



Yelyzaveta Oleksandrivna Tomlyak

**Atividade antibacteriana de resina
contendo monómero de amónio
quaternário em restaurações dentárias:
Uma revisão sistemática**

**Antibacterial activity of resin containing quaternary
ammonium monomer in dental restorations: a
systematic review**

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre apresentada
à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Porto, 2025

RESUMO

Introdução: Atualmente, a cárie dentária é uma das doenças mais prevalentes no mundo. Apesar de ter diminuído nos últimos anos, continua a apresentar uma elevada incidência. Trata-se de uma doença multifatorial, podendo ser influenciada por fatores genéticos ou adquiridos.

Atualmente, a abordagem preventiva é amplamente recomendada pelos médicos dentistas, desempenhando um papel fundamental na diminuição da cárie e eficácia dos tratamentos. A cárie pode ser primária, quando afeta dentes naturais sem restauração, ou secundária, quando surge na interface de restaurações pré-existentes. O sucesso de uma restauração depende do material e técnicas utilizadas. Nas resinas compostas existe o risco de microfiltração e a colonização bacteriana. Por esse motivo, os investigadores têm vindo a procurar desenvolver materiais com boas propriedades mecânicas, efeito antimicrobiano e capacidade de remineralização. Para reduzir a acumulação de biofilme, foram criadas resinas compostas que incorporam sais de amónio quaternário, conhecidos pela sua ação antimicrobiana. Estes compostos ajudam a prevenir a cárie secundária, interagindo com as membranas bacterianas através de cargas eletrostáticas.

Objetivos: Este trabalho visa atualizar e consolidar o conhecimento sobre o uso dos monómeros de amónio quaternário na composição das resinas compostas, analisando as suas vantagens e desvantagens. Além disso, explora as suas propriedades e aplicações na medicina dentária conservadora, destacando o potencial antimicrobiano e a eficácia na prevenção da cárie secundária.

Materiais e métodos: Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com os critérios de elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises da *Cochrane (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions - v.6.3)*. Foram utilizadas as bases de dados *MEDLINE (PubMed)* e *SCOPUS* assim como o recurso *B-On*.

Para a elaboração do protocolo, foi utilizada uma extensão do **PRISMA**: o

PRISMA-P (Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols). Este protocolo é utilizado como orientação para a realização de revisões sistemáticas, onde são descritos o raciocínio, a hipótese e os métodos previstos para o estudo.

Esta revisão sistemática utiliza o esquema **PICO** como auxiliar na pesquisa da questão de investigação. Foram utilizados critérios de inclusão e de exclusão, todos os artigos excluídos corresponderam a anteriores de 2010, que não eram de língua Inglesa, Portuguesa ou Espanhola, artigos empíricos, de opinião, inconclusos ou artigos pagos para leitura. Também foram excluídos artigos que não analisassem restaurações em resina composta, que não fossem estudos em dentes decíduos ou em animais.

Foi analisado o risco de viés dos artigos incluídos no estudo, com recurso a ferramentas **AMSTAR 2** e **QUIN tool**.

Esta revisão sistemática foi registada na PROSPERO com o código 1060428.

Resultados: Foram incorporados 57 artigos nesta revisão sistemática. O campo dos resultados foi dividido em 3 grupos que são: comparação entre diferentes tipos de monómeros de amónio quaternário adicionados às resinas compostas, análise do impacto da incorporação destes monómeros nas propriedades físico-químicas e mecânicas do material restaurador e na interface adesiva e por último uma avaliação da atividade antimicrobiana e do potencial de redução da incidência de cárie secundária.

Discussão: A incorporação de sais de amónio quaternário (QAS) em materiais restauradores tem se mostrado promissora, combinando atividade antibacteriana com propriedades mecânicas aceitáveis. Dimetacrilatos como o *DMAHDM* ou *DMADDM* oferecem grande eficácia antibacteriana e melhor proteção da interface esmalte-restauração. O seu desempenho é avaliado por concentrações tipicamente de 5%,10%, com atividade bacteriana contra *S.mutans*. Concentrações acima de 10% parecem aumentar dureza *Knoop* e diminuir propriedades mecânicas. O comprimento da cadeia é um dos fatores que influenciam a potência antibacteriana dos QAS, cadeias alquílicas muito longas ($\geq C18$) reduzem a eficácia antibacteriana devido ao

enrolamento estereoquímico. Concentrações abaixo de 5% geralmente apresentam baixa citotoxicidade, sendo crucial o controlo da reticulação para minimizar a liberação de monómeros residuais.

Conclusão: Os QAS incorporados em resinas compostas representam um avanço significativo na prevenção de cáries secundárias, combinando ação antimicrobiana com propriedades mecânicas aceitáveis. No entanto, o equilíbrio entre eficácia, segurança e desempenho clínico ainda requer otimização, assim assinala-se o destaque para necessidade de mais estudos longitudinais, maiores grupos de amostras e pesquisa translacional para aplicações práticas em clínica.

Palavras-chave: “Resina de monómero de amónio quaternário”; “Resina antibacteriana”; “Amónio quaternário antimicrobiano”; “Atividade antibacteriana”; “Anti-biofilme”. Termos MeSH: “Agentes Antibacterianos”, “Biofilmes”

ABSTRACT

Introduction: Dental caries currently remains one of the most prevalent diseases worldwide. Although its incidence has declined in recent years, it continues to demonstrate high prevalence rates. This multifactorial disease can be influenced by both genetic and acquired factors.

The preventive approach is now widely recommended by dental practitioners, playing a pivotal role in caries reduction and treatment efficacy. Caries can be classified as primary when affecting natural unrestored teeth, or secondary when developing at the margins of existing restorations. Restoration success depends critically on the materials and techniques employed. Composite resins present risks of microleakage and bacterial colonization. Consequently, researchers have focused on developing materials with optimal mechanical properties, antimicrobial effects, and remineralization potential. To mitigate biofilm accumulation, novel composite resins have been developed that incorporate quaternary ammonium salts, which are recognized for their antimicrobial properties. These compounds prevent secondary caries through electrostatic interactions with bacterial membranes.

Purpose: This work aims to update and consolidate knowledge on the use of quaternary ammonium monomers in the composition of composite resins, analyzing their advantages, disadvantages, and mechanisms of action. In addition, it explores their properties and applications in conservative dentistry, highlighting their antimicrobial potential and effectiveness in the prevention of secondary caries.

Materials and Methods: This systematic review was conducted in accordance with the guidelines for systematic reviews and meta-analyses established by **Cochrane (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions - v.6.3)**. The databases **MEDLINE (PubMed)** and **SCOPUS** were used, as well as the **B-On** platform.

For the development of the protocol, an extension of **PRISMA** was used: **PRISMA-P** (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analyses Protocols). This protocol serves as a guideline for conducting systematic reviews, describing the rationale, hypothesis, and planned methods for the study.

This systematic review follows the **PICO** framework as a tool to assist in formulating the research question. Inclusion and exclusion criteria were applied. All excluded articles were published prior to 2010, not written in English, Portuguese, or Spanish, or were empirical studies, opinion pieces, inconclusive studies, or articles requiring paid access. Articles that did not analyze composite resin restorations, or that involved primary teeth or animal studies, were also excluded.

The risk of bias in the included studies was systematically assessed utilizing the **AMSTAR 2** and **QUIN tool** methodologies tools.

This systematic review was registered in PROSPERO under the code 1060428.

Results: A total of 57 articles were included in this systematic review. The results were divided into three groups: comparison between different types of quaternary ammonium monomers (QAS) incorporated into composite resins, analysis of the impact of these monomers on the physicochemical and mechanical properties of the restorative material and the adhesive interface, and evaluation of their antimicrobial activity and potential to reduce secondary caries incidence.

Discussion: The incorporation of quaternary ammonium salts (QAS) into restorative materials has shown promising results, combining antibacterial activity with acceptable mechanical properties. Dimethacrylates such as *DMAHDM* or *DMADDM* offer high antibacterial efficacy and improved protection at the enamel-restoration interface. Their performance is typically evaluated at concentrations of 5% and 10%, demonstrating antibacterial activity against *S. mutans*. Concentrations above 10% appear to increase Knoop hardness while reducing mechanical properties. The chain length is one of the factors influencing the antibacterial potency of QAS, with excessively long alkyl chains ($\geq C18$) reducing antibacterial effectiveness due to steric coiling. Concentrations below 5% generally exhibit low cytotoxicity,

making crosslinking control crucial to minimise the release of residual monomers.

Conclusions: QAS incorporated into composite resins represent a significant advancement in preventing secondary caries, combining antimicrobial action with acceptable mechanical properties. However, the balance between efficacy, safety, and clinical performance still requires optimisation. This highlights the need for further longitudinal studies, larger sample groups, and translational research for practical clinical applications.

Keywords: “Quaternary ammonium monomer resin”, “Antibacterial resin”, “Antimicrobial quaternary ammonium”, “Antibacterial activity”, “Anti-biofilms”.
MeSH terms: “Antibacterial Agents”, “Biofilms”.

LISTA DE ABREVIATURAS:

MH-DB: Monómero de sal de amónio quaternário de tetrametacrilato.

MAE-DB: Monómero de sal de amónio quaternário de dimetacrilato com propriedades antibacterianas.

MAE-HB: Monómero de sal de amónio quaternário de dimetacrilato com cadeia hexil

biQAMA: Bis-quaternário de amónio metacrilato (monómeros bifuncionais com dois grupos QA).

QASi: Sílica modificada com amónio quaternário (nanopartículas antibacterianas).

BisGMA: Bisfenol-A glicidil metacrilato

TEGDMA: Trietilenoglicol dimetacrilato

DMADDM: Dimetilaminododecil metacrilato (monómero QA com cadeia C12).

DMAHDM: Dimetilaminoxadecil metacrilato (monómero QA com cadeia C16).

EBet: Betulina modificada com DMAEMA (dimetilaminoetil metacrilato).

HBet: Betulina modificada com DMAEMA e cadeia hexil.

DDMP: Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)amino)propil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-dodecil diamónio.

DDM: Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-dodecil diamónio.

DDE: Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-N,N,N',N'-tetraetil-N,N'-dodecil diamónio.

XyDM: Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-xilildiamónio.

BPDE: Brometo de 2,2'-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-dietilamónio-1,1'-benzil.

QAS-PEI: Polietilenimina quaternizada (polímero carregado positivamente).

IMQ-16: Sal de amónio quaternário de metacrilato incorporado com uma cadeia alquila de 16 carbonos.

IMQ-18: Sal de amónio quaternário de metacrilato incorporado com uma cadeia alquila de 18 carbonos.

TMQA: Tetrakis metacrilato de amónio quaternário (monómero tetrafuncional).

NACP: Nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo

QAUDMA: Uretano-dimetacrilato de amónio quaternário

QADMAI: Dimetacrilato de amónio quaternário com anião iodeto.

DHMAI: Iodeto de dimetil-hexadecil-metacriloxietil-amónio.

DDMAI: Iodeto de 2-dimetil-2-dodecil-1-metacriloxietil amónio.

MUPB: Metacrilóiloxiundecilpiridínio brometo.

QAMS: Quaternary ammonium methacryloxy silicate

QADM: Dimetacrilato de amónio quaternário

QAMTMSi: Composto de amónio quaternário de trimetoxissilano.

QAMTESi: Composto de amónio quaternário de trietoxissilano.

QAPTMSi: Composto de amónio quaternário de aminopropiltriethoxissilano.

QPEI: Polietilenimina quaternizada.

QABGMA: Quaternary Ammonium Bis-GMA

QA-PEI-NP: Nanopartículas de polietilenimina com amónio quaternário.

CTAB: Brometo de cetiltrimetilamónio

DODAB: Brometo de dioctadecildimetilamónio

MPC: 2-Metacrilóiloxietil fosforilcolina

dCHX: Clorexidina diacetato.

MDPB: Brometo de 12-metacrilóiloxido-dodecilmiridínio.

DMAE-CB: Cloreto de metacrilóilcetilmamónio.

