

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

INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DO LÍQUIDO IÔNICO BMIM.NTF₂ NAS
PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS DE UMA RESINA ADESIVA
EXPERIMENTAL

ANDRESSA SIMIONATO

ORIENTADOR: PROF. Dr. FABRÍCIO MEZZOMO COLLARES

Porto Alegre, agosto de 2021

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

Linha de pesquisa: Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia

INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DO LÍQUIDO IÔNICO BMIM.NTF₂ NAS
PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS DE UMA RESINA ADESIVA
EXPERIMENTAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito final para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Clínica Odontológica, ênfase em Materiais Dentários.

ANDRESSA SIMIONATO

ORIENTADOR: PROF. Dr. FABRÍCIO MEZZOMO COLLARES

Porto Alegre, agosto de 2021

**“Lembre-se que as pessoas podem tirar tudo
de você, menos o seu conhecimento.”**

Albert Einstein

**Para Maria Salete,
com todo o meu amor.**

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pela dádiva da vida, por me guiar e sempre colocar pessoas maravilhosas em meu caminho, as quais me fazem acreditar em um mundo melhor. Obrigado por me permitir errar, aprender e crescer, por Sua eterna compreensão e tolerância e por Seu infinito amor.

Aos meus pais, **Paulo e Márcia**, que nunca mediram esforços para me ensinar o caminho do bem, e sempre me apoiaram em todas as etapas da minha vida. Sem vocês, eu não chegaria até aqui. Muito obrigada por tudo!

À minha irmã, **Paola**, por sempre me apoiar em todas as minhas escolhas e por dividir momentos de felicidade e de tristeza. Obrigada por sempre estender a mão independente da situação.

À minha avó, **Maria Salete**, que mesmo de longe se fez presente em todos os momentos. Obrigada por ser meu refúgio, por dedicar teu tempo para me aconselhar, por toda acolhida em Sobradinho com uma mesa farta e um abraço apertado, as vezes acompanhado de choro pela saudade. Obrigada por me incluir em todas as tuas orações e por me impulsionar para chegar até aqui. Te amo!

À minha **família**, por acreditar no meu sonho e sempre me motivar a seguir em frente. Sei que posso contar com vocês em todos os momentos. Amo vocês!

Ao meu noivo **Cassio**, por dividir parte desta trajetória, incentivando e motivando. Obrigada por sempre estar disposto a me ajudar. Te amo demais!

Ao meu orientador **Fabício Mezzomo Collares**, pela orientação, competência, profissionalismo e dedicação tão importantes. Agradeço por todos os ensinamentos compartilhados de forma admirável.

Aos meus colegas de mestrado, **Ana Choer, Júlia Zandona, Frederico P. Roveda, Lucas Pinto e Cassiano Mendes**. Conviver com vocês ao longo desses dois anos foi sensacional. Muito obrigada por toda forma de ajuda, pela companhia durante um café, pelas inúmeras conversas e risadas. Vocês são muito especiais e tornam o trabalho muito mais agradável.

À **Isadora Martini Garcia**, pelo companheirismo diário no laboratório. Por ter me ajudado em todas as etapas desta pesquisa. Solicitei a sua ajuda inúmeras vezes, e em todas fui atendida com paciência. Muito obrigada.

À **Isadora Rotta**, amizade que foi construída dentro do laboratório. Obrigada por dividir momentos de angústia e aflição, por ser meu ombro amigo e construir uma amizade sólida. Foram muitas risadas, cafés e aulas de implantodontia durante essa jornada.

Aos **colegas de laboratório**, por me acolherem. Obrigada por toda a ajuda, pelo bom convívio, as boas discussões e pelos momentos de alegria que dividimos.

Ao **Laboratório de Materiais Dentários**, onde tive a oportunidade de usufruir da infraestrutura para realizar as etapas deste trabalho.

À Faculdade de Odontologia da UFRGS e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFRGS pelo acolhimento durante o mestrado, possibilitando ampliar meus conhecimentos.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, o meu muito obrigada!

RESUMO

SIMIONATO, A. **Influência da adição do líquido iônico BMIM.NTf₂ nas propriedades físicas e químicas de uma resina adesiva experimental.** 2021. Dissertação – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

O objetivo do presente estudo foi formular e avaliar as propriedades de uma resina adesiva experimental contendo líquido iônico bis (trifluorometanosulfonil)imidato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIM.NTf₂). As resinas adesivas experimentais foram formuladas com 1 (G_{1%}), 2,5 (G_{2,5%}) e 5% (G_{5%}), em massa, de BMIM.NTf₂. Um grupo sem líquido iônico foi usado como controle (G_{CTRL}). Os adesivos foram avaliados quanto à cinética de polimerização, grau de conversão (GC), dureza Knoop, amolecimento em solvente (Δ KHN%) e resistência coesiva à tração (UTS). Os dados foram analisados estatisticamente de acordo com análise de normalidade. O nível de significância estabelecido foi de 5 %. A cinética de polimerização foi diferente entre os grupos. A partir de 2,5 % de líquido iônico, a auto aceleração de polimerização iniciou antes em relação ao G_{CTRL}. Todos os grupos com BMIM.NTf₂ alcançaram maior taxa máxima de polimerização em comparação ao G_{CTRL}. G_{5%} apresentou maior GC (p<0,05). Δ KHN% variou de 49,47 (\pm 9,94) % para G_{CTRL} a 68,04 (\pm 3,08) % para G_{5%} (p<0,05). As concentrações de 1 e 2,5% não influenciaram o Δ KHN% em relação ao G_{CTRL} (p>0,05). Não houve diferença estatística entre os grupos quanto à UTS (p>0,05). A adição de 2,5 % de BMIM.NTf₂ aumentou o GC da resina adesiva não alterando as demais propriedades.

Palavras-chave: adesivos dentinários, materiais dentários, líquidos iônicos, agentes antimicrobianos.

ABSTRACT

SIMIONATO, A. **Influence of the addition of the ionic liquid BMIM.NTf₂ on the physical and chemical properties of an experimental adhesive resin.** 2021. Dissertação – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

The aim of the present study was to formulate and evaluate the properties of an experimental adhesive resin containing 1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (BMIM.NTf₂). The experimental adhesive resins were formulated with 1 (G_{1%}), 2.5 (G_{2.5%}) and 5% (G_{5%}), by mass, of BMIM.NTf₂. A group without ionic liquid was used as a control (G_{CTRL}). The adhesives were evaluated for polymerization kinetics, degree of conversion (GC), Knoop hardness, softening in solvent (Δ KHN%) and tensile strength (UTS). The data were statistically analyzed according to normality analysis. The level of significance established was 5%. Polymerization kinetics were different between groups. From 2.5% of ionic liquid, the polymerization autoacceleration started earlier compared to G_{CTRL}. All groups with BMIM.NTf₂ achieved a higher maximum polymerization rate compared to G_{CTRL}. G_{5%} had higher GC ($p < 0.05$). Δ KHN% ranged from 49.47 (± 9.94) % for G_{CTRL} to 68.04 (± 3.08) % for G_{5%} ($p < 0.05$). Concentrations of 1 and 2.5% did not influence Δ KHN% in relation to G_{CTRL} ($p > 0.05$). There was no statistical difference between groups regarding UTS ($p > 0.05$). The addition of 2.5% of BMIM.NTf₂ increased the GC of the adhesive resin without altering the other properties.

