Dent. Res.**, v. 28, n. 2, p. 58-67, May. 2016.

TASSERY, H.; LEVALLOIS, B.; TERRER, E.; MANTON, DJ.; OTSUKI, M.; KOUBI, S.; GUGNANI, N.; PANAYOTOV, I.; JACQUOT, B.; CUISINIER, F.; RECHMANN, P. Use of new technologies of minimum in dentistry in the management of caries. **Aust. Dent. J.**, v. 58, n. 1, p. 40-59, Jun. 2013.

WALSH, T.; WORTHINGTON, HV.; GLENNY, AM.; APPELBE, P.; MARINHO, VC.; SHI, X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental

caries in children and adolescents. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 20, n. 1, CD007868, Jan. 2010.

WU, J.; et., al.. Self-repairing adhesive with antibacterial activity in aging with water for 12 months. **Dent. Mater. J.**, May. 2019.

YANG, G. et al. Novel Dental Adhesive with Bifilm-Regulating and Remineralization Capabilities. **Dent. Mater. J.**, v. 10, n. 1, p. 26, Jan. 2017.

YU, F. et al. Antibacterial Activity and Bonding Ability of an Orthodontic Adhesive Containing the Antibacterial Monomer 2-Methacryloxyethyl Hexadecyl Methyl Ammonium Bromide. **Sci Rep.**, v. 7, n. 41787, Feb. 2017.

ZHANG, Y.; CHEN, Y.; HU, Y.; HUANG, F.; XIAO, Y. Quaternary ammonium compounds in dental restorative materials. **Dent. Mater. J.**, v. 37, n. 2, p. 183-191, Mar. 2018.