QAS: Sal de amónio quaternário

ÍNDICE

1 Introdução	3
1.1 Cárie dentária e Restaurações de Resina Composta	3
1.2. Monómeros de Amónio Quaternário em Resinas Compostas	4
1.3. Mecanismo de Ação e Considerações Clínicas	5
1.4. Objetivo	6
2. Materiais e Métodos	10
2.1 Formulação de Questão de Investigação	10
2.2 Protocolo para Revisão	10
2.2.1. Critérios de elegibilidade	11
2.2.2. Fontes de Informação/Contornos de Pesquisa	11
2.3. Gestão de dados	13
3. Resultados	17
3.1 Comparação entre diferentes tipos de monómeros de amónio quaternário adicionados às resinas compostas	36
3.2 Análise do impacto da incorporação destes monómeros nas propriedades físico-químicas e mecânicas do material restaurador e na interface adesiva;	37
3.3 Avaliação da atividade antimicrobiana e do potencial de redução da incidência de cárie secundária;	38
4. Discussão	42
4.1 Cárie como doença atual	42
4.2 Sais de amónio quaternário (QAS) em dentisteria: Equilíbrio entre atividade antibacteriana e propriedades mecânicas	43
4.3 Comprimento da cadeia alquila	44
4.4 Propriedades mecânicas de sal de amónio quaternário	46
4.5 Atividade antibacteriana	49
4.6 Biocompatibilidade e a citotoxicidade	50
5. Conclusões	53
6 Referências bibliográficas	58
7 Anexos	68
7.1 Parecer do Orientador para entrega definitiva do trabalho apresentado	68
7.2 Declaração de autoria do trabalho apresentado	70
7.3 Declaração de forma de divulgação do trabalho	72

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Estratégia de pesquisa PICO.	10
Tabela 2 - Critérios de inclusão e exclusão.	11
Tabela 3 - Estratégia de pesquisa utilizada.	12
Tabela 4 - Comparação das propriedades antibacterianas entre resinas modificadas com monómero de amónio quaternário e resinas compostas convencionais.	19
Tabela 5 - Continuação.....	20
Tabela 6 - Continuação.....	21
Tabela 7 - Continuação.....	22
Tabela 8 - Continuação.....	23
Tabela 9 - Continuação.....	24
Tabela 10 - Continuação.....	25
Tabela 11 - Continuação.....	26
Tabela 12 - Continuação.....	27
Tabela 13 - Continuação.....	28
Tabela 14 - Continuação.....	29
Tabela 15 - Continuação.....	30
Tabela 16 - Continuação.....	31
Tabela 17 - Continuação.....	32
Tabela 18 - Continuação.....	33
Tabela 19 - Avaliação da qualidade dos estudos (risco de viés)- AMSTAR 2	34
Tabela 20 - Avaliação da qualidade dos estudos (risco de viés)- QUIN tool	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Illustration of the factors involved in caries development.....	3
Figura 2 - Diagrama do trabalho de pesquisa e seleção.	17
Figura 3 - Diagrama de Venn baseado nos resultados dos artigos	36

INTRODUÇÃO



1 Introdução

1.1 Cárie dentária e restaurações de resina composta

A cárie dentária é uma doença que afeta a maioria da população sendo um problema de saúde pública e apesar de nos últimos anos ter diminuído em grande escala, continua a ter uma prevalência e incidências elevadas^(41,62). Um dos fatores responsáveis pelo declínio é o aumento da promoção de métodos de prevenção primária e educação da população. Trata-se de uma doença multifatorial associada a fatores genéticos ou adquiridos, sendo favorecida pela presença de biofilme nos dentes, pela dieta nomeadamente consumo de carboidratos e por fatores genéticos (Tríade de Keyes), além de outros fatores como o tempo, nível socioeconómico e meio ambiental, literacia, exposição ao flúor oral ou sistémico, saliva e comportamento individual^(32,41,62).

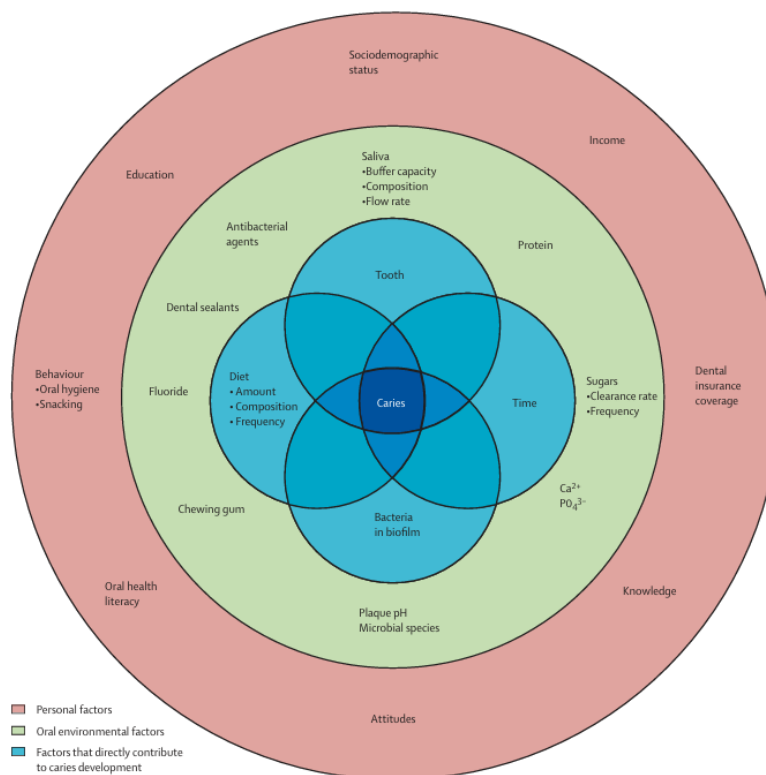


Figura 1- Illustration of the factors involved in caries development

Adaptado de Fejerskov and Manji, 1990⁽⁷⁶⁾.

A cárie dentária pode ser classificada como primária, no caso de afetar dentes naturais sem restauração, ou secundária, na medida em que pode iniciar-se e progredir nas interfaces adjacentes das restaurações previamente realizadas^(31,45,62,64,).

O tratamento convencional para a cárie dentária passa por remover o tecido cariado infetado e substituir o mesmo por material restaurador, sendo que atualmente se utilizam em grande escala as resinas compostas que muito têm evoluído ao longo dos anos. Um dos fatores que dita a durabilidade de um dente restaurado é o material utilizado e por isso a busca por um material perfeito em termos de comportamento biomecânico (que se reflita numa durabilidade longa), ótico e estético é uma demanda constante dos investigadores^(36,43,66).

Nas restaurações em resina composta, não existe componente antimicrobiana, podendo ocorrer microfiltrações marginais que podem gerar cáries secundárias, por colonização de bactérias em margens e *gaps* da restauração^(33,45,49,62).

1.2. Monómeros de Amónio Quaternário em Resinas Compostas

Com o objetivo de melhorar as propriedades antimicrobianas das resinas compostas e reduzir a incidência de cáries secundárias, diversos estudos têm investigado a incorporação de monómeros de amónio quaternário na sua composição^(33,62,65,66). Um monómero de amónio quaternário típico é composto por grupos que podem polimerizar, grupos de amónio quaternário carregados positivamente e uma cadeia alquila, que conecta os grupos de amónio quaternário ao grupo polimerizável tendo a função de proporcionar propriedades antimicrobianas por interação eletrostática com membranas bacterianas^(30,33,45,49,62).

Normalmente, o grupo que participa na polimerização é um metacrilato, o que permite que ele seja copolimerizado com os monómeros usados em resinas dentárias^(36,45). O grupo de amónio quaternário, com carga positiva, atua como agente antibacteriano e é representado quimicamente como NR^{4+} onde "R" indica uma variedade de grupos alquila^(30,45).

Diferentes formulações de resinas compostas modificadas com monómeros de amónio quaternário foram desenvolvidas ao longo dos anos, e a sua eficácia tem sido avaliada tanto em estudos laboratoriais (*in vitro*) assim como em investigações clínicas (*in vivo*). No entanto ainda é necessário compreender fatores como o impacto destes monómeros nas propriedades mecânicas das resinas, a sua biocompatibilidade e a durabilidade do efeito antimicrobiano ao longo do tempo^(11,12,43,45,57).

1.3. Mecanismo de Ação e Considerações Clínicas

O mecanismo de ação dos monómeros de amónio quaternário baseia-se na sua interação com a membrana bacteriana, provocando desestabilização estrutural e consequente lise celular, o que leva à morte dos potenciais microrganismos causadores de cárie (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Actinomyces spp*, e *Lactobacillus spp*)^(50,75). Além deste efeito direto, estas substâncias podem interferir significativamente na adesão e proliferação bacteriana, reduzindo a formação de biofilme e, assim, minimizar a incidência de cáries secundárias, um dos principais desafios clínicos em restaurações dentárias^(20,30,50,64).

Os monómeros de amónio quaternário também possuem uma ação na inibição da comunicação celular bacteriana (*quorum sensing*) atuando desde a adesão inicial das bactérias até à maturação e resistência do biofilme. A capacidade destes compostos de impedir a formação da matriz extracelular, alterar a comunicação bacteriana e induzir a morte celular torna-os numa abordagem promissora na prevenção da cárie secundária^(16,20,50,64).

Apesar do seu potencial antimicrobiano, a aplicação clínica de resinas compostas modificadas com monómeros de amónio quaternário continua a ser alvo de debate. Questões como possíveis interferências no processo de polimerização, alterações nas propriedades mecânicas e estabilidade química do material restaurador necessitam uma análise detalhada para garantir que a incorporação destes monómeros não comprometa a resistência, durabilidade e desempenho clínico das restaurações^(14,15,29,33).

Outro fator crucial a considerar é a compatibilidade dos monómeros de

amónio quaternário com os diferentes sistemas adesivos disponíveis. A interação entre estes compostos pode influenciar diretamente a qualidade da interface adesiva, afetando a força de resistência adesiva entre a resina adesiva e os tecidos dentários. Tal impacto pode comprometer a longevidade da restauração, sendo essencial uma avaliação rigorosa para determinar a viabilidade desta abordagem na prática clínica^(9,11,16,46).

1.4. Objetivo

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática da literatura de forma a esclarecer se a incorporação de monómeros de amónio quaternário em resinas compostas apresenta diferenças estatisticamente significativas em relação a resinas compostas convencionais no seu efeito antimicrobiano e na redução da incidência de cárie secundária. Pretende ainda clarificar se a adição destes monómeros influencia as propriedades físico-químicas e mecânicas do material restaurador, comprometendo ou não a sua viabilidade clínica.

MATERIAIS E MÉTODOS



2. Materiais e Métodos

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com os critérios de elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises da *Cochrane* (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* - v.6.3).

2.1 Formulação de Questão de Investigação

O modelo Problem-Intervention-Comparison-Outcome (**PICO**) orientou e definiu a questão de investigação como demonstrado na *Tabela 1*.

Tabela 1 – Estratégia de pesquisa PICO.

P (<i>Population</i>)	Dentes afetados por cárie primária.
I (<i>Intervention</i>)	Utilização de resinas compostas com compostos de amónio quaternário.
C (<i>Comparison</i>)	Comparação entre materiais de resina composta contendo monómero de amónio quaternário e resinas compostas tradicionais (sem compostos antimicrobianos).
O (<i>Outcome</i>)	Redução da formação de biofilme e da incidência de cáries secundárias, não afetação das forças de resistência adesiva.

2.2 Protocolo para Revisão

Para a elaboração do protocolo, foi utilizada uma extensão do PRISMA: o PRISMA-P (*Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols*). Este protocolo é utilizado como orientação para a realização de revisões sistemáticas, onde são descritos o raciocínio, a hipótese e os métodos previstos para o estudo.

2.2.1. Critérios de elegibilidade

Esta revisão sistemática utilizou o esquema (PICO) como auxiliar na pesquisa da questão de investigação. Os critérios de inclusão e exclusão presentes na seguinte *Tabela 2* permitiram fazer uma triagem dos artigos.

Tabela 2 - Critérios de inclusão e exclusão.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
<u>Intervalo de tempo</u> : entre 2010-2024	<u>Artigos anteriores a 2010</u>
<u>Idioma</u> : inglês, português e espanhol	<u>Outros idiomas</u>
<u>Tipos de estudo</u> : <i>Case reports; Clinical study; Clinical trial; Classical article; Comparative study; Journal article; Observational study; Randomized controlled trial; Systematic Review; Meta-Analysis; Review;</i>	<u>Tipos de estudo</u> : artigos empíricos, artigos de opinião e inconclusos
<u>Restaurações em resina composta</u>	<u>Restaurações em amálgama de prata ou metálicas</u>
<u>“Free full text”</u>	<u>Artigos que necessitavam ser pagos para ler</u>
<u>Dentes permanentes</u>	<u>Dentes decíduos</u>
<u>Espécies</u> : Humana	<u>Espécies</u> : animais
	<u>Estudos que não incluíssem a incorporação de monómeros de amónio quaternário</u>
	<u>Estudos que abordassem exclusivamente a incorporação de monómero quaternário em adesivos dentários</u>

2.2.2. Fontes de Informação/Contornos de Pesquisa

A pesquisa da literatura começou com base na pesquisa de artigos científicos nas seguintes bases de dados bibliográficas *MEDLINE (PubMed)* e *SCOPUS* assim como o recurso *B-On*.

A literatura pesquisada foi limitada aos artigos publicados até ao dia 31 de dezembro de 2024. As seguintes palavras-chave foram utilizadas: “Quaternary ammonium monomer resin”, “Antibacterial resin”, “Antimicrobial quaternary

ammonium", "Antibacterial activity", "Anti-biofilms" juntamente com termos MeSH "Antibacterial Agents", "Biofilms" articulados com os operadores booleanos "OR" e "AND" com as fórmulas de pesquisa descritas na *Tabela 3*.