Key words: dentin adhesives, dental materials, ionic liquids, antimicrobial agents.

SUMÁRIO

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS	10
2. OBJETIVO	14
3. ARTIGO	15
4. INTRODUÇÃO	16
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
5.1 Formulação das resinas adesivas	18
5.2 Cinética de polimerização e grau de conversão (GC)	19
5.3 Resistência à tração	19
5.4 Microdureza e amolecimento em solvente.....	20
5.5 Análise Estatística.....	20
6. RESULTADOS	22
7. DISCUSSÃO	25
8. CONCLUSÃO.....	28
9. REFERÊNCIAS	29
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
11. REFERÊNCIAS	37

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVAS

A cárie dentária é considerada a doença crônica com maior índice de prevalência do mundo, acometendo mais de 60 % das crianças em idade escolar e adultos (SCHWENDICKE, et al., 2014; SHEIHAM, *et al.*, 2015; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018). A doença cárie é relacionada a questões como dieta e higiene bucal, sendo causada pelo processo de desmineralização da superfície dental por ácidos orgânicos provenientes da fermentação dos carboidratos da dieta, pelas bactérias (MALTZ, et al., 2010). Quando a cárie está instalada com perda de tecido dentário duro, é necessária a utilização de materiais restauradores afim de restabelecer estética e função ao órgão dentário (DEMARCO, *et al.*, 2012). Com a inserção da técnica adesiva na Odontologia, tornou-se possível a adesão entre esmalte/dentina e o material restaurador, não necessitando de um amplo preparo da cavidade dentária (VAN MEERBEEK *et al.*, 2011; FERRACANE, 2011).

Contudo, a interface dente-restauração vem sendo descrita como um elo frágil deste sistema pelos desafios encontrados para fornecer uma adesão longeva (METZ, *et al.*, 2015; MORASCHINI, *et al.*, 2015). Estima-se que a substituição de restaurações represente 58,1 % das restaurações realizadas por cirurgiões-dentistas. As principais razões de falha de restaurações que levam à necessidade de reintervenção são: fratura dentária, complicações relacionadas a polpa, fratura ou perda da restauração, descoloração marginal e cárie recorrente (DEMARCO, *et al.*, 2012). Nesse contexto, cárie recorrente, ou “cárie desenvolvida adjacente à restauração”, é o principal motivo de falha (ÁSTVALDSDÓTTIR, *et al.*, 2015; ELTAHLAH, *et al.*, 2018). Com o intuito de dificultar a adesão microbiana ou reduzir a viabilidade de microrganismos na interface dente-resina, agentes antimicrobianos vêm sendo incorporados aos materiais

restauradores (COLLARES, *et al.*, 2017; SCHIROKY, *et al.*, 2017; CUNHA, *et al.*, 2018; GARCIA, *et al.*, 2018; LI, *et al.*, 2019; GARCIA, *et al.*, 2019; MACHADO, *et al.*, 2019; LI, *et al.*, 2019; GU, *et al.*, 2019).

Agentes antimicrobianos têm como principal objetivo reduzir os processos de desmineralização dos tecidos dentários e a degradação da interface (COCCO, *et al.*, 2015; FRASSETO, *et al.*, 2016; FERRACANE, 2017). Recentemente, líquidos iônicos (LIs) foram incorporados a resinas na tentativa de reduzir a formação de biofilme sobre esses materiais restauradores (GARCIA, *et al.*, 2020; CUPPINI, *et al.*, 2021). LIs pertencem ao grupo de sais orgânicos com ponto de fusão igual ou abaixo de 100 °C, baixa pressão de vapor, estabilidade térmica e alta polaridade (HE; ALEXANDRIDIS, 2015). Por suas propriedades serem ajustáveis, estes sais apresentam versatilidade para serem utilizados em diversas aplicações (LUCZAK, *et al.*, 2016). Estas propriedades podem ser alteradas realizando-se modificações na estrutura química, como no tipo de cátion e ânion ou tamanho da cadeia alquila (GINDRI, *et al.*, 2015). A estrutura química desses compostos é formada por um núcleo orgânico catiônico ligado a um contra-íon aniônico (orgânico ou inorgânico). Núcleos catiônicos como imidazólio, piridínio e fosfônio são exemplos de grupos orgânicos usados nas sínteses. A esses núcleos, cadeias alquilas são ligadas, formando a parte catiônica dos LIs. Essa estrutura se relaciona a contra-íons aniônicos simples (como haletos) ou espécies orgânicas mais complexas (como aminoácidos com carga negativa) (KAGIMOTO; FUKUMOTO; OHNO, 2006; WEINGARTNER, 2008).

O primeiro LI à temperatura ambiente conhecido foi descrito em 1914 por Walden que sintetizou nitrato de etilamônio, o qual foi explorado inicialmente como solvente (WALDEN, 1914). No decorrer das últimas décadas, o número de trabalhos e patentes relacionadas a LIs cresceu significativamente, levando a um melhor entendimento sobre suas propriedades físico-químicas e biológicas (EL SEOUD, *et al.*, 2007). Recentemente

sua aplicabilidade vem abrangendo outras áreas fora da química, mostrando-se promissores nas áreas de sistema de liberação controlada de fármacos e biomédica (FRADE, *et al.*, 2009). A atividade antimicrobiana dos LIs é atribuída à cabeça catiônica, à cadeia alifática ou ao ânion. Acredita-se que a interação entre o grupamento catiônico e as cargas negativas na membrana de células procariotas, constituída por fosfolipídios e ácidos aniônicos, seja essencial para a propriedade antibacteriana dos LIs (PENDLETON; GILMORE, 2015).

Os anéis imidazólicos vem recebendo destaque por apresentarem efeito antifúngico e serem biocompatíveis. Esses anéis estão entre os cátions mais utilizados na formação do grupamento catiônico de LIs. LIs imidazólicos foram sugeridos na Odontologia para proteger superfícies de titânio de implantes contra colonização de bactérias (GINDRI, *et al.*, 2015). Esses mesmos grupamentos também foram utilizados associados a nanopartículas de prata e sugeridos para aprimorar a desinfecção de canais radiculares contra *Enterococcus faecalis*, demonstrando maior viabilidade de fibroblastos (células L929) quando comparados ao uso de solução aquosa com 2,5 % de hipoclorito de sódio ou 0,2 % de clorexidina e aprimorada ação antimicrobiana em comparação a essas clássicas soluções (ABBASZADEGAN, *et al.*, 2015). Outros LIs imidazólicos foram testados em materiais dentários contendo ânions tetrafluoroborato (BF_4^-). LI com ânion BF_4^- foi usado para funcionalização de pontos quânticos de dióxido de titânio e aplicados na formulação de resina adesiva experimental, demonstrando efeito antibacteriano e viabilidade satisfatória de fibroblastos (GARCIA, *et al.*, 2019).