Alguns artigos específicos também foram incluídos devido à sua relevância para a temática abordada.

Tabela 3 - Estratégia de pesquisa utilizada.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE PESQUISA
Pubmed	("Quaternary ammonium monomer resin" OR "Antibacterial resin" OR "Antimicrobial quaternary ammonium") AND ("Antibacterial Agents"[MeSH] OR "Biofilms"[MeSH])
	("Antibacterial activity" OR "Anti-biofilms") AND ("Antibacterial Agents"[MeSH] OR "Biofilms"[MeSH])
SCOPUS	("Quaternary ammonium monomer resin" OR "Antibacterial resin" OR "Antimicrobial quaternary ammonium") AND ("Antibacterial activity" OR "Anti-biofilms")
	("Antibacterial Agents" OR "Biofilms") AND ("Antibacterial activity" OR "Anti-biofilms")
B-on	("Quaternary ammonium monomer resin" OR "Antibacterial resin" OR "Antimicrobial quaternary ammonium") AND ("Antibacterial activity" OR "Anti-biofilms")
	("Antibacterial Agents" OR "Biofilms") AND ("Antibacterial activity" OR "Anti-biofilms")

2.3. Gestão de dados

Para seleção de artigos primeiro foi feita uma seleção com base nos critérios de inclusão e exclusão por títulos/duplicados e exclusão de artigos, os resultados foram consolidados no software *EndNote versão 20.4* para *Microsoft* que auxiliou na gestão das referências, na remoção de duplicatas por meio da análise comparativa entre as bases de dados e no armazenamento dos textos completos dos artigos.

A extração das informações dos artigos selecionados foi realizada no *Microsoft Office Word 365 versão 15.33* onde estarão guardados todos os dados necessários para acesso e sua análise.

Depois de eliminar os artigos duplicados, foi conduzida uma triagem adicional, envolvendo a análise dos títulos, resumos e, posteriormente, a leitura completa dos textos.

O objetivo deste processo foi garantir que apenas os estudos que cumpriam os critérios definidos pelo método PICO fossem incluídos.

Assim, para cada artigo foi extraído: autores, ano de publicação, grupos de controlo e teste, resultados e comentários relevantes.

No final, os dados referentes aos artigos encontrados foram organizados de acordo com o diagrama PRISMA, seguindo as suas diretrizes.

Para permitir uma análise comparativa entre diferentes formulações de resinas compostas modificadas com monómeros de amónio quaternário, e avaliar a sua influência na adesão, propriedades mecânicas e atividade antimicrobiana, foram excluídos estudos que não incluíssem a incorporação destes monómeros, bem como aqueles que abordassem exclusivamente adesivos dentários.

Foi analisado o risco de viés dos artigos incluídos no estudo por meio das tabelas 19 e 20, com recurso a ferramentas AMSTAR 2 e QUIN tool.

Esta revisão sistemática foi registada na PROSPERO com o código 1060428.

Os estudos selecionados foram organizados em três categorias principais:

- Comparação entre diferentes tipos de monómeros de amónio quaternário adicionados às resinas compostas;
- Análise do impacto da incorporação destes monómeros nas propriedades físico-químicas e mecânicas do material restaurador e na interface adesiva;
- Avaliação da atividade antimicrobiana e do potencial de redução da incidência de cárie secundária;

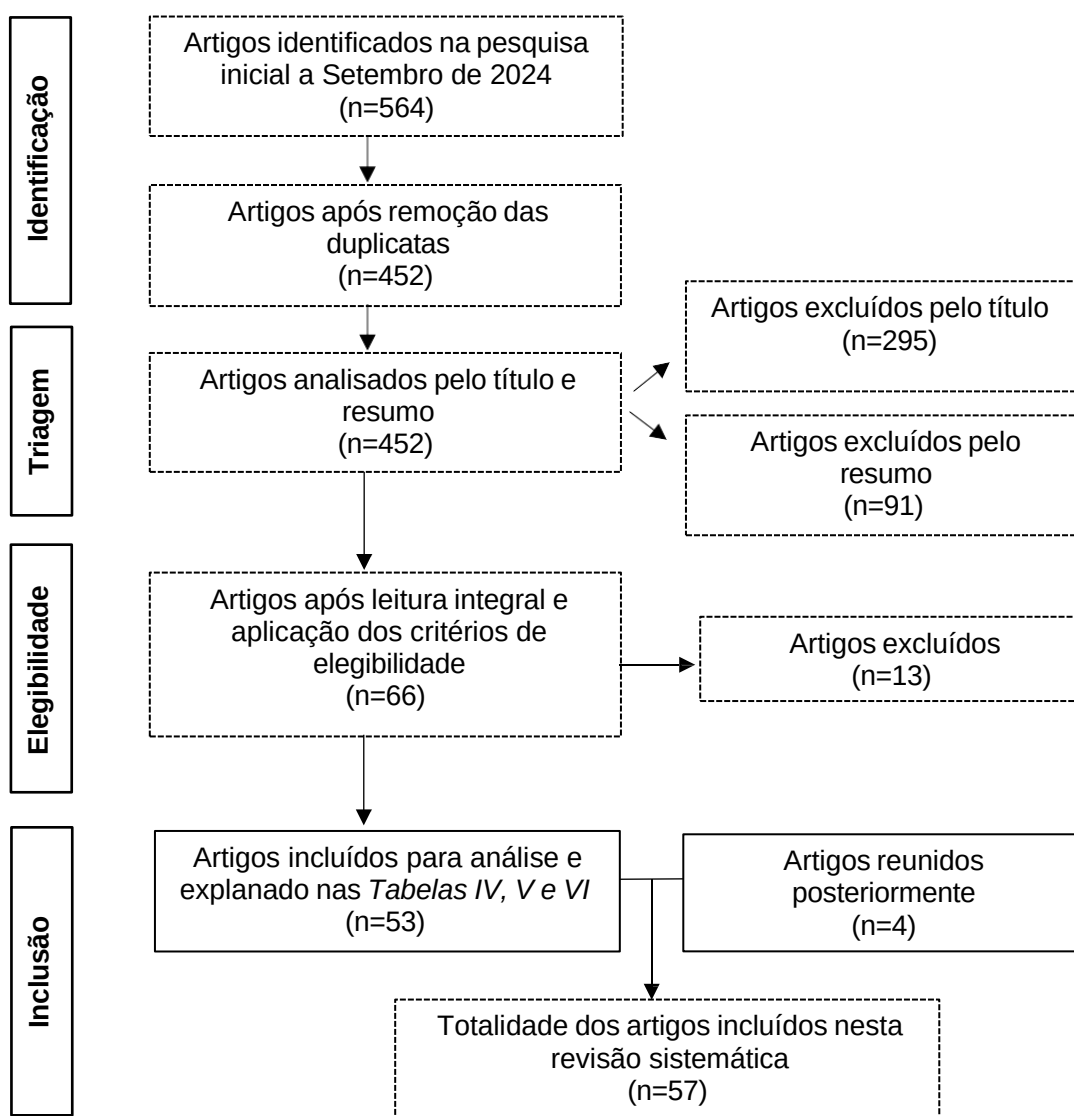
RESULTADOS



3. Resultados

Após a realização da pesquisa inicial e a aplicação dos critérios de exclusão, foram identificados um total de 564 artigos, sendo 469 da base de dados *Medline* (*PubMed*), 75 da *Scopus* e 20 da *Plataforma B-on*. Com a remoção dos artigos duplicados, restaram 452 publicações. A análise dos títulos e resumos permitiu a seleção de 66 artigos considerados relevantes. Com a leitura completa desses estudos, foram incluídos 53 artigos, cujos resultados estão detalhados nas tabelas (4-18). Além disso, a consulta às referências bibliográficas desses trabalhos possibilitou a inclusão de mais 5 artigos pertinentes, que auxiliaram na fundamentação dos achados na seção de “Discussão”. Dessa forma, esta revisão sistemática incorporou um total de 57 artigos, conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 - Diagrama do trabalho de pesquisa e seleção.



Esta revisão sistemática aborda o tema do uso do monómero de amónio quaternário em resinas compostas, sendo estruturada nos seguintes grupos e subgrupos relevantes:

- Propriedades antimicrobianas do monómero de amónio quaternário:
 - Mecanismo de ação sobre biofilmes bacterianos e impacto antibacteriano;
 - Interação com a estrutura química da resina composta e estabilidade química ao longo do tempo;
- Influência na adesão e comportamento mecânico da resina composta:
 - Efeito nas forças de resistência adesiva à estrutura dentária e possíveis alterações na interação dente-restauração;
 - Impacto nas propriedades físicas, como resistência à fratura, desgaste e degradação hidrolítica;
 - Avaliação da longevidade das restaurações contendo monómeros antimicrobianos comparando com restaurações com resina convencional;
- Relevância clínica na prevenção da cárie secundária:
 - Evidência científica sobre a redução da taxa de colonização bacteriana em restaurações modificadas;
 - Comparação da taxa de insucesso entre resinas convencionais e resinas modificadas com monómero de amónio quaternário;
 - Limitações, desafios e perspetivas futuras na incorporação de agentes antimicrobianos em materiais restauradores;

Tabela 4 - Comparação das propriedades antibacterianas entre resinas modificadas com monómero de amónio quaternário e resinas compostas convencionais.

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
1. Pereira-cenci T et al, 2013 (69)	Restaurações com materiais semelhantes na composição: G1: Restaurações de resina (sistemas de enchimento e colagem) contendo agentes antibacterianos G2: Restaurações de compósito sem agentes bacterianos	Não existem provas que apoiem ou refutem a eficácia da utilização de compósitos contendo antibacterianos para a prevenção da cárie dentária. Considerando que os novos materiais de resina contendo agentes antibacterianos terão custo adicional comparado com as resinas convencionais, a sua utilização na prática clínica não tem justificativa suficiente.	2 tipos de resultados: - Resultado primário: Cáries secundárias - Resultados secundários: o Longevidade das restaurações o sensibilidade pós-operatória, adaptação marginal, forma anatômica e outros resultados clínicos o Visão e satisfação do paciente com o tratamento, de acordo com a avaliação proposta por Hickel 2010
2. Weiguo Wang et al, 2019 (67)	Grupos participantes no estudo: C: NR (resina pura 100) G1: TB1 (Resina com 1% TMH-DB 99) G2: TB4 (Resina com 4% TMH-DB 96) G3: TB7 (Resina com 7% TMH-DB 93) G4: Resina MB1 com 1% MAE-DB 99 G5: Resina MB4 com 4% MAE-DB 96 G6: Resina MB7 com 7% MAE-DB 93 <i>TMH-DB:</i> novo monómero de sal de amónio quaternário de tetrametacrilato <i>MAE-DB:</i> monómero de sal de amónio quaternário de dimetacrilato com propriedades antibacterianas comprovadas para uma modificação de resina Foi escolhido o <i>Streptococcus mutans</i> para avaliar os efeitos antibacterianos dos materiais preparados neste estudo.	Todos os grupos experimentais exceto MB7 inibiram o crescimento do biofilme de <i>Streptococcus mutans</i> e atividade metabólica. Propriedades de atividade antibacteriana: Contagem de UFC de Streptococcus mutans G3 < G1 < G2 G6 < G4 < C Atividade metabólica de Streptococcus mutans C: maior atividade metabólica bacteriana. G3 = G6: menor atividade metabólica. Viabilidade bacteriana (coloração vivo/morto – CLSM). G3, G6: quase nenhuma bactéria viável. Espessura do biofilme + Concentração de MAE-DB e TMH-DB → - espessura do biofilme. C > G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Lise e encolhimento bacteriano G3 > G1 > C: maior lise e encolhimento bacteriano. G6 > G4 > C: maior lise e encolhimento bacteriano. Atividade bacteriana no meio de cultura G6 < G4 < C G3 < G1 < C Propriedades de citotoxicidade C, G2, G5: menor índice celular nos primeiros 5 dias. G2 > C, G5. Propriedades térmicas e mecânicas dinâmicas Módulo de armazenamento (E) a 37°C G2 > G5 > C G1 > G4 > C Densidade de reticulação (y) G2 > G5 > C G1 > G4 > C Temperatura de transição vítrea (Tg) C = G1 = G2 = G3 = G4 = G5 = G6	TMH-DB possui mais grupos polimerizáveis, formando uma rede reticulada mais densa. Existe maior densidade de reticulação e menor citotoxicidade no TMH-DB comparado ao MAE-DB. TMH-DB é mais eficaz para incorporação em resinas odontológicas.
3. Xiaoling Ele et al, 2022 (66)	G1: Control G2: biQAMA-12 G3: biQAMA-14 G4: biQAMA-16	Taxa antibacteriana: G2 > G3 > G4 > G1	Todas as resinas modificadas com biQAMAs apresentaram >90% de atividade antibacteriana. A taxa antibacteriana de biQAMA-12 foi quase 100%, sendo o melhor agente antibacteriano entre os biQAMAs. A adição de 5% de biQAMAs não afetou significativamente as propriedades, exceto por um aumento moderado na absorção de água (dentro dos limites da ISO). biQAMA-12 foi o único não citotóxico para células L929.

Tabela 5 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
4. Michal Dekel-Steinkeller a et al, 2022 (65)	QASi é uma carga composta por partículas de amónio quaternário , foi adicionado ao compósito fluido Infinix™ Nobio. G1: Controlo in vitro (fórmula composta similar sem o filer QASi) G2: Compósito fluido Infinix™ Nobio (contendo 1,5% de carga QASi) G3: Controlo in vivo (Filtek™ Bulk Fill Flowable)	G1 (Controlo - Sem QASi): Crescimento bacteriano ≥ 1 milhão de células viáveis. G1 > G2 (Crescimento bacteriano). G2 (Com QASi): G2 > G1: Inibição total do crescimento de <i>E. faecalis</i> (0 células viáveis). Curva de crescimento plana. In vitro (Saliva): G2 > G1: Inibição completa do crescimento bacteriano com QASi. In vivo (Microscopia de fluorescência): G2 > G1: Maior proporção de células mortas no biofilme (QASi, vermelho), comparado ao controlo (células vivas, verde). Redução de Bactérias Vivas (In vivo): Voluntário 1: -54% ($p < 0,0001$). Voluntário 2: -30% ($p < 0,01$). Voluntário 3: -28% ($p < 0,001$). G2 > G1: Redução significativa de bactérias vivas com QASi.	O QASi em compósitos reduz a desmineralização do esmalte e pode prevenir cáries secundárias, atuando no início do processo de cárie para promover proteção. Compósitos com QASi possuem propriedades antibacterianas estáveis e de amplo espectro, enquanto materiais convencionais exibem atividade antibacteriana limitada. Estudos clínicos de longo prazo são necessários para confirmar a eficácia do QASi.
5. Satoshi Imazato et al, 2012 (64)	Grupos participantes no estudo: Grupo de Rechmann – partículas antibacterianas QASi Grupo de Chen –monómeros catiónicos de dimetacrilato (MAE-DB e MAE-HB) Grupo de Antonucci –brometo de bis(2-metacrililoietil) dimetilamónio	Inibição do crescimento bacteriano: Todos os grupos com MDPB e DMAE-CB reduziram <i>Streptococcus mutans</i> . Contagem de UFC: MDPB (5%) < MDPB (2,5%) < MDPB (0,5%) DMAE-CB (1%) < DMAE-CB (3%) Atividade metabólica: Controlo > Materiais sem MDPB/DMAE-CB > MDPB (0,5%) = DMAE-CB (1%) Viabilidade bacteriana: Quase nenhuma bactéria viável em MDPB (0,5%) e DMAE-CB (1%) Espessura do biofilme: Controlo > Materiais sem antimicrobianos > MDPB/DMAE-CB Lise e encolhimento bacteriano: MDPB (0,5%) e DMAE-CB (1%) > Materiais sem antimicrobianos > Controlo Ambos MDPB e DMAE-CB reduziram a atividade bacteriana sem comprometer a cura dos materiais odontológicos.	MDPB apresentou maior atividade antibacteriana em comparação com DMAE-CB e outros monómeros, reduzindo significativamente a colonização bacteriana. Embora o MDPB tenha mostrado eficácia a sua ação bactericida foi inferior aos monómeros não polimerizados, devido à limitação do movimento da molécula após a polimerização.
6. Ana P. Fugolin et al, 2019 (63)	G1: Controlo (compósito sem monómero QA). G2: Compósito experimental com 10% em peso de monómeros QA, misturados com BisGMA e TEGDMA (50:50% em peso). G3: Compósito experimental com 10% em peso de monómeros QA e 70% em peso de partículas de vidro de silicato de bário silanizado com metacrilato (0,7 μm). G4: Compósito experimental contendo 10% em peso de monómeros QA, fotopolimerizável com canforoquinona e etil-4-dimetilaminobenzoato (0,2% e 0,8% em peso, respetivamente).	Propriedades antimicrobianas: $G2 > G3 > G4 > G1$ Monómeros QA particularmente os de cadeia mais longa (C14), demonstraram a capacidade de reduzir significativamente a formação de biofilme em comparação com o controlo (G1). Atividade de luciferase: $G1 \approx G3 < G2 < G4$ Redução do biofilme: $G2 \approx G3 > G4 > G1$ Adesão do biofilme: $G1 > G4 > G3 = G2$ (C14 QA impediu a adesão) Taxa máxima de polimerização (Rpmax): $G2 > G3 > G4 > G1$ Grau de conversão (DC): $G1 \approx G2 \approx G3 \approx G4$ (sem diferenças estatísticas) Resistência à flexão e módulo de elasticidade (24h seco): $G1 \approx G2 \approx G3 \approx G4$ (sem diferenças estatísticas) Resistência à flexão e módulo de elasticidade (7 dias em água): $G2 > G3 > G4 > G1$ Degradação dos monómeros não curados: $G1 > G4 > G3 > G2$ (C9 metacrilato mais degradável)	Potencial clínico nas resinas compostas com monómero de amónio quaternário: A atividade antimicrobiana é significativa, prevenindo a formação de biofilmes. A resistência mecânica é ligeiramente reduzida. A cinética de polimerização e o grau de conversão não são afetados. A estabilidade das propriedades mecânicas em condições húmidas é mantida. A biocompatibilidade é aceitável, com boa viabilidade celular.

Tabela 6 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
7. Jinzhao Yua, et al, 2020 (62)	G1: Controlo: 0% de DMADDM (sem adição de monómero de amónio quaternário). G2: 2,5% de DMADDM / (infiltrante de resina + DMADDM). G3: 5% de DMADDM / (infiltrante de resina + DMADDM). G4: 10% de DMADDM / (infiltrante de resina + DMADDM).	Citotoxicidade: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 Propriedades Estéticas e Mecânicas: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 Efeito Antibacteriano: G4 > G3 > G2 > G1 Proporção de <i>S. mutans</i> no biofilme: G4 > G3 > G2 > G1	Propriedades Mecânicas: Embora o material tenha mostrado bom desempenho antibacteriano, as propriedades mecânicas ainda precisam ser aprimoradas para melhorar a sua eficácia em ambientes clínicos. Falta de Evidências <i>In Vivo</i>: A pesquisa não forneceu dados fortes <i>in vivo</i> , o que limita a aplicação clínica imediata. São necessários mais estudos para confirmar a eficácia e segurança do material em condições reais de uso odontológico. Potencial para Aplicações Clínicas: Apesar das limitações mencionadas, o infiltrante antibacteriano tem grande potencial para ser utilizado como material em futuras aplicações clínicas.
8. Lusi Zhang et al, 2023 (58)	G1: 5BB5T (controlo): Resina de controlo, contendo Bis-GMA e TEGDMA (sem os derivados de betulina). G2: 1EBet4B5T: Resina formulada com o derivado EBet (Betulina com DMAEMA) incorporado. G3: 1BBet4B5T: Resina formulada com o derivado BBet (Betulina com DMAEMA e butil). G4: 1HBet4B5T: Resina formulada com o derivado HBet (Betulina com DMAEMA e hexil).	Propriedades Mecânicas (Resistência à flexão, Módulo de flexão, Resistência compressiva) G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 Cinética de Crescimento Bacteriano G1 > G2 > G3 > G4 Propriedades de Transmitância de Luz G1 > G3 > G2 > G4 Viscosidade G1 > G2 > G3 > G4 Rapidez e comportamento da Polimerização G1 > G2 > G3 ≈ G4 Atividade antibacteriana G1 < G2 < G4 < G3 Ângulo de Contacto com a Água G1 < G2 < G3 < G4 Morfologia bacteriana (Observações por SEM e TEM) G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 Fugas de Proteínas G1 < G2 < G3 < G4 Libertação de Iões (K⁺, Fe³⁺, Mg²⁺) G1 < G2 < G3 < G4 Expressão Génica (gtfB, gtfC, gtfD) G1 > G2 > G3 > G4	Atividade Antibacteriana: A resina 1BBet4B5T demonstrou a maior atividade antibacteriana, inibindo eficazmente o crescimento de <i>S. mutans</i> , devido ao comprimento ideal da cadeia alquílica (C8). A pesquisa propõe resinas dentárias com propriedades físico-químicas aceitáveis e superior atividade antibacteriana, utilizando betulina, o que abre novas possibilidades para materiais dentários.
9. Lidia Fanfoni et al, 2021 (55)	Grupo de Di-Metacrilamidas G1: (DDMP) – Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)amino)propil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-dodecil diamónio G2: (DDMP-F) – Fluoreto de N,N-bis[2-((metacrilóil)amino)propil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-dodecil diamónio G3: (DDMAPMA) – Brometo de N,N'-bis((4-metacrilóil)amino)fenil-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-dodecil diamónio G4: (DDPyMMA) – Brometo de bis[4-(((2-metilacrilóil)amino)metil)-1,12-dodecil dipiridínio Grupo de Di-Metacrilatos G5: (DDM) – Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-dodecil diamónio G6: (DDM-F) – Fluoreto de N,N-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-dodecil diamónio G7: (DDE) – Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-N,N,N',N'-tetraetil-N,N'-dodecil diamónio G8: (XyDM) – Brometo de N,N-bis[2-((metacrilóil)oxi)etil]-N,N,N',N'-tetrametil-N,N'-xilildiamónio G9: (BPDE) – Brometo de 2,2'-bis[(((metacrilóil)oxi)etil)-dietilamónio-1,1'-benzil	Comparação de Atividade Antibacteriana entre os 9 Grupos: G1 (DDMP) ≈ G6 (DDM-F), G5 (DDM) > G3 (DDMAPMA) > G4 (DDPyMMA) > G2 (DDMP-F) > G7 (DDE) > G8 (XyDM) > G9 (BPDE)	O uso de QAMs em adesivos odontológicos pode induzir a resistência bacteriana , especialmente em <i>S. gordonii</i> e <i>S. mutans</i> . Embora esses adesivos controlem a proliferação bacteriana nas margens das restaurações, o risco de resistência é baixo, pois a concentração de QAMs é limitada a 5% e a camada adesiva é fina, reduzindo o risco de disbiose no ambiente oral.

Tabela 7 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
10. Mary AS Melo, et al, 2013 (52)	G1: Nanopartículas de prata (NAg) G2: Nanopartículas de óxido de zinco (NZn) G3: Polietilenimina de amónio quaternário (QAS-PEI) G4: Fosfato de cálcio (CaPO4) nanopartículas G5: Fluoreto de cálcio nanopartículas (CaF2) G6: Nano-hidroxiapatite (nano-HA) ou	Propriedades Estéticas e Mecânicas: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 Propriedades Antibacterianas: G1 > G2 > G3 > G4 Propriedades Remineralizantes: G2 > G4 > G3 > G1 Toxicidade: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 (Baixa toxicidade em concentrações controladas)	O objetivo do estudo é revisar abordagens recentes baseadas em nanotecnologia comparando a incorporação de agentes antimicrobianos e remineralizantes em materiais restauradores odontológicos. A abordagem com QAS-PEI oferece controle prolongado de biofilme sem liberação de agentes ativos no meio bucal, demonstrando efeito antibacteriano duradouro sem comprometer as propriedades mecânicas do compósito.
11. Qi-ting et al, 2016 (49)	G1: 0% IMQ-16 (Controlo 1) G2: 0% IMQ-16 (Controlo 2) G3: 5% IMQ-16 G4: 8% IMQ-16 G5: 11% IMQ-16 G6: 14% IMQ-16 G7: 17% IMQ-16 G8: 20% IMQ-16	DC (Grau de Conversão): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 WS (Absorção de Água): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 FM (Módulo de Flexão): G1 > G2 = G3 = G4 > G5 > G6 FS (Resistência à Flexão): G1 = G2 = G3 = G4 = G5 > G6 WL (Perda de Água): G1 < G2 < G3 < G4 < G5 < G6 S. mutans (Crescimento de Colónias): G1 = G2 = G3 = G4 = G5 > G6 = G7	A atividade antibacteriana foi atribuída ao IMQ-16 imobilizado no polímero, e não ao IMQ-16 libertado. Não houve zona de inibição, sugerindo que o mecanismo de ação não se deveu à libertação do agente antimicrobiano.
12. Weiguo Wang et al, 2019 (48)	G1 (TM0): Resina com bis-GMA e TEGDMA (50:50) sem aditivos adicionais. G2 (TM1): Resina com bis-GMA e TEGDMA (50:50) + TMQA (1%). G3 (TM4): Resina com bis-GMA e TEGDMA (50:50) + TMQA (4%). G4 (TM7): Resina com bis-GMA e TEGDMA (50:50) + TMQA (7%). G5 (TM10): Resina com bis-GMA e TEGDMA (50:50) + TMQA (10%). G6 (DB4): Resina com bis-GMA e TEGDMA (50:50) + TMQA (4%) + MAE-DB (0,5%) + CQ (1%) + EDMAB (0,5%).	Atividade antibacteriana: G5 (TM10) ≈ G4 (TM7) > G3 (TM4) > G2 (TM1) > G1 (TM0) Grau de conversão (DC): G1 (TM0) ≈ G2 (TM1) ≈ G3 (TM4) > G4 (TM7) > G5 (TM10) Sorção de água (WS) e Solubilidade (SL): G3 (TM4) < G2 (TM1) < G1 (TM0) < G4 (TM7) < G5 (TM10) Citotoxicidade (viabilidade celular): G3 (TM4) > G2 (TM1) ≈ G1 (TM0) > G4 (TM7) ≈ G5 (TM10) Hidrofilicidade: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G5 Coeficiente de difusão: G3 (TM4) < G2 (TM1) < G1 (TM0) < G4 (TM7) < G5 (TM10) Proliferação celular: G1 > G2 > G3 > G4 > G5	A introdução de TMQA nas resinas odontológicas promove não só propriedades antibacterianas, mas também melhora a densidade de reticulação e a estabilidade estrutural.
13. Jingwei He et al, 2015 (47)	G1 (Controlo): Resina sem IPHene. G2 (10% IPHene): Resina com 10% de IPHene. G3 (20% IPHene): Resina com 20% de IPHene. G4 (30% IPHene): Resina com 30% de IPHene. G5 (40% IPHene): Resina com 40% de IPHene.	Grau de Conversão (DC): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 Contração Volumétrica: G1 > G2 > G3 > G4 > G5 Força de Flexão (FS): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 Módulo de Flexão (FM): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 Energia de Fratura: G1 < G2 < G3 < G4 > G5 Radio-opacidade (RXO): G1 < G2 < G3 < G4 < G5 Colonização de S. mutans (Log UFC/mm²): G1 ≈ G2 ≈ G3 > G4 > G5	Novo monómero polimerizável de amónio quaternário: iPhene A incorporação de IPHene em resinas odontológicas reduz a contração de polimerização, mas diminui o grau de conversão e as propriedades mecânicas. Para além disso confere atividade antibacteriana e radiopacidade à resina, especialmente em altas concentrações