LIs com cadeias alquilas extensas e ânions hidrófobos, como o NTf_2 , aumentam a hidrofobia do sal, aprimorando a atividade antibacteriana. Contudo, também podem elevar os efeitos citotóxicos contra células eucarióticas (PENDLETON; GILMORE, 2015; EGOROVA; ANANIKOV, 2014). LIs com ânion NTf_2 foram avaliados no

revestimento de implantes de titânio, demonstrando melhor adesão à superfície dos implantes quando comparado aos LIs com aminoácidos aniônicos. Os autores atribuíram os resultados a maior hidrofobicidade do NTf₂ (GINDRI, *et al.*, 2015). LIs com ânion NTf₂ também foram analisados na incorporação a uma resina adesiva ortodôntica. Conforme aumento gradativo da incorporação do LI nas resinas adesivas houve um aumento no GC, foi demonstrado efeito contra *Streptococcus mutans* sem citotoxicidade contra queratinócitos humanos (GARCIA, *et al.*, 2019). E ainda, microcápsulas de LI BMIM.NTF₂ foram incorporadas a um infiltrante dentário mantendo a viabilidade celular acima de 90% para todos os grupos (CUPPINI, *et al.*, 2021).

Os resultados da inserção do líquido iônico como agente antimicrobiano em resinas dentais obtidos em estudos prévios demonstraram-se promissores, incentivando o desenvolvimento de novos estudos nessa área.

2. OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar as propriedades de uma resina adesiva experimental contendo o líquido iônico bis (trifluorometanosulfonil)imidato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIM.NTf₂).

3. ARTIGO

A presente dissertação de mestrado apresenta-se na forma de um artigo.

4. INTRODUÇÃO

A cárie dentária é considerada a doença crônica com maior taxa de prevalência no mundo, afetando mais de 60 % das crianças em idade escolar e adultos ^[1]. A técnica adesiva em odontologia possibilitou a adesão do esmalte/dentina com o material restaurador, não exigindo um amplo preparo da cavidade dentária ^[2,3]. No entanto, a interface dente- restauração foi descrita como o elo mais frágil em um sistema restaurador. Os motivos de falha mais citados são fratura dentária, complicações da polpa, perda ou fratura da restauração, descoloração marginal e cáries recorrentes ^[4,5]. Na tentativa de reduzir o desenvolvimento de biofilme na interface dente-restauração, agentes antimicrobianos vem sendo incorporados aos materiais restauradores ^[6-12].

Líquidos iônicos (LIs) são estruturas químicas formadas por cadeias alifáticas conectadas a um cátion de alto peso molecular associados a um ânion de baixo peso molecular, levando à formação de um sal com baixo ponto de fusão (abaixo de 100 °C) ^[13,14]. Moléculas orgânicas, como piridina e imidazol, possuem átomos de nitrogênio na estrutura aromática, e são comumente utilizados como núcleos catiônicos de LIs ^[15,16]. Entre esses, o imidazol é bem conhecido por sua biocompatibilidade e efeito antifúngico. Os LIs possuem propriedades antimicrobianas que vêm sendo estudadas, tendo uma ação de amplo espectro e afetando bactérias gram-positivas e gram-negativas, micobactérias e fungos ^[17]. Na indústria farmacêutica, esses sais são usados em associação com polímeros para sistemas de liberação de drogas para participação na síntese de revestimento de polímero antibacteriano e outros processos ^[18].

LIs de imidazóis já foram usados para revestir implantes de titânio, testando sua aderência com o implante, propriedades antimicrobianas e propriedades anticorrosivas em implantes ^[19]. Na Endodontia, LIs imidazólicos foram usados com nanopartículas de

prata para desinfetar canais radiculares contra *Enterococcus faecalis*. Esse material demonstrou maior viabilidade de fibroblastos comparado a solução de hipoclorito de sódio a 2,5 % e clorexidina 0,2 % [20].

Mais recentemente, o LI BMIM.NTf₂ foi usado para funcionalizar pontos quânticos de dióxido de titânio sendo incorporados em uma resina adesiva experimental. Sua incorporação associada aos pontos quânticos de dióxido de titânio resultou em atividade antibacteriana imediata e após três meses, sem apresentar efeito citotóxico sobre células de polpa [21]. Além disso, BMIM.NTf₂ foi incorporado a uma resina adesiva ortodôntica experimental, demonstrando efeito antimicrobiano sem efeito citotóxico contra queratinócitos humanos e sem alterações nas propriedades físicas e químicas do adesivo quando em baixas concentrações [22].

O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades de uma resina adesiva experimental contendo líquido iônico bis (trifluorometanosulfonil)imidato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIM.NTF₂).

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Formulação das resinas adesivas

As resinas adesivas foram formuladas misturando em peso, 66,66 % Bisfenol A Glicerolato Dimetacrilato (BisGMA) e 33,33 % 2-hidroxietyl metacrilato (HEMA). Canforoquinona e etil 4-dimetilamino benzoato foram adicionados como sistema fotoiniciador em uma proporção de 1 % em mol. Butil-hidroxi-tolueno foi adicionado como um inibidor de polimerização a 0,01 % em peso. Os monômeros, fotoiniciadores e o butil-hidroxi-tolueno foram adquiridos da Sigma-Aldrich (St. Louis, Missouri, EUA). O LI foi formulado de acordo com estudo prévio [22].

O LI bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-hexadecil-3-metilimidazolio (BMIM.NTf₂), Figura 1, foi incorporado em 1 (G_{1%}), 2,5 (G_{2,5%}) e 5 (G_{5%}) % em peso na resina adesiva. Um grupo controle (G_{CTRL}) foi formulado sem BMIM.NTf₂. Os espécimes foram fotoativados usando um fotoativador com diodo emissor de luz (LED, Radian Cal, SDI, Bayswater, Victoria, Austrália) com 1200 mW/cm² e mantidos em água destilada por 24 h a 37 °C antes do teste, exceto para espécimes de cinética de polimerização e grau de conversão (GC), que foram preparados durante o próprio ensaio.

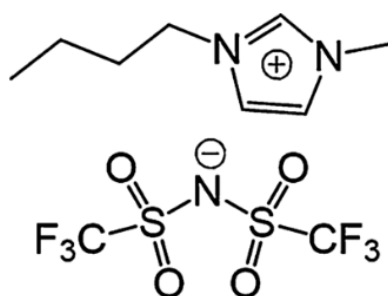


Fig 1. Representação da estrutura química do líquido iônico bis(trifluorometilsulfonil)imida de 1-hexadecil-3-metilimidazolio (BMIM.NTf₂).

5.2 Cinética de polimerização e grau de conversão (GC)

A cinética de polimerização e o grau de conversão (GC) foram avaliados por espectroscopia no infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) (Bruker Optics; Ettingen, Alemanha) com um espectrômetro equipado com um dispositivo de refletância total atenuada (ATR) composto por um cristal de diamante na horizontal. Três amostras por grupo ($n = 3$) foram dispensadas sobre o cristal de diamante utilizando uma matriz auxiliar de polivinilsiloxano com 4 mm de diâmetro e 1 mm de espessura. Os espectros de absorvância foram obtidos antes e após a fotoativação da amostra por 40 s. Os dados foram avaliados por meio do software Opus 6.5 (Bruker Optics), na faixa de 4000-800 cm^{-1} com 2 varreduras por segundo, na velocidade de 160 kHz e resolução de 4 cm^{-1} . O GC foi calculado a partir da razão entre a área integrada das bandas de absorção da ligação C = C alifática (1640 cm^{-1}) para aquela da ligação C = C aromática (1610 cm^{-1}) como o padrão interno (Equação 1). O resultado final do GC foi expresso em porcentagem. A taxa de polimerização (R_p) foi calculada pelo grau de conversão em função do tempo de fotoativação^[23].