Tabela 8 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
14. Abdulrahman A. Balhaddad, et al , 2020 (53)	G1 (Controlo Comercial): Heliomolar, Ivoclar Vivadent. G2 (Controlo Experimental): 35% BT + 65% vidro. G3 (3% DMAHDM): 32% BT + 3% DMAHDM + 65% vidro. G4 (3% DMAHDM + 20% NACP): 32% BT + 3% DMAHDM + 20% NACP + 45% vidro. G5 (5% DMAHDM): 30% BT + 5% DMAHDM + 65% vidro. G6 (5% DMAHDM + 20% NACP): 30% BT + 5% DMAHDM + 20% NACP + 45% vidro.	Crescimento Bacteriano Total: G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Crescimento de Streptococos Totais: G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Crescimento de Streptococcus mutans: G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Crescimento de Lactobacilos: G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Atividade Metabólica: G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Produção de Ácido Láctico: G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Viabilidade Microbiana (Microscopia Confocal - Microrganismos Vivos): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Grau de Conversão (DC): G6 > G5 > G4 > G3 > G2 > G1	O estudo envolve a recolha de placa dentária de pacientes adultos com lesões ativas de cárie radicular e segue critérios rigorosos de inclusão e exclusão. As amostras são armazenadas adequadamente para serem utilizadas em experiências laboratoriais que avaliam a eficácia dos compósitos antibacterianos. Libertação de iões de Cálcio e Fosfato (Bioatividade): Aumentada no DMAHDM-NACP Conversão de Monómero: Mantida em níveis adequados, sem impacto negativo na polimerização Potencial Clínico: Promissor para reduzir cáries secundárias e melhorar a longevidade de restaurações
15. NK Kuper et al, 2014 (42)	G1: Clearfil AP-X (composto) G2: Clearfil AP-X + SE Bond (composto + adesivo) G3: Clearfil AP-X + Protect Bond (composto + adesivo) G4: Filtek Silorane (composto) G5: Filtek Silorane + Silorane System Adhesive (composto + adesivo) G6: Amálgama de Tytin (material de restauração de referência)	Tamanho das Lacunas: G3 > G5 > G2 > G4 > G1 > G6 Lesão de Dentina (LD): G3 > G5 > G2 > G4 > G1 > G6 Lesão de Mural (ML): G3 > G5 > G2 > G4 > G1 > G6 Influência do Tamanho das Lacunas na Progressão das Lesões: G3 > G2 > G1 > G5 > G4 > G6 Desenvolvimento de Cáries: G3 > G5 > G2 > G4 > G1 > G6 Incremento da Perda Mineral (ML): G1 < G2 < G3 < G4 < G5 < G6	O estudo concluiu que materiais compostos com lacunas maiores, como o Clearfil AP-X com Protect Bond (G3), favorecem o desenvolvimento de cáries secundárias. Já o amálgama de Tytin (G6) foi mais eficaz na prevenção de lesões e cáries secundárias.
16. Xiaoming et al, 2012 (40)	G1: Controlo (sem monómero antibacteriano) G2: Compósito com 1% de monómero antibacteriano II Compósito dental contendo 1% do monómero II (fluoreto de (metacriloiloxi)dimetilundecan-1-amínio). G3: Compósito com 3% de monómero antibacteriano II Compósito dental contendo 3% do monómero II. G4: Compósito com 6% de monómero antibacteriano II Compósito dental contendo 6% do monómero II. G5: Compósito com agente libertador de flúor (não-benzil-11) Compósito dental contendo o agente libertador de flúor não-benzil-11. G6: Compósito com monómero II + quelato ternário de zircônio-fluoreto Compósito dental contendo 3% do monómero II e o quelato ternário de zircônio-fluoreto.	Propriedades físicas e mecânicas: G1 > G2 > G3 > G4 Atividade antibacteriana (contra <i>S. mutans</i>): G4 > G3 > G2 > G1 Liberação de flúor: G4 > G3 > G2 > G1 Sorção de água: G1 < G2 < G3 < G4 Solubilidade: G1 < G2 < G3 < G4 Inibição de biofilmes: G4 > G3 > G2 > G1	O monómero II (3%) destacou-se como o mais promissor, equilibrando propriedades antibacterianas e mecânicas.
17. W. Chrószcz e Izabela M. Barszczewska-Rybarek, 2021 (38)	G1: QAUDMA-8 (cadeia alquílica com 8 átomos de carbono) G2: QAUDMA-10 (cadeia alquílica com 10 átomos de carbono) G3: QAUDMA-12 (cadeia alquílica com 12 átomos de carbono) G4: QAUDMA-14 (cadeia alquílica com 14 átomos de carbono) G5: QAUDMA-16 (cadeia alquílica com 16 átomos de carbono) G6: QAUDMA-18 (cadeia alquílica com 18 átomos de carbono)	Grau de conversão (DCIR e DCDSC): G4 > G5 > G3 > G2 > G1 > G6 Contração de Polimerização (S): G4 > G3 > G5 > G2 > G1 > G6 Densidade (dp): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6 Viscosidade (η): G2 > G3 > G1 > G4 > G5 > G6 Temperatura de Transição Vítre (Tg): G3 > G4 > G2 > G1 > G5 > G6 Índice de Refração (RI): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 > G6	QAUDMAs: Monómeros de uretano-dimetacrilato com grupos amónio quaternário DCIR: Degree of Conversion by Infrared Spectroscopy DCDSC: Degree of Conversion by Differential Scanning Calorimetry A atividade antimicrobiana é concentração-dependente, mas o equilíbrio entre propriedades antibacterianas e mecânicas necessita mais estudos. Este estudo piloto sugere que os QAUDMAs são componentes promissores para formulações de dimetacrilatos dentários, com potencial propriedade antibacteriana.

Tabela 9 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
18. Jingwei He et al, 2014 (37)	G1: Controlo (sistema de resina Bis-GMA/ TEGDMA) G2: QADMAI-12 (cadeia alquílica com 12 átomos de carbono.) G3: QADMAI-16 (cadeia alquílica com 16 átomos de carbono.) G4: QADMAI-18 (cadeia alquílica com 12 átomos de carbono.)	Atividade antibacteriana: G1 > G4 > G3 ≈ G2. Conversão de ligação dupla (DC): G2 ≈ G3 ≈ G4 > G1. Resistência à flexão (FS) e módulo (FM): G1 > G2 > G3 ≈ G4. Radiopacidade: G2 > Alumínio > G3 ≈ G4 > G1. Densidade de carga superficial: G2 ≈ G3 > G4 > G1. Aderência bacteriana: G1 > G4 > G3 ≈ G2.	Neste estudo, três novos dimetacrilatos de amónio quaternário com anião iodeto (QADMAI) foram sintetizados e combinados com TEGDMA para criar resinas dentais com elevado teor de amónio quaternário, visando dotar o sistema com propriedades antibacterianas e radiopacas, visando avaliar as suas propriedades mecânicas, óticas e antibacterianas. QADMAI: dimetacrilato de amónio quaternário com anião iodeto As hipóteses são (I): QADMAlS podem ser bem misturados com TEGDMA; (II) QADMAlS podem dotar o sistema de resina dental com funções antibacterianas e radiopacas. QADMAI-12 destacou-se como o monómero mais eficaz, combinando boas propriedades mecânicas, radiopacidade e atividade antibacteriana.
19. Chenchen Zhoua et al, 2013 (36)	G1: (Controlo): Nanocompósito NACP com 0% de DMADDM. G2: Nanocompósito NACP com 0,75% de DMADDM. G3: Nanocompósito NACP com 1,5% de DMADDM. G4: Nanocompósito NACP com 2,25% de DMADDM. G5: Nanocompósito NACP com 3% de DMADDM.	Atividade antibacteriana: G5 > G4 > G3 > G2 > G1. Propriedades mecânicas: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G5. Libertação de iões: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G5.	DMADDM - dimetilaminododecil metacrilato Nanocompósito NACP -nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo Os objetivos deste estudo foram sintetizar o novo monómero antibacteriano DMADDM e desenvolver nanocompósitos contendo NACP para remineralização e DMADDM para atividade antibacteriana potente pela primeira vez. G5 (3% DMADDM) é o grupo com melhor desempenho, combinando alta atividade antibacteriana com manutenção das propriedades mecânicas e liberação de iões.
20. Sowmya Rao et al, 2022 (35)	G1: Controlo (sem tratamento ativo). G2: DHMAI 1 µg/mL G3: DHMAI 2 µg/mL G4: DHMAI 5 µg/mL G5: DDMAI 5 µg/mL G6: DDMAI 10 µg/mL G7: DDMAI 20 µg/mL	Citotoxicidade: G1 > G2 ≈ G5 > G3 ≈ G6 > G4 ≈ G7 Atividade antimicrobiana: G4 ≈ G7 > G3 ≈ G6 > G2 ≈ G5 > G1 Dureza superficial: G5 > G2 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G6 ≈ G7 ≈ G1 Sorção de água: G2 ≈ G5 ≈ G6 > G1 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G7 Morfologia da superfície: G1 > G2 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G5 ≈ G6 ≈ G7	DHMAI: Iodeto de Dimetil-Hexadecil-Metacriloietil-Amónio DDMAI: Iodeto de 2-Dimetil-2-Dodecil-1-Metacriloietil Amónio A incorporação dos monómeros DHMAI e DDMAI na resina PMMA conferiu atividade antimicrobiana sem comprometer significativamente outras propriedades. O melhor grupo em termos de resultados gerais foi: G4 (DHMAI 5 µg/mL) e G7 (DDMAI 20 µg/mL). Esses grupos apresentaram a maior atividade antimicrobiana e reduziram significativamente a adesão de microrganismos.
21. Qiting,, et al 2018 (33)	G1: Resina experimental com UDMQA-12 (9%). G2: Resina comercial Filtek Z250 (controlo negativo). G3: Resina comercial G-aenial Anterior. G4: Resina comercial G-aenial Posterior. G5: Cimento de ionómero de vidro Fuji VII (controlo antibacteriano positivo).	Atividade antibacteriana: G5 > G1 > G2 ≈ G3 ≈ G4. Citotoxicidade: G2 ≈ G1 > G3 ≈ G4 > G5. Resistência à flexão: G2 > G1 > G4 > G3. (G5 não testado) Módulo de flexão: G2 > G1 > G4 > G3. (G5 não testado)	UDMQA - Uretano dimetacrilato de amónio quaternário – 12 O objetivo do estudo é avaliar a viabilidade clínica de uma resina composta experimental contendo UDMQA-12 (9% em massa), investigando as suas propriedades para uso em restaurações dentárias. G1 (Resina experimental): Boa atividade antibacteriana Baixa citotoxicidade Resistência e módulo de flexão adequados

Tabela 10 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
22. Françoise H. van de Sande <i>et al</i>, 2014 (32)	G1: Microhíbrido + SE (Clearfil AP-X + Clearfil SE Bond). G2: Microhíbrido + P (Clearfil AP-X + Clearfil SE Protect). G3: Microhíbrido + P + 6 (Clearfil AP-X + Clearfil SE Protect com 6 camadas adicionais de primer e adesivo). G4: Nanohíbrido + SE (Filtek Supreme + Clearfil SE Bond). G5: Silorano (Filtek Silorane + Adesivo de sistema Silorano). G6: Amálgama (Tytin, sem adesivo).	(menor perda mineral > maior perda mineral): G6 > G5 ≈ G1 > G4 > G2 > G3. Progressão de cárie secundária (menor progressão > maior progressão): G6 ≈ G5 ≈ G1 > G4 > G2 > G3.	Objetivo: Avaliar se diferentes materiais restauradores (compósitos e amálgama) influenciam a formação de cáries secundárias, comparando a perda mineral ao redor das restaurações. O Silorano (G5) e o Microhíbrido + SE (G1) mostraram resultados semelhantes ao amálgama 30% da variabilidade na progressão da cárie foi atribuída a fatores individuais (hábitos, dieta, etc.)
23. Marina Lermenn Vidal, 2016 (29)	G1 (G12.5): Resina composta experimental contendo 5% de DMADDM . G2 (G12.10): Resina composta experimental contendo 10% de DMADDM . G3 (G16.5): Resina composta experimental contendo 5% de DMAHDM . G4 (G16.10): Resina composta experimental contendo 10% de DMAHDM . G5 (GC): Resina composta sem adição de DMADDM ou DMAHDM (0%).	Grau de conversão: G2 > G3 ~ G1 ~ G4 ~ G5 Absorção e solubilidade: G2 > G4 > G1 > G3 > G5 Temperatura de degradação (TGA): G1 > G3 > G2 > G5 > G4 Temperatura de transição vítrea (Tg): G1 > G2 > G3 > G4 > G5 Expansão higroscópica: G4 > G3 > G2 > G1 > G5 Contração de polimerização: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Dureza Knoop: Antes do armazenamento: G5 > G1 > G2 > G3 > G4 Após armazenamento em etanol: G5 > G1 > G3 > G2 > G4 Resistência à flexão: Antes do armazenamento: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Após armazenamento em água: G5 ~ G1 > G2 ~ G3 ~ G4 Módulo de elasticidade: Antes do armazenamento: G5 > G3 > G2 > G1 > G4 Após armazenamento em água: G5 > G3 > G1 > G4 > G2	DMADDM (2-(dimetilamino) etil metacrilato 1-bromododecano) DMAHDM (2 (dimetilamino) etil metacrilato 1-bromohexadecano) Objetivo: Avaliar o efeito da adição de QAS (DMADDM e DMAHDM) em concentrações de 5% e 10% nas propriedades físicas, químicas e mecânicas de compósitos experimentais. A adição de QAS aumentou absorção, solubilidade e expansão higroscópica, mas reduziu dureza Knoop e o módulo de elasticidade. DMADDM 5% mostrou-se a concentração mais segura.
24. André Coimbra Maia, 2017 (28)	G1: Resina composta experimental contendo DMADDM 5% G2: Resina composta experimental contendo DMADDM 10% G3: Resina composta experimental contendo DMAHDM 5% G4: Resina composta experimental contendo DMAHDM 10% G5: Controlo (sem monómero antimicrobiano) G6: Resina composta comercial (Z250) G7: Ionómero de vidro comercial (Maxion R)	Perda de dureza: G7 < G4 < G1 ~ G2 ~ G3 ~ G5 ~ G6 Rugosidade superficial (Ra e Sa): Ra: G7 < G5 < G4 < G1 < G2 < G3 < G6 Sa: G7 < G5 < G1 < G2 < G3 < G6 < G4 Degrau entre áreas protegida e exposta: G7 < G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 ~ G6 Perda mineral (Micro-CT): G7 < G4 < G3 ~ G1 ~ G2 ~ G5 ~ G6	DMADDM (2-(dimetilamino) etil metacrilato 1-bromododecano) DMAHDM (2 (dimetilamino) etil metacrilato 1-bromohexadecano) O objetivo deste estudo foi avaliar as margens em esmalte de restaurações realizadas com compósitos experimentais à base de quaternário de amónio (DMADDM e DMAHDM) em concentrações de 5% e 10%, utilizando testes de dureza Knoop, perfilometria 3D sem contato e escaneamento por micro-CT. G4 (DMAHDM 10%): Destaque entre os compósitos experimentais, com menor perda de dureza e menor perda mineral.
25. Guilherme Ferreira Rego, 2016 (27)	G1 (G12.5): Resina composta experimental contendo 5% de DMADDM. G2 (G12.10): Resina composta experimental contendo 10% de DMADDM. G3 (G16.5): Resina composta experimental contendo 5% de DMAHDM. G4 (G16.10): Resina composta experimental contendo 10% de DMAHDM. G5 (GC): Grupo controlo (sem quaternários de amónio).	Viabilidade bacteriana: Inicial: G1 ~ G2 > G3 ~ G4 > G5 Após escovação: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Após polimento: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Atividade metabólica (produção de ácido láctico): Inicial: G5 > G1 > G2 ~ G3 ~ G4 Após escovação: G5 ~ G1 ~ G2 > G3 ~ G4 Após polimento: G4 < G1 ~ G2 ~ G3 ~ G5 Rugosidade superficial: Inicial: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Após escovação: G1 ~ G4 > G2 ~ G3 ~ G5 Após polimento: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Retenção de brilho: Inicial: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Após escovação: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 Após polimento: G1 ~ G3 ~ G4 > G2 ~ G5 Estabilidade de cor (ΔE): G5 > G3 > G1 > G4 > G2 Translucidez: G5 > G1 ~ G2 ~ G3 > G4 Coordenadas de cor (CIELab): *L (clareza)**: Inicial: G5 < G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 Final: G2 < G5 ~ G3 ~ G1 ~ G4 *a (vermelho-verde)**: Inicial: G5 > G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 Final: G2 > G1 ~ G4 > G3 ~ G5 *b (amarelo-azul)**: Inicial: G5 > G1 ~ G2 ~ G3 > G4 Final: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5	DMADDM (2-(dimetilamino) etil metacrilato 1-bromododecano) DMAHDM (2 (dimetilamino) etil metacrilato 1-bromohexadecano) O objetivo deste estudo foi determinar a influência da adição de dois monómeros derivados de sais de quaternário de amónio (QAM), com diferentes tamanhos de cadeia molecular (DMADDM e DMAHDM) e em diferentes concentrações (5% e 10%), sobre a capacidade antimicrobiana e as propriedades óticas de compósitos resinosos experimentais. Os compósitos contendo QAM com cadeias mais longas (DMAHDM) e em maior concentração (10%) demonstraram maior inibição do biofilme de <i>Streptococcus mutans</i> , sem comprometer significativamente as propriedades óticas e superficiais dos materiais. O grupo G4 (DMAHDM 10%) destacou-se como o melhor, pois combinou alta eficácia antimicrobiana com boa estabilidade de cor, translucidez e retenção de brilho, sendo promissor para reduzir o risco de cáries secundárias em restaurações dentárias.

Tabela 11 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
26. Isaac Jordão de Souza Araújo, 2016 (26)	G1 (CE): Grupo controlo – Cerâmica (IPS Empress Esthetic). G2 (RSA): TEGDMA/BISEMA + fotoiniciador + carga. G3 (RCA): RSA + Metacrilato de triclosan.	Análise de 4 horas: Expressão gênica (gtfD e vicR): gtfD: G3 < G1 ~ G2 vicR: G3 < G1 ~ G2 Outros genes: G1 ~ G2 ~ G3 Análise de 24 horas: Expressão gênica (gbpB e covR): gbpB: G3 < G1 ~ G2 covR: G3 < G1 ~ G2 Expressão gênica (gtfC): gtfC: G3 > G1 ~ G2 Outros genes: G1 ~ G2 ~ G3	Objetivo: Avaliar a influência de resina composta experimental, com antimicrobiano na composição, sobre a expressão gênica de Streptococcus mutans em 4 e 24 horas.. gtfD: Glucosyltransferase D. vicR: Virulence factor and biofilm regulator. gbpB: Glucan-binding protein B. covR: Control of virulence regulator. gtfC: Glucosyltransferase C. G3 - Redução significativa na expressão dos genes gtfD, vicR, gbpB e covR em comparação aos grupos G1 e G2. A resina composta com metacrilato de triclosan (G3) alterou a expressão de genes envolvidos na formação de biofilmes por S. mutans, enquanto a resina sem antimicrobiano (G2) e a cerâmica (G1) não apresentaram esse efeito.
27. Joanna Nowak et al, 2024 (25)	G1: Resina composta experimental modificada com CTAB Subgrupos: G1.1: 0,5% de CTAB. G1.2: 1,5% de CTAB. G1.3: 2,0% de CTAB. G2: Resina composta experimental modificada com DODAB Subgrupos: G2.1: 0,5% de DODAB. G2.2: 1,5% de DODAB. G2.3: 2,0% de DODAB. G3: Grupo controlo-Resina composta experimental sem modificação	Eficácia antimicrobiana (morte de células): Escherichia coli (Gram-negativa): G1.3 > G2.3 > G1.2 > G2.2 > G1.1 ~ G2.1 > G3. Streptococcus mutans (Gram-positiva): G1.3 > G2.3 > G1.2 > G2.2 > G1.1 ~ G2.1 > G3. Candida albicans (fungo): G1.3 > G2.3 > G1.2 > G2.2 > G1.1 ~ G2.1 > G3. Colonização microbiana (células vivas): Escherichia coli: G3 > G1.1 ~ G2.1 > G1.2 ~ G2.2 > G1.3 ~ G2.3. Streptococcus mutans: G3 > G1.1 ~ G2.1 > G1.2 ~ G2.2 > G1.3 ~ G2.3. Candida albicans: G3 > G1.1 ~ G2.1 > G1.2 ~ G2.2 > G1.3 ~ G2.3.	CTAB (cetyltrimethylammonium bromide). DODAB (dodecyl dimethyldioctadecylammonium bromide). Objetivo: Avaliar as propriedades antimicrobianas de compósitos dentais experimentais modificados com CTAB ou DODAB contra Escherichia coli, Streptococcus mutans e Candida albicans. O melhor grupo do estudo foi o G1.3 (CTAB 2,0%) tendo demonstrado a melhor eficácia antimicrobiana
28. Joseph M. Antonucci et al, 2012 (39)	G1 (Grupo Controlo): Resina composta por BisGMA:TEGDMA (1:1 em massa) sem a adição de IDMA-1 ou IDMA-2 (0% de IDMA-1). G2: Resina BisGMA:TEGDMA com 10% de IDMA-1 (em massa). G3: Resina BisGMA:TEGDMA com 20% de IDMA-1 (em massa). G4: Resina BisGMA:TEGDMA com 30% de IDMA-1 (em massa).	Viscosidade da resina: G1 < G2 < G3 < G4 Grau de conversão (DC): G1 < G2 < G3 < G4 Densidade de carga superficial (N+/cm²): G1 < G2 < G3 < G4 Adesão bacteriana (Streptococcus mutans): G1 > G2 ≈ G3 ≈ G4 Citotoxicidade (viabilidade de macrófagos RAW 264.7): Viabilidade celular: G1 ≈ G2 > G3 > G4 Densidade celular: G1 > G2 > G3 > G4 Atividade enzimática (MTT): G1 ≈ G2 > G3 > G4	IDMA-1 é bis(2 methacryloyloxyethyl)dimethylammonium bromide, um monômero iônico com carga positiva devido ao grupo de amônio quaternário. IDMA-2 é 2,2-bis(methacryloyloxyethyl dimethylammonium bromide-1,1-benzyl), que tem uma estrutura parecida, mas com um grupo benzil adicional. Síntese dos monómeros: IDMA-1 foi sintetizado a partir de DMAEMA e BEMA. IDMA-2 foi sintetizado a partir de DMAEMA e BbmBP. O G2 foi o melhor grupo, pois: - Reduz significativamente a adesão bacteriana. - Não causa citotoxicidade em células de mamíferos (viabilidade e atividade metabólica mantidas). - Mantém boas propriedades físicas e químicas da resina.
29. Abdulrahman et al, 2020 (24)	G1 (Controlo): 35% BT (resina de bisfenol glicidil dimetacrilato e TEGDMA, 1:1) + 65% partículas de vidro. G2: (3% DMAHDM): 32% BT + 3% DMAHDM + 65% partículas de vidro. G3: (5% DMAHDM): 30% BT + 5% DMAHDM + 65% partículas de vidro. G4: (3% DMAHDM + 20% NACP): 32% BT + 3% DMAHDM + 20% NACP + 45% partículas de vidro. G5: (5% DMAHDM + 20% NACP): 30% BT + 5% DMAHDM + 20% NACP + 45% partículas de vidro.	Resistência à flexão: G2 > G1 ≈ G3 > G4 ≈ G5 Módulo elástico: G1 > G2 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G5 Rugosidade superficial: G1 ≈ G2 ≈ G3 ≈ G4 ≈ G5 Densidade de carga superficial: G5 > G4 > G3 > G2 > G1 Atividade metabólica (redução): G5 > G4 > G3 > G2 > G1 Produção de ácido lático (redução): G5 > G4 > G3 > G2 > G1 Redução de CFU (biofilme cariogénico): G5 > G4 > G3 > G2 > G1 Inicial: G5 < G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 Final: G2 < G5 ~ G3 ~ G1 ~ G4 *a (vermelho-verde) **: Inicial: G5 > G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 Final: G2 > G1 ~ G4 > G3 ~ G5 *b (amarelo-azul) **: Inicial: G5 > G1 ~ G2 ~ G3 > G4 Final: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5	DMAHDM: Dimethylaminohexadecyl Methacrylate (Monómero antimicrobiano). NACP: Nano Amorphous Calcium Phosphate (Preenchedor bioativo). Objetivo do estudo: Desenvolver um compósito dental com 5% DMAHDM (antimicrobiano) e 20% NACP (libertador de cálcio e fosfato) para combater biofilmes bacterianos e prevenir cáries, mantendo boas propriedades mecânicas. 5% DMAHDM + 20% NACP reduziu microrganismos cariogénicos em 4–5 log e a produção de ácido lático em 70–99% sendo promissor para restaurações de cáries radiculares combinando alta eficácia antibacteriana e propriedades mecânicas adequadas.