$$\text{Equação 1: } GC (\%) = 1 \times \frac{1640-1610 (\text{polímero})}{1640-1610 (\text{monômero})} \times 100$$

5.3 Resistência coesiva à tração

Cinco amostras foram preparadas por grupo ($n = 5$) utilizando uma matriz metálica com formato de ampulheta com 8,0 mm de comprimento x 2,0 mm de largura x 1,0 mm de espessura e 1 mm^2 na constrição. As amostras foram fotoativadas durante 20 s de cada lado. Após 24 h em água, as amostras foram medidas na área de constrição utilizando um paquímetro e posteriormente fixadas com adesivo de cianoacrilato a um dispositivo metálico. As amostras foram submetidas à microtração em uma máquina de ensaio universal (Série EZ-SX; Shimadzu, Kyoto, Japão) na velocidade de 1 mm/min até

a fratura das amostras. Os valores de força (N) foram divididos pela área de constrição de cada amostra e reportados em MPa [24,25].

5.4 Microdureza e amolecimento em solvente

Cinco amostras de cada grupo (n = 5) foram preparadas com 5 mm de diâmetro e 1 mm de espessura após a fotoativação de 20 s em cada lado. As amostras foram armazenadas durante 24 h em uma estufa a 37 °C, posteriormente foram embebidas em resina acrílica (VIPIFlash, Vipi Indústria, Pirassununga, SP, Brasil) e polidas (Modelo 3v, Arotec, Cotia, SP, Brasil) utilizando lixas abrasivas 600, 1200, 2000 grãos e disco de feltro com suspensão de alumina de 0,5 µm (Nº 2, Fortel, São Paulo, SP, Brasil). Após 24 h, as amostras foram submetidas a um teste de microdureza no qual cinco indentações (10 g por 5 s) foram realizadas por amostra com ampliação de 40x (HMV 2, Shimadzu, Tóquio, Japão) para obter a dureza Knoop inicial (KHN1). As amostras foram imersas em solução solvente (70 % etanol e 30 % água) por 2 h, lavadas com água destilada e novamente testadas para obtenção da dureza Knoop final (KHN2). Os valores de dureza Knoop foram registrados como a média das cinco indentações por amostra. O amolecimento em solvente (Δ KHN) foi calculado pela diferença percentual entre KHN1 e KHN2 para cada grupo (Equação 2) [26].

$$\text{Equação 2: } \Delta\text{KHN (\%)} = \left(1 - \frac{\text{KHN2}}{\text{KHN1}}\right) \times 100$$

5.5 Análise Estatística

As propriedades físico-químicas dos adesivos foram analisadas estatisticamente usando o software SigmaPlot (versão 12.0, Systat Software, San Jose, CA, EUA). O teste de Shapiro-Wilk foi usado para analisar a distribuição dos dados. Os dados de microdureza, amolecimento em solvente, GC e UTS via ANOVA de uma via e teste post-

hoc de Tukey. As diferenças entre KHN1 e KHN2 dentro de cada grupo foram avaliadas por meio de testes t pareado. Todos os testes foram analisados com nível de significância de 0,05.

6. RESULTADOS

A Figura 2 mostra diferentes comportamentos de polimerização entre os grupos. A figura de GC *versus* tempo (Fig. 2a) evidencia as diferenças no processo de conversão entre as resinas adesivas. Os resultados de GC (Tabela 1) demonstram que todos os grupos atingiram mais de 60 % do GC. Houve diferença estatística entre o grupo G_{5%} e os demais grupos ($p < 0,05$). O G_{5%} apresentou GC maior que os demais grupos, podendo ser observada a diferença na Fig. 1. Os grupos com LI alcançaram maior taxa máxima de polimerização em comparação ao G_{CTRL}, além de terem iniciado o processo de auto aceleração anteriormente ao G_{CTRL} (Fig. 2b e 2c).

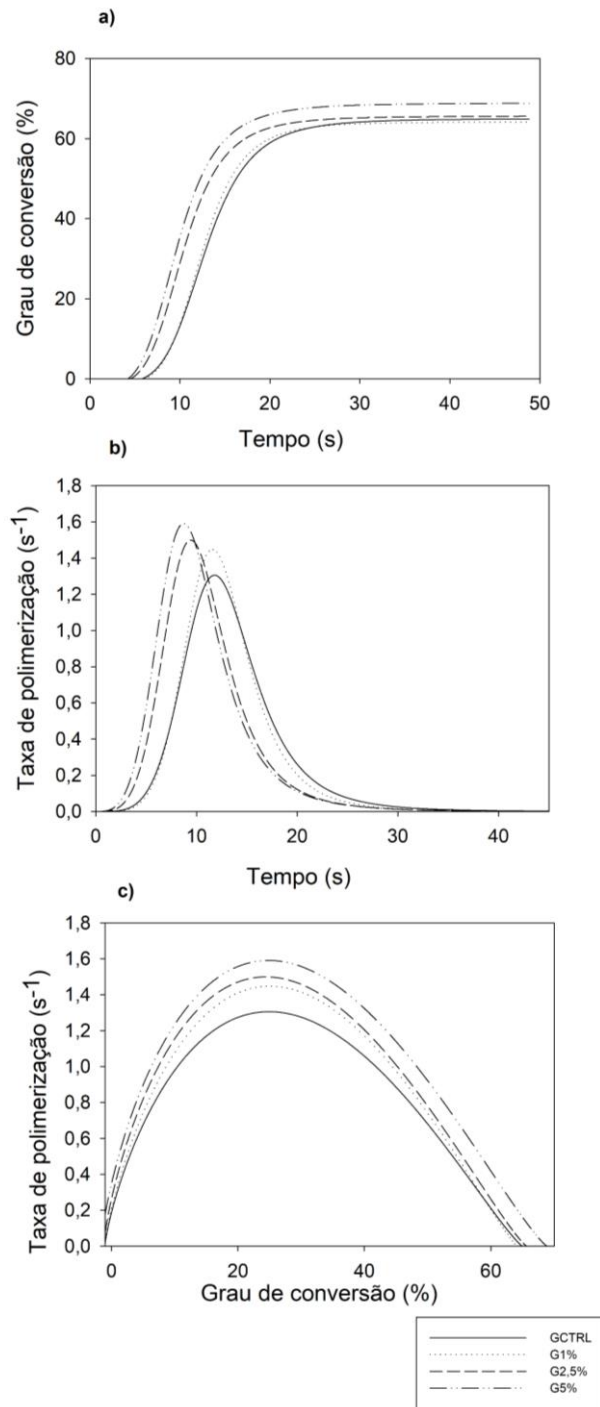


Fig 2. Grau de conversão em função do tempo (a); taxa de polimerização em função do tempo (b); taxa de polimerização em função do grau de conversão (c) da resina adesiva experimental.