Tabela 12 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
30. Guilherme Ferreira Rego et al, 2017 (23)	G1 (G12.5): DMADDM em concentração de 5%. G2 (G12.10): DMADDM em concentração de 10%. G3 (G16.5): DMAHDM em concentração de 5%. G4 (G16.10): DMAHDM em concentração de 10%. G5 (GC): Grupo controlo (sem adição de DMADDM ou DMAHDM).	Viabilidade do Biofilme: Inicial: G4 ~ G3 > G2 ~ G1 > G5. Após escovação: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 > G5. Após polimento: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5. Produção de Ácido Lático: Inicial: G4 ~ G3 > G2 ~ G1 > G5. Após escovação: G1 ~ G2 ~ G5 > G3 ~ G4. Após polimento: G4 > G1 ~ G2 ~ G3 ~ G5. Rugosidade da Superfície: Inicial: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5. Após escovação: G1 ~ G4 > G2 ~ G3 ~ G5. Após polimento: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5. Efetividade geral dos grupos: G4 > G3 > G2 ~ G1 > G5.	DMADDM - dimetilaminododecil metacrilato DMAHDM - dimetilaminohexadecil metacrilato Objetivo: Avaliar a eficácia antimicrobiana de resinas compostas experimentais contendo monómeros de amónio quaternário (QAS) com diferentes comprimentos de cadeia alquílica (DMADDM e DMAHDM) e concentrações (5% e 10%) na inibição de <i>Streptococcus mutans</i>, bem como analisar a rugosidade superficial após escovação e polimento. O grupo G4 (DMAHDM 10%) demonstrou ser o mais eficaz na inibição do biofilme de <i>S. mutans</i> e na redução da produção de ácido láctico.
31. Ke Zhang et al, 2015 (22)	G1: DMAPM (CL3) – QAM com cadeia alquílica de 3 carbonos. G2: DMAHM (CL6) – QAM com cadeia alquílica de 6 carbonos. G3: DMADDM (CL12) – QAM com cadeia alquílica de 12 carbonos. G4: DMAHDM (CL16) – QAM com cadeia alquílica de 16 carbonos. G5: DMAODM (CL18) – QAM com cadeia alquílica de 18 carbonos. Grupos. Controlo (sem QAMs): GC1: Comercial Composite Control – Compósito comercial sem QAMs ou NACP. GC2: NACP Composite Control – Compósito experimental com 20% NACP e 50% carga de vidro, mas sem QAMs. Todos os grupos contêm 20% de NACP (nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo) e 50% de carga de vidro.	Propriedades Mecânicas: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 ~ GC1 ~ GC2. Atividade Antibacteriana: Imagens CLSM: G4 > G3 > G2 > G1 > G5 ~ GC1 ~ GC2. Atividade Metabólica: G4 > G5 > G3 > G2 > G1 ~ GC1 ~ GC2. Redução de produção de Ácido Lático: G4 > G3 > G5 > G2 > G1 ~ GC1 ~ GC2. Contagem de CFU: G4 > G3 > G2 > G1 > G5 ~ GC1 ~ GC2. Libertação de Íões: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 < GC2 ~ G5 ~ GC1	O objetivo do estudo é desenvolver um compósito com sal de amónio quaternário (QAMs) e NACP para combinar ação antibacteriana e remineralização, avaliando como o comprimento da cadeia alquílica afeta suas propriedades mecânicas e anti biofilme. G4 (CL16) foi o melhor grupo, com maior eficácia antibacteriana (menor viabilidade do biofilme, menor atividade metabólica, menor produção de ácido láctico e menor contagem de CFU) e manutenção das propriedades mecânicas.
32. Peter Rechmann et al, 2021 (70)	G1: Grupo Experimental contendo compósito Nobio Infinix, que contém nanopartículas de sílica dióxido de amónio quaternário (QASi). G2: Controlo-Compósito convencional (sem QASi).	Desmineralização do Esmalte (ΔZ mineral loss): G1 (Nobio Infinix com QASi): $\Delta Z = 235 \pm 354$ (média $\pm$ desvio padrão). G2 (Controlo - Compósito convencional): $\Delta Z = 774 \pm 556$ (média $\pm$ desvio padrão). Diferença média: -539 (IC 95%: -741, -338).	O objetivo do estudo foi investigar se um compósito dentário com nanopartículas de sílica dióxido de amónio quaternário (QASi) demonstra atividade antibacteriana e reduz a desmineralização do esmalte num modelo de gap <i>in situ</i>. O compósito G1 (Nobio Infinix com QASi) demonstrou redução significativa na desmineralização do esmalte adjacente a um gap de 38 μm, em comparação com o compósito convencional G2.
33. Ning Zhang et al, 2015 (20)	G1: Heliomolar (controlo comercial) G2: 70% vidro + 30% BT (controlo experimental – 0% MPC + 0% DMAHDM) G3: 70% vidro + 27% BT + 3% MPC G4: 70% vidro + 28.5% BT + 1.5% DMAHDM G5: 70% vidro + 27.75% BT + 2.25% DMAHDM G6: 70% vidro + 27% BT + 3% DMAHDM G7: 70% vidro + 25.5% BT + 3% MPC + 1.5% DMAHDM G8: 70% vidro + 24.75% BT + 3% MPC + 2.25% DMAHDM G9: 70% vidro + 24% BT + 3% MPC + 3% DMAHDM	Resistência Flexural e Módulo Elástico G1 $\approx$ G2 $\approx$ G3 $\approx$ G4 $\approx$ G5 $\approx$ G6 $\approx$ G7 > G8 $\approx$ G9 Adsorção de Proteínas G3 $\approx$ G7 > G1 $\approx$ G2 $\approx$ G4 Aderência Bacteriana e Biofilme G7 > G4 > G3 > G1 $\approx$ G2 Atividade Metabólica e Ácido Lático G7 > G4 > G3 > G1 $\approx$ G2 Contagem de CFU G7 > G4 > G3 > G1 $\approx$ G2 O estudo selecionou apenas os grupos críticos para demonstrar: Controlos (G1, G2) Efeito isolado de MPC (G3) e DMAHDM (G4) Combinação ótima (G7 = 3%MPC + 1.5%DMAHDM) Grupos com concentrações intermediárias (G5, G6, G8, G9) foram omitidos nessas análises.	Objetivo do estudo: Desenvolver uma resina composta com dupla ação: Repelente a proteínas (usando MPC). Antibacteriana (usando DMAHDM). Avaliar pela primeira vez os efeitos da combinação MPC + DMAHDM nas: Propriedades mecânicas da resina e resposta do biofilme bacteriano. MPC – 2-Metacrilolioxietil fosforilcolina DMAHDM – Dimetilaminododecil metacrilato BT – BisGMA-TEGDMA Vidro – Partículas de carga inorgânica O compósito G7 (3% MPC + 1.5% DMAHDM) foi o melhor grupo, combinando repelência a proteínas, forte ação antibacteriana (redução de 99.9% no biofilme) e propriedades mecânicas equivalentes aos controlos comerciais, sendo ideal para prevenir cáries secundárias.

Tabela 13 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
34. Karina de Paula Lopes Campos et al, 2020 (19)	G1 (CG): Controlo (resina pura, sem aditivos) G2 (dCHX): Resina + 1% clorexidina diacetato (antimicrobiano convencional) G3 (DMAHDM): Resina + 5% DMAHDM (amónio quaternário antibacteriano) G4 (DMAHDM + dCHX): Resina + 5% DMAHDM + 1% clorexidina (combinação)	Atividade Antimicrobiana S. mutans: G2 ≈ G4 > G3 > G1 C. albicans: G2 > G3 ≈ G4 > G1 Citotoxicidade G1 > G2 > G3 > G4 Resistência Flexural G1 > G2 > G4 > G3 Rugosidade Superficial G1 ≈ G2 < G3 < G4 Estabilidade de Cor G1 < G2 < G3 < G4	Objetivo: Testar se a adição de DMAHDM e clorexidina melhora a ação antibacteriana de uma resina autopolimerizável sem prejudicar suas propriedades físicas ou biocompatibilidade. dCHX: clorexidina diacetato (diaceteate chlorhexidine) DMAHDM: dimetilaminohexadecil metacrilato (dimethylaminohexadecyl methacrylate) A combinação DMAHDM (5%) + dCHX (1%) inibe eficazmente biofilmes, mas compromete propriedades mecânicas e biocompatibilidade, tornando-se inviável clinicamente nestas concentrações.
35. Rômulo Rocha Regis DDS et al, 2012 (71)	Grupos para Testes de Concentração (MIC/MFC/MBC e Citotoxicidade) G1: MUPB (metacriloiloxiundecilpiridínio brometo) – concentrações variáveis (0.01 a 1 g/L) G2: CPC (cloreto de cetilpiridínio) – controlo positivo G3: MMA (metil metacrilato) – controlo negativo para citotoxicidade Grupos para Testes em Resina Acrílica G1: Resina acrílica pura (0% MUPB) G2: Resina + 0.3% MUPB (w/w) G3: Resina + 0.6% MUPB (w/w) MIC/MFC/MBC comparou G1 (MUPB) vs G2 (CPC) Citotoxicidade comparou G1 (MUPB) vs G3 (MMA) Testes em resina avaliaram G1 (0%) vs G2 (0.3%) vs G3 (0.6%)	Atividade Antimicrobiana (MUPB vs CPC) G1 < G2 (MIC mais baixo): C. dubliniensis (p=0.046) S. mutans (p=0.043) G1 > G2 (MFC mais alto): C. albicans (p=0.046) Citotoxicidade (MUPB vs MMA) G1 > G3 (mais tóxico) em todas as concentrações (p<0.001), exceto 0.01 g/L (G1 ≈ G3). Efeito em Resina Acrílica G3 (0.6%) < G1 (0%) (redução de C. albicans aderidos, p=0.003). Sem halo de inibição (G1 = G2 = G3).	Objetivo do estudo: Avaliar a eficácia antimicrobiana e citotoxicidade do monômero metacriloiloxiundecilpiridínio brometo (MUPB) quando incorporado em resinas acrílicas para bases de prótese dentária. (w/w) – "Weight by Weight" MIC (Minimum Inhibitory Concentration) MFC (Minimum Fungicidal Concentration) MBC (Minimum Bactericidal Concentration) MUPB (metacriloiloxiundecilpiridínio brometo) CPC (cloreto de cetilpiridínio) MMA (metil metacrilato) O MUPB não polimerizado mostra atividade antimicrobiana comparável ao CPC com alta citotoxicidade, enquanto na resina atua apenas contra C. albicans por mecanismo não dependente de eluição. Limitações: Espectro Restrito: Atua apenas sobre C. albicans em resina, não afetando outras bactérias orais (S. mutans, S. aureus).
36. Lei Cheng et al, 2016 (18)	G1: Compósito comercial G2: Resina composta com NACP + QADM G3: Resina composta com NACP + NAg. G4: Resina composta com NACP + QADM + NAg	1. Propriedades Mecânicas (após 12 meses) Resistência à flexão: G4 ≈ G1 > G2 ≈ G3 Módulo elástico: G4 = G1 = G2 = G3 2. Atividade Antibacteriana Redução de biofilme viável: G4 > G2 ≈ G3 > G1 Produção de ácido láctico: G4 < G2 ≈ G3 < G1 Durabilidade (1 dia vs 12 meses): G4 = G2 = G3 (P>0,1) 3. Libertação de Íons/Remineralização Libertação de Ca/P: G4 = G3 = G2 > G1	Objetivo do Estudo: Desenvolver uma resina composta antibacteriana e remineralizante (com QADM, NAg e NACP) e avaliar a sua durabilidade mecânica e eficácia antibacteriana após 12 meses de envelhecimento em água, comparando-a com um compósito comercial. NAg = Nanopartículas de prata G4 (NACP+QADM+NAg) mostrou: 1. Propriedades mecânicas equivalentes ao controlo (G1) 2. Máxima eficácia antibacteriana (superior a G2 e G3) 3. Capacidade remineralizante mantida 4. Estabilidade de todas as propriedades após 12 meses
37. L. Cheng et al, 2012 (17)	G1 (R): Compósito comercial Renamel (Cosmedent) Sem propriedades antibacterianas G2 (F): Compósito comercial Heliomolar (Ivoclar) Sem ação antibacteriana direta G3 (NACP+QADM): Nanocompósito experimental NACP (nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo) + QADM	Propriedades mecânicas (180 dias) Resistência flexural: G3 ≈ G1 ≈ G2 Módulo elástico: G3 ~ G1 ~ G2 Grau de conversão 5 minutos: G3 (87.3%) > G3 sem QADM (77.9%) 3 dias: G3 (94.5%) >> G3 sem QADM (83.0%) Eficácia antibacteriana Redução de biofilme: G3 << G1 ≈ G2 Bactérias vivas: G3 (30%) < G1 (80%) ~ G2 (75%) Produção ácido láctico: G3 < ½ (G1 ≈ G2) Durabilidade: Manutenção propriedades: G3 (180d) = G3 (1d) Estabilidade mecânica: G3 = G1 = G2 após envelhecimento	Objetivo do estudo: Desenvolver e avaliar um novo compósito dental experimental contendo nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo (NACP) e dimetacrilato de amônio quaternário (QADM), comparando propriedades mecânicas e antibacterianas com dois compostos comerciais após envelhecimento em água de até 180 dias. QADM - dimetacrilato de amônio quaternário NACP -nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo O nanocompósito NACP-QADM combina resistência mecânica equivalente aos materiais comerciais com propriedades antibacterianas duradoras e liberação de íões remineralizantes, sendo promissor para restaurações anticáries.

Tabela 14 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
38. Haohao Wang et al, 2018 (16)	G1 (Controlo): Compósito comercial Heliomolar (sem DMAHDM). G2: 0% DMAHDM (controlo interno) G3: 0.75% DMAHDM G4: 1.5% DMAHDM G5: 2.25% DMAHDM G6: 3% DMAHDM	Ação antibacteriana (biofilme): CFU: G6 < G5 < G4 < G3 < G1 = G2 Atividade metabólica: G6 < G5 < G4 < G3 < G1 = G2 Virulência do biofilme: Ácido láctico: G6 < G5 < G4 < G3 < G1 = G2 Polissacarídeos: G6 < G5 < G4 < G3 < G1 = G2 Composição microbiana: S. mutans: G1 = G2 > G3 > G4 > G5 > G6. S. sanguinis/gordonii: G6 > G5 > G4 > G3 > G1 = G2	Objetivo do estudo: Desenvolver um compósito com DMAHDM que combine propriedades antibacterianas (contra biofilmes) e mecânicas equivalentes aos materiais comerciais, para prevenir cáries secundárias. DMAHDM: dimetilaminohexadecil metacrilato G6 (3% DMAHDM) apresentou os melhores resultados antibacterianos.
39. Layla Karine Oliveira Silva et al, 2023 (15)	G1 (Controlo): Infiltrante experimental puro (base: 75% TEGDMA + 25% BisEMA + 0,5% canforquinona + 1% EDAB). G2: Infiltrante experimental + 3% DMAHDM (antibacteriano). G3: Infiltrante experimental + 1,5% NACP (remineralizante). G4: Infiltrante experimental + 3% DMAHDM + 1,5% NACP (combinação antibacteriana + remineralizante).	Grau de Conversão (%) G2 > G1 > G3 > G4 Sorção de Água (µg/mm³) G4 > G2 > G3 > G1 Solubilidade (µg/mm³) G4 > G2 > G3 > G1 Ação Antibacteriana (Menor biofilme) G2 > G4 > G3 > G1	Objetivo do estudo: Avaliar se a incorporação do monómero antibacteriano DMAHDM (e/ou das nanopartículas de NACP em um infiltrante resinoso experimental melhora suas propriedades físicas e antimicrobianas, visando reduzir o acúmulo de biofilme e promover efeitos remineralizantes.. DMAHDM: dimetilaminohexadecil metacrilato (dimethylaminohexadecyl methacrylate) NACP: fosfato de cálcio amorfo DMAHDM (3%) é promissor para infiltrantes antibacterianos, mas requer ajustes para reduzir sorção/solubilidade. NACP (1,5%) não é recomendado na formulação atual, pois compromete a durabilidade e propriedades físicas do material.
40. Lin Wang et al, 2016 (72)	G1 (Controlo): Compósito base (EBPADMA + PMGDM 1:1) + 50% partículas de vidro G2: G1 + 3% DMAHDM G3: G1 + 20% NACP G4: G1 + 3% DMAHDM + 20% NACP	Propriedades Mecânicas G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 Eficácia Antibacteriana G4 > G2 > G1 ~ G3 Inibição de Biofilme (Live/Dead) G4 ~ G2 > G1 ~ G3 Produção de Polissacarídeos G4 > G2 > G1 ~ G3	Objetivo do Estudo: Desenvolver um compósito para Classes V com propriedades antibacterianas e remineralizantes para restaurações subgengivais, visando: Inibir biofilmes periodontais (6 espécies bacterianas associadas à periodontite) e manter propriedades mecânicas adequadas para uso clínico. DMAHDM: dimetilaminohexadecil metacrilato (dimethylaminohexadecyl methacrylate) NACP: fosfato de cálcio amorfo O compósito DMAHDM-NACP demonstrou excelente atividade antibacteriana contra patógenos periodontais e propriedades mecânicas adequadas, sendo promissor para restaurações Classe V no controle de cáries radiculares e periodontite.
41. Alexandros K. Nikolaidis et al, 2021 (4)	G1: Neat sílica (sílica não modificada - grupo de controlo adicional) G2: S.MPS (sílica modificada com MPS) G3: S.QAMTMSi (sílica modificada com QAMTMSi) G4: S.QAMTESi (sílica modificada com QAMTESi) G5: S.QAPTESi (sílica modificada com QAPTESi)	Grau de Conversão (DC%) G2 > G3 > G4 > G1 > G5 Retração de Polimerização G4 < G5 < G3 < G2 < G1 Módulo de Flexão G1 > G2 > G3 > G4 > G5 Resistência à Flexão G2 > G1 > G4 > G3 > G5 Resistência à Compressão G2 > G4 > G1 > G3 > G5	Objetivo do estudo: Desenvolver nanocompósitos odontológicos com nanopartículas de sílica modificadas por compostos de amónio quaternário silanizados (S.QASiC), avaliando o seu desempenho físico-químico e mecânico para futuras aplicações clínicas. MPS- metacriloxipropiltrimetoxissilano QAMTMSi- composto de amónio quaternário de trimetoxissilano QAMTESi- composto de amónio quaternário de trietoxissilano QAPTESi - composto de amónio quaternário de aminopropiltriethoxissilano A incorporação de nanopartículas de sílica funcionalizadas com silanos de amónio quaternário metacrilados em resinas compostas dentais demonstrou potencial para desenvolver materiais restauradores com propriedades mecânicas aprimoradas (aumento de até 41% na resistência à flexão) e baixa retração de polimerização (4,44%), sem comprometer o grau de conversão (~59%), representando uma estratégia promissora para aplicações clínicas multifuncionais.

Tabela 15 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
42. John D.B. Featherstone, 2022 (14)	G1: QPEI em Estudos Laboratoriais G2: QASi em Estudos Clínicos G3: QPEI Estudos In Vivo	- QPEI demonstrou atividade antibacteriana sustentada por pelo menos 1 mês em testes laboratoriais de contacto direto, difusão e crescimento bacteriano. - Microscopia eletrônica de varredura confirmou que QPEI não sofre lixiviação e mantém sua eficácia antibacteriana ao longo do tempo. - Biofilmes em contato com QPEI apresentaram 70% menos bactérias viáveis comparadas aos controles. - QPEI demonstrou ação bactericida distribuída por todo o biofilme, não limitada à superfície do material. - QASi mostrou desempenho antibacteriano comparável ao QPEI em testes laboratoriais, não afetando as suas propriedades mecânicas. - Estudos clínicos comprovaram que QASi reduz significativamente a desmineralização do esmalte adjacente às restaurações.	Objetivo da revisão narrativa: compreender como a incorporação de agentes antibacterianos pode melhorar a durabilidade das restaurações e reduzir a necessidade de retratamentos. Compostos de Amônio Quaternário (QA) imobilizados: QPEI (Polietilenimina quaternizada) – Partículas poliméricas antibacterianas. QASi (Sílica com QA) – Partículas inorgânicas com ação de contacto. Ambos QPEI e QASi representam avanços promissores para materiais restauradores com ação antibacteriana duradoura
43. Marta W. Chrószcz-Porębska et al, 2023 (13)	G1: (Controlo) G2: BG:QA8TEG G3: BG:QA10TEG G4: BG:QA12TEG G5: BG:QA14TEG G6: BG:QA16TEG G7: BG:QA18TEG G8: BG:UD:TEG	Citotoxicidade (Viabilidade Celular L929) G8 > G7 > G4 > G6 > G5 > G3 > G2 Atividade Antifúngica (C. albicans) Adesão Fúngica G4 > G5 > G2 > G3 > G6 > G7 > G8 Zona de Inibição G2 > G3 > G4 > G5 > G6 = G7 = G8 Atividade Antibacteriana (S. aureus e E. coli) G2 = G3 = G4 = G5 = G6 = G7 > G8	Objetivo do estudo: Avaliar a segurança biológica (citotoxicidade) e a eficácia antimicrobiana de copolímeros dentários compostos por: Uretano-dimetacrilatos de amónio quaternário (agentes antimicrobianos),bisfenol A glicerol dimetacrilato (matriz resinosa), e Dietilenoglicol dimetacrilato (monômero reativo). Os copolímeros BG:QAm:TEG demonstraram baixa citotoxicidade (<30% de redução na viabilidade celular) e alta eficácia antimicrobiana contra Candida albicans, Staphylococcus aureus e Escherichia coli, posicionando-se como biomateriais seguros e funcionalmente promissores para aplicações em restaurações dentárias antimicrobianas.
44. Maria Saridou et al, 2023 (73)	G1: S.MPS60 G2: S.MPS/Nanomer55/5 G3: S.MPS/Nanomer50/10 G4: S.MPS/Nanomer40/20 G5: S.MPS/Nanomer30/30 G6: S.MPS/CTAC50/10 G7: S.MPS/S.CTAC50/10	Grau de Conversão (DC%) G1 > G3 > G7 > G4 > G6 > G5 > G2 Retração de Polimerização G7 < G2 < G3 < G1 < G6 < G4 < G5 Absorção de Água (Wsp) G1 < G2 < G7 < G3 < G4 < G6 < G5 Solubilidade (Wsl) G7 < G3 < G4 < G6 < G1 < G2 < G5 Módulo de Flexão G1 > G3 > G4 > G7 > G5 > G6 > G2 Resistência à Flexão G3 > G1 > G4 > G2 > G5 > G6 > G7	Objetivo do Estudo: Avaliar como a substituição de nanossílca por argila modificada (5-30%) afeta as propriedades de resinas odontológicas, identificando a formulação ideal . 10 wt% de argila (G3: S.MPS/Nanomer50/10) mostrou o melhor equilíbrio: Alta conversão (DC ~45%) Baixa retração (2.93%) e solubilidade (4.79 µg/mm³) Módulo de flexão (2.61 GPa) e resistência (41.04 MPa) preservados O estudo demonstrou que sais de amónio quaternário (como CTAC) são essenciais para modificar argilas e melhorar propriedades de resinas odontológicas.
45. Yu Zhang et al, 2018 (12)	- Resinas Compostas Modificadas: Comparação com resinas convencionais para avaliar atividade antimicrobiana e propriedades mecânicas. - Sistemas Adesivos Antimicrobianos: Adição de DMADDM (C16) ou nanopartículas de prata (NAg) a adesivos como Scotchbond Multi-Purpose ou Clearfil SE Bond. - Resinas