A Tabela 1 mostra o GC, KHN1, KHN2, Δ KHN e UTS da resina adesiva experimental. A redução do KHN foi observada após a imersão em solução alcoólica para os quatro grupos testados ($p < 0,05$). O Δ KHN médio variou de 49,47 ($\pm 9,94$) % para G_{CTRL} a 68,04 ($\pm 3,08$) % para $G_{5\%}$ ($p < 0,05$). Os valores de UTS variaram de 28,71 ($\pm 12,37$) MPa para G_{CTRL} a 49,99 ($\pm 8,88$) MPa para $G_{2,5\%}$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão do grau de conversão (GC) após 40 s de ativação, número de dureza Knoop inicial (KHN1), número de dureza Knoop final (KHN2), diferença de dureza Knoop em porcentagem (Δ KHN) e resistência à tração final (UTS) em MPa dos adesivos experimentais.

Grupos	GC (%)	KHN1	KHN2	Δ KHN (%)	UTS (MPa)
G_{CTRL}	65,60 ($\pm 0,43$) ^B	23,64 ($\pm 1,36$) ^{Aa}	11,88 ($\pm 2,79$) ^b	49,47 ($\pm 9,94$) ^B	28,71 ($\pm 12,37$) ^A
$G_{1\%}$	65,16 ($\pm 0,83$) ^B	21,30 ($\pm 0,71$) ^{Ba}	8,25 ($\pm 2,54$) ^b	61,81 ($\pm 11,61$) ^{AB}	42,58 ($\pm 13,60$) ^A
$G_{2,5\%}$	66,50 ($\pm 0,40$) ^{AB}	24,04 ($\pm 0,97$) ^{Aa}	8,42 ($\pm 1,96$) ^b	64,61 ($\pm 8,93$) ^{AB}	49,99 ($\pm 8,88$) ^A
$G_{5\%}$	69,75 ($\pm 0,09$) ^A	21,68 ($\pm 0,71$) ^{Ba}	7,11 ($\pm 0,59$) ^b	68,04 ($\pm 3,08$) ^A	43,78 ($\pm 9,02$) ^A

Letras maiúsculas diferentes indicam diferença estatisticamente significativa na mesma coluna ($p < 0,05$).

Letras minúsculas diferentes indicam diferença estatisticamente significativa na mesma linha ($p < 0,05$).

7. DISCUSSÃO

A incorporação de agentes antimicrobianos às resinas objetiva auxiliar na redução de biofilme na interface dente-material restaurador [6-12]. BMIM.NTf₂ foi previamente incorporado a uma resina ortodôntica e demonstrou efeito antibacteriano contra biofilme de *S. mutans* e *S. mutans* em forma planctônica [22]. No entanto, as propriedades físico-químicas foram prejudicadas a partir de 10 % em peso de BMIM.NTf₂ [22]. No presente estudo, este LI foi adicionado a uma resina adesiva experimental, e suas propriedades físico-químicas foram analisadas. Não houve diferença estatística no GC entre G_{TRL}, G_{1%} e G_{2,5%}. A incorporação de 5 % de LI aumentou o GC comparado ao G_{CTRL} e ao 1% (p<0,05), enquanto o amolecimento em solvente foi maior com 5% em peso.

Os LIs são explorados como solventes [23] e suas propriedades são responsáveis por um aumento da estabilidade da formulação do fármaco, fortalecendo a associação entre um fármaco e um surfactante, ou polímero. Ademais, facilitam o transporte do medicamento para o local de ação alvo e aumentam a solubilidade dos medicamentos moderadamente solúveis em água [18]. A estrutura química do LI BMIM.NTf₂ lhe confere atividade antimicrobiana. Seu grupo catiônico (imidazol) apresenta carga positiva, o qual atrai por forças eletrostáticas compostos negativos da parede e membrana da bactéria [27]. Sua cadeia alquílica e, principalmente, o seu ânion, NTf₂, apresentam hidrofobicidade, os quais auxiliam na desorganização da parede e membrana bacteriana [16,28].

O aumento na concentração de BMIM.NTf₂ demonstrou um maior GC. Os LIs são caracterizados por propriedades moleculares, como distribuição de carga, momento de dipolo, polarizabilidade, aceitação / doação de hidrogênio, aceitação / doação de pares de elétrons. As duplas ligações de carbono presentes nos monômeros podem interagir com a presença de LIs por ligações de hidrogênio ou interação do par de elétrons da dupla

ligação com a nuvem eletrônica do LI ^[13]. Essa interação pode levar a um aumento na conversão de ligações duplas entre carbono para grupos com maior concentração de BMIM.NTf₂. Além do GC ser alterado, a cinética de polimerização pode alterar dependendo do composto adicionado pela modificação da mobilidade das cadeias poliméricas ^[28].

A cinética de polimerização apresentou dados para melhor compreensão dos resultados obtidos. A reação de polimerização demonstrou uma aceleração para grupos com BMIM.NTf₂ em comparação ao G_{CTRL}. Esse resultado pode ter ocorrido por redução na viscosidade da resina adesiva com o aumento de BMIM.NTf₂ ^[28], aumentando a mobilidade das cadeias e o GC.

A adição de BMIM.NTf₂ possivelmente interferiu na mobilidade das cadeias e na densidade de ligações cruzadas por efeito plastificante da matriz ^[29,30]. Polímeros com menor densidade de ligações cruzadas são propensos a amolecer mais quando em contato com soluções alcoólicas ^[31]. Em um estudo prévio, com resinas adesivas ortodônticas, pôde-se observar resultados similares com a adição de BMIM.NTf₂ ^[22]. Esse efeito foi também investigado por análise termogravimétrica (TGA) e quanto maior a concentração do LI mais de um pico termogravimetria derivada (DTG) foi encontrado. Esse resultado foi atribuído a formação de regiões com diferentes densidades de ligações cruzadas, com áreas mais lineares que outras, quando o LI foi incorporado em maior quantidade ^[22].

No presente estudo a imersão em solvente diminuiu a dureza dos grupos, sendo significativa na adição de 5% BMIM.NTf₂ em relação ao grupo controle. Essa diferença pode ser explicada pela variação da resina base, pois além dos diferentes monômeros (a resina ortodôntica não continha o hidrófilo metacrilato HEMA, mas sim o trietilenoglicol dimetacrilato - TEGDMA), a resina ortodôntica continha sílica coloidal silanizada, a qual pode auxiliar na manutenção das propriedades ^[22]. No entanto, a adição de 1 e 2,5 % não

influenciou o amolecimento no presente estudo, sugerindo que a formação do polímero seja similar entre $G_{1\%}$, $G_{2.5\%}$ e G_{CTRL} .

Além do amolecimento em solvente, a resistência coesiva dos polímeros foi avaliada. Assim como no estudo anterior ^[22], não houve diferença estatística entre os grupos. Apesar da adição de 5 % ter influenciado de forma negativa no amolecimento do material, essa concentração não alterou a coesão do polímero. Contudo, de acordo com os resultados do ensaio de amolecimento em solvente e sabendo-se da influência que o LI pode acarretar na formação dos polímeros quando em maior concentração, o uso de 2,5 % de BMIM.NTf₂ mostrou ser a concentração testada mais adequada para a resina adesiva experimental considerando os testes físicos e químicos realizados.

8. CONCLUSÃO

O LI BMIM.NTf₂ adicionado a resina adesiva experimental na concentração de 2,5 % aumentou o GC não alterando as demais propriedades.

9. REFERÊNCIAS

- [1] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Saúde Bucal. **2018**. Acesso em: 18 out 2020. Disponível em: http://www.who.int/oral_health/disease_burden/global/en/.
- [2] MEERBEEK, B. V., YOSHIHARA, K.; YOSHIHARA, Y.; MINE A.; DE MUNCK J.; VAN LANDUYT K.L.; *State of the art of self-etch adhesives*. Dental Materials. **2011**, 1, p.17-28.
- [3] FERRACANE, J. L.; *Resin composite-state of the art*. Dental Materials. **2011**, 27 (1), p.29-38.
- [4] METZ, I.; ROTHMAIER, K.; PITCHIKA, V.; CRISPIN, A.; HICKEL, R.; GARCIA-GODOY, F.; *Risk factors for secondary caries in direct composite restorations in primary teeth*. International Journal of Pediatric Dentistry. **2015**, 25 (6), p.451-461.
- [5] MORASCHINI, V.; FAI, C. K.; ALTO, R. M.; DOS SANTOS G. O.; *Amalgam and resin composite longevity of posterior restorations: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Dentistry. **2015**, 43, p.1043-1050.
- [6] COLLARES, F. M.; LEITUNE, V. C. B.; FRANKEN, P.; PAROLLO, C. F.; OGLIARI, F. A.; SAMUEL, S. M. W.; *Influence of addition of [2-(methacryloyloxy)ethyl]trimethylammonium chloride to an experimental adhesive*. Brazilian Oral Research. **2017**, 31, p.1-6.

- [7] SCHIROKY, P. R.; LEITUNE, V. C. B.; GARCIA, I. M.; OGLIARI, F. A.; SAMUEL, S. M. W.; COLLARES, F. M.; *Triazine Compound as Copolymerized Antibacterial Agent in Adhesive Resins*. Brazilian Dental Journal. **2017**, 28, p.196-200.
- [8] CUNHA, D. A.; RODRIGUES, N. S.; SOUZA, L. C.; LOMONACO, D.; *Physicochemical and Microbiological Assessment of an Experimental Composite Doped with Triclosan-Loaded Halloysite Nanotubes*. Materials. **2018**, 11(7), 1080.
- [9] GARCIA, I. M.; LEITUNE, V. C. B.; VISIOLI, F.; SAMUEL, S. M. W.; COLLARES, F. M.; *Influence of zinc oxide quantum dots in the antibacterial activity and cytotoxicity of an experimental adhesive resin*. Journal of Dentistry. **2018**, 73, p.57-60.
- [10] LI, Y.; HU, X.; RUAN, J.; AROLA, D. D.; JI, C.; WEIR, M. D.; OATES, T. W.; CHANG, X.; ZHANG, K.; XU, H. H. K.; *Bonding durability, antibacterial activity and biofilm pH of novel adhesive containing antibacterial monomer and nanoparticles of amorphous calcium phosphate*. Journal of Dentistry. **2019**, 81, p.91-101.
- [11] GARCIA, I. M.; RODRIGUES S. B.; LEITUNE, V. C. B.; COLLARES, F. M.; *Antibacterial, chemical and physical properties of sealants with polyhexamethylene guanidine hydrochloride*. Brazilian Oral Research. **2019**, 33.
- [12] MACHADO, A. H. S.; GARCIA, I. M.; MOTTA, A. S. D.; LEITUNE, V. C. B.; COLLARES, F. M.; *Triclosan-loaded chitosan as antibacterial agent for adhesive resin*. Journal of Dentistry. **2019**, 83, p.33-39.

- [13] LUCZAK, J.; PASZKIEWICZ, M.; KRUKOWSKA, A.; MALANKOWSKA, A.; ZALESKA-MEDYNSKA, A. *Ionic liquids for nano- and microstructures preparation. Part 1: Properties and multifunctional role.* Advances in Colloid and Interface Science. **2016**, 230, p.13-28.
- [14] KAGIMOTO, J.; FUKUMOTO, K.; OHNO, H.; *Effect of tetrabutylphosphonium cation on the physico-chemical properties of amino-acid ionic liquids.* Chemical Communications. **2006**, 21, p.2254-2256.
- [15] WEINGARTNER, H.; *Understanding Ionic Liquids at the Molecular Level: Facts, Problems, and Controversies.* Angewandte Chemie International Edition. **2008**, 47(4), p.654-670.
- [16] PENDLETON, J. N.; GILMORE, B. F; *The antimicrobial potential of ionic liquids: A source of chemical diversity for infection and biofilm control.* International Journal of Antimicrobial Agents. **2015**, 46, p.131-139.
- [17] FERRAZ, R.; BRANCO, L. C.; PRUDENCIO, C.; NORONHA, J. P.; PETROVSKI, Z; *Ionic liquids as active pharmaceutical ingredients.* ChemMedChem. **2011**, 6, p.975-985.
- [18] GINDRI, I. M.; SIDDIQUI, D. A.; FRIZZO, C. P.; MARTINS, M. A.; RODRIGUES, D. C.; *Ionic Liquid Coatings for Titanium Surfaces: Effect of IL Structure on Coating Profile.* ACS Applied Materials & Interfaces. **2015**, 7 (49), p.27421-27431.

- [19] KITAGAWA, H.; IZUTANI, N.; KITAGAWA, R.; MAEZONO, H.; YAMAGUCHI, M.; IMAZATO, S.; *Evolution of resistance to cationic biocides in Streptococcus mutans and Enterococcus faecalis*. Journal of Dentistry. **2016**, 47, p.18-22.
- [20] GARCIA, I. M.; SOUZA V. S.; HELLRIEGEL, C.; SCHOLTEN, J. D.; COLLARES, F. M.; *Ionic Liquid-Stabilized Titania Quantum Dots Applied in Adhesive Resin*. Journal of Dental Research. **2019**, 98 (6), p.682-688.
- [21] GARCIA, I. M.; FERREIRA, C. J.; SOUZA V. S.; LEITUNE, V. C. B.; SAMUEL, S. M. W.; BALBINOT, G. S.; MOTTA, A. S.; VISIOLI, F.; SCHOLTEN, J. D.; COLLARES, F. M.; *Ionic liquid as antibacterial agent for an experimental orthodontic adhesive*. Dental Materials. **2019**, 35 (8), p.1155-1165.
- [22] DEGRAZIA, F. W.; LEITUNE, V. C.; TAKIMI, A. S.; COLLARES, F. M.; SAURO, S.; *Physicochemical and bioactive properties of innovative resin-based materials containing functional halloysite-nanotubes fillers*. Dental Materials. **2016**, 32 (9), p.1133-1143.
- [23] COLLARES, F. M.; PORTELLA, F. F.; LEITUNE, V. C.; SAMUEL, S. M. W.; *Discrepancies in degree of conversion measurements by FTIR*. Brazilian Oral Research. **2014**, 28 (1), p.1-7.
- [24] COLLARES, F. M.; OGLIARI, F.A.; ZANCHI, C. H.; PETZHOLD, C. L., PIVA, E.; SAMUEL, S. M. W.; *Influence of 2-Hydroxyethyl Methacrylate Concentration on Polymer Network of Adhesive Resin*. J. Adhes. Dent. **2011**, 13 (2), p.125-129.

- [25] GARCIA, I. M.; RODRIGUES, S. B.; DE SOUZA BALBINOT, G.; VISIOLI, F.; LEITUNE, V. C. B.; COLLARES, F. M.; *Quaternary ammonium compound as antimicrobial agent in resin-based sealants*. Clinical Oral Investigations. **2020**, 24 (2), p.777-784.
- [26] GARCIA, I. M.; SOUZA V. S.; SCHOLTEN, J.D.; COLLARES, F. M. *Quantum Dots of Tantalum Oxide with an Imidazolium Ionic Liquid as Antibacterial Agent for Adhesive Resin*. Adhesive Dentistry. **2020**, 22, p.207-214.
- [27] YEAMAN, M. R.; YOUNT, N. Y.; *Mechanisms of antimicrobial peptide action and resistance*. Pharmacological Reviews. **2003**, 55, p.27-55.
- [28] BARSZCZEWSKA-RYBAREK, I. M.; *Characterization of urethane-dimethacrylate derivatives as alternative monomers for the restorative composite matrix*. Dental Materials. **2014**, 30, p.1336-1344.
- [29] SCHNEIDER, L. F.; MORAES, R. R.; CAVALCANTE, L. M.; SINHORETI, M. A. C.; CORRER-SOBRINHO, L.; CONSANI, S.; *Cross-link density evaluation through softening tests: Effect of ethanol concentration*. Dental Materials. **2008**, 24 (2), p.199-203.
- [30] FERRACANE, J. L.; *Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks*. Dental Materials. **2006**, 22 (3), p.211-222.

[31] FILHO, J. D., POSKUS, L.T., GUIMARAES, J. G., BARCELLOS, A. A., SILVA, E. M.; *Degree of conversion and plasticization of dimethacrylate-based polymeric matrices: influence of light-curing mode*. Journal of Oral Science. **2008**, 50, p.315–321.

10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A busca por um material ideal para substituir a perda da estrutura dentária tem sido constante na Odontologia. Uma das preocupações mais importantes relacionadas a restaurações adesivas diretas é a sua limitada durabilidade *in vivo*, a qual está relacionada a capacidade de selamento marginal dos materiais, evitando a infiltração marginal e prevenindo cáries secundárias (HEINTZE *et al.*, 2010). Esta limitação contribui para um ciclo restaurador repetitivo resultando em um grande gasto com assistência odontológica, superando 5 bilhões de dólares anualmente nos Estados Unidos (SPENCER *et al.*, 2010). A incorporação de agentes antimicrobianos a materiais restauradores é uma tentativa para inibir lesões de cárie adjacente à margem da restauração e degradação da camada híbrida (COLLARES, *et al.*, 2017; SCHIROKY, *et al.*, 2017; CUNHA, *et al.*, 2018; GARCIA, *et al.*, 2018; LI, *et al.*, 2019; GARCIA, *et al.*, 2019; MACHADO, *et al.*, 2019). Recentemente os LIs foram propostos como um novo agente antimicrobiano utilizado em sistemas restauradores, tanto em estado livre quanto nanoencapsulado (GARCIA, *et al.*, 2019; GARCIA, *et al.*, 2019; GARCIA, *et al.*, 2020; CUPPINI, *et al.*, 2021).

De acordo com os resultados encontrados no presente trabalho, é possível concluir que a incorporação de BMIM.NTf₂ em resinas adesivas experimentais possibilitou um aumento no GC conforme a adição gradual do LI. Apesar do grupo experimental com 5 % de LI apresentar valores maiores quanto ao amolecimento em solvente, G_{1%} e G_{2,5%} não apresentaram diferença estatística comparado ao G_{CTRL}.

Além das propriedades avaliadas neste trabalho, deve-se avaliar a adesão das resinas adesivas experimentais com LI aos tecidos dentários. Ademais, pelos resultados encontrados em estudos prévios concomitante aos achados deste estudo, LIs podem ser utilizados como agentes antimicrobianos em sistemas restauradores auxiliando na

inibição da viabilidade bacteriana e formação de biofilme, podendo ser incorporados em estado livre ou com o desenvolvimento de nanocarreadores para controle de liberação.

11. REFERÊNCIAS

ABBASZADEGAN, A.; NABAVIZADEH, M.; GHOLAMI, A.; ALEYASIN, Z. S.; DOROSTKAR, S.; SALIMINASAB, M.; GHASEMI, Y.; HEMMATEENEJAD, B.; SHARGHI, H.; *Positively charged imidazolium- based ionic liquid-protected silver nanoparticles: a promising disinfectant in root canal treatment*. International Endodontic Journal. **2015**, 48, p.790-800.

ÁSTVALDSDÓTTIR, Á.; DAGERHAMN, J.; VAN DIJKEN, J. W.; NAIMI-AKBAR, A.; SANDBORGH-ENGLUND, G.; TRANAEUS, S.; *Longevity of posterior resin composite restorations in adults – A systematic review*. Journal of Dentistry. **2015**, 43, p.934-954.

COCCO, A. R.; DA ROSA, W. L. O.; DA SILVA, A. F.; LUND, R. G.; PIVA, E.; *A systematic review about antibacterial monomers used in dental adhesive systems: Current status and further prospects*. Dental Materials. **2015**, 31(11), p.1345-1362.

COLLARES, F. M.; LEITUNE, V. C. B.; FRANKEN, P.; PAROLLO, C. F.; OGLIARI, F. A.; SAMUEL, S. M. W.; *Influence of addition of [2-(methacryloyloxy)ethyl]trimethylammonium chloride to an experimental adhesive*. Brazilian Oral Research. **2017**, 31, p.1-6.

CUNHA, D. A.; RODRIGUES, N. S.; SOUZA, L. C.; LOMONACO, D.; *Physicochemical and Microbiological Assessment of an Experimental Composite Doped with Triclosan-Loaded Halloysite Nanotubes*. Materials. **2018**, 11(7), 1080.

CUPPINI, M.; GARCIA, I. M.; DE SOUZA, V. S.; ZATTA, K. C.; VISIOLI, F.; LEITUNE, V. C. B.; GUTERRES, S. S.; SCHOLTEN, J. D.; COLLARES, F. M.; *Ionic liquid-loaded microcapsules doped into dental resin infiltrants*. *Bioactive Materials*. **2021**, 6 (9), p.2667-2675.

DEMARCO, F. F.; CORRÊA, M. B.; CENCI, M. S.; MORAES, R. R.; OPDAM, N. J. M.; *Longevity of posterior composite restorations: Not only a matter of materials*. *Dental Materials*. **2012**, 28 (1), p.87-101.

EGOROVA, K. S.; ANANIKOV, V. P.; *Toxicity of ionic liquids: eco(cyto)activity as complicated, but unavoidable parameter for task-specific optimization*. *ChemSusChem*. **2014**, 7, p.336-360.

EL SEOUD, O. A.; KOSCHELLA, A.; FIDALE, L. C.; DORN, S.; HEINZE, T.; *Applications of Ionic Liquids in Carbohydrate Chemistry: A Window of Opportunities*. *Biomacromolecules*. **2007**, 8(9), p.2629-2647.

ELTAHLAH, D.; LYNCH, C. D.; CHADWICK, B. L.; BLUM, I. R.; WILSON, N. H.; *An update on the reasons for placement and replacement of direct restorations*. *Journal of Dentistry*. **2018**, 72 (5), p.1-7.

FERRACANE, J. L.; *Models of Caries Formation around Dental Composite Restorations*. *Journal of Dental Research*. **2017**, 96 (4), p.364-371.

FERRACANE, J. L.; *Resin composite-state of the art*. Dental Materials. **2011**, 27 (1), p.29-38.

FRADE, R. F. M.; ROSATELLA, A. A.; MARQUES, C. S.; BRANCO, L. C.; KULKARNI, P. S.; MATEUS, N. M. M.; AFONSO, C. A. M.; DUARTE, C. M. M.; *Toxicological evaluation on human colon carcinoma cell line (CaCo-2) of ionic liquids based on imidazolium, guanidinium, ammonium, phosphonium, pyridinium and pyrrolidinium cations*. Green Chemistry. **2009**, 11(10), p.1660-1665.

FRASSETTO, A.; BRESCHI, L.; TURCO, G.; Marchesi, G.; DI LENARDA, R.; *Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability - A literature review*. Dental Materials. **2016**, 32 (2), p.41-53.

GARCIA, I. M.; SOUZA V. S.; SCHOLTEN, J.D.; COLLARES, F. M. *Quantum Dots of Tantalum Oxide with an Imidazolium Ionic Liquid as Antibacterial Agent for Adhesive Resin*. Adhesive Dentistry. **2020**, 22, p.207-214.

GARCIA, I. M.; LEITUNE, V. C. B.; VISIOLI, F.; SAMUEL, S. M. W.; COLLARES, F. M.; *Influence of zinc oxide quantum dots in the antibacterial activity and cytotoxicity of an experimental adhesive resin*. Journal of Dentistry. **2018**, 73, p.57-60.

GARCIA, I. M.; RODRIGUES S. B.; LEITUNE, V. C. B.; COLLARES, F. M.; *Antibacterial, chemical and physical properties of sealants with polyhexamethylene guanidine hydrochloride*. Brazilian Oral Research. **2019**, 33.

GARCIA, M. I.; FERREIRA, C. J.; , LEITUNE, V. C. B.; SOUZA; SAMUEL, S. M. W.; SOUZA, G. B.; *Ionic liquid as antibacterial agent for an experimental orthodontic adhesive*. Dente. Mater. **2019**, 35, p.1155-1165.

GINDRI, I. M.; SIDDIQUI, D. A.; FRIZZO, C. P.; MARTINS, M. A.; RODRIGUES, D. C.; *Ionic Liquid Coatings for Titanium Surfaces: Effect of IL Structure on Coating Profile*. ACS Applied Materials & Interfaces. **2015**, 7 (49), p.27421-27431.

GU, L. S.; CAI, X.; GUO, J. M.; PASHLEY, D. H.; BRESCHI, L.; XU, H. H. K.; WANG, X. Y.; TAY, F. C. M.; NIU, L. N.; *Chitosan-Based Extrafibrillar Demineralization for Dentin Bonding*. Journal of Dental Research. **2019**, 98 (2), p.186-193.

HE, Z.; ALEXANDRIDIS, P.; *Nanoparticles in ionic liquids: interactions and organization*. Physical Chemistry Chemical Physics. **2015**, 17 (28), p.18238-18261.

HEINTZE, S. D.; RUFFIEUX, C., ROUSSON, V. *Clinical performance of cervical restorations--a meta-analysis*. Dental Materials. **2010**, 26 (10), p.993-1000.

KAGIMOTO, J.; FUKUMOTO, K.; OHNO, H.; *Effect of tetrabutylphosphonium cation on the physico-chemical properties of amino-acid ionic liquids*. Chemical Communications. **2006**, 21, p.2254-2256.

LI, Y.; HU, X.; RUAN, J.; AROLA, D. D.; JI, C.; WEIR, M. D.; OATES, T. W.; CHANG, X.; ZHANG, K.; XU, H. H. K.; *Bonding durability, antibacterial activity and*

biofilm pH of novel adhesive containing antibacterial monomer and nanoparticles of amorphous calcium phosphate. Journal of Dentistry. **2019**, 81, p.91-101.

LUCZAK, J.; PASZKIEWICZ, M.; KRUKOWSKA, A.; MALANKOWSKA, A.; ZALESKA-MEDYNSKA, A. *Ionic liquids for nano- and microstructures preparation. Part I: Properties and multifunctional role.* Advances in Colloid and Interface Science. **2016**, 230, p.13-28.

MACHADO, A. H. S.; GARCIA, I. M.; MOTTA, A. S. D.; LEITUNE, V. C. B.; COLLARES, F. M.; *Triclosan-loaded chitosan as antibacterial agent for adhesive resin.* Journal of Dentistry. **2019**, 83, p.33-39.

MALTZ, .M; JARDIM, J. J.; ALVES, L.S.; *Health promotion and dental caries.* Braz. Oral Res. **2010**, 24, p.18-25.

MEERBEEK, B. V., YOSHIHARA, K.; YOSHIHARA, Y.; MINE A.; DE MUNCK J.; VAN LANDUYT K.L.; *State of the art of self-etch adhesives.* Dental Materials. **2011**, 1, p.17-28.

METZ, I.; ROTHMAIER, K.; PITCHIKA, V.; CRISPIN, A.; HICKEL, R.; GARCIA-GODOY, F.; *Risk factors for secondary caries in direct composite restorations in primary teeth.* International Journal of Pediatric Dentistry. **2015**, 25 (6), p.451-461.

MORASCHINI, V.; FAI, C. K.; ALTO, R. M.; DOS SANTOS G. O.; *Amalgam and resin composite longevity of posterior restorations: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Dentistry. **2015**, 43, p.1043-1050.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Saúde Bucal. **2018**. Acesso em: 18 out 2020. Disponível em: http://www.who.int/oral_health/disease_burden/global/en/.

PENDLETON, J. N.; GILMORE, B. F.; *The antimicrobial potential of ionic liquids: A source of chemical diversity for infection and biofilm control*. Antimicrobial Agents. **2015**, 46 (2), p.131-139.

SCHIROKY, P. R.; LEITUNE, V. C. B.; GARCIA, I. M.; OGLIARI, F. A.; SAMUEL, S. M. W.; COLLARES, F. M.; *Triazine Compound as Copolymerized Antibacterial Agent in Adhesive Resins*. Brazilian Dental Journal. **2017**, 28, p.196-200.

SCHWENDICKE, F.; DÖRFER, C. E.; SCHLATTMANN, P.; FOSTER PAGE, L.; THOMSON, W. M.; PARIS, S.; *Socioeconomic Inequality and Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Journal of Dental Research. **2014**, 94 (1), p.10-18.

SHEIHAM, A.; JAMES, W. P. T.; *Diet and Dental Caries: The pivotal role of free sugars reemphasized*. Journal of Dental Research. **2015**, 94 (10), p.1-7.

SPENCER, P.; YE, Q.; PARK, J.; TOPP, E. M.; MISRA, A.; MARANGOS, O.; *Adhesive/Dentin interface: the weak link in the composite restoration*. Biomedical Engineering. **2010**, 38 (6), p.989-2003.

WALDEN, P.; *Molecular weights and electrical conductivity of several fused salts*. Bull Russ Acad Sci:Phys. **1914**, 1800, p.405-422.

WEINGARTNER, H.; *Understanding Ionic Liquids at the Molecular Level: Facts, Problems, and Controversies*. Angewandte Chemie International Edition. **2008**, 47 (4), p.654-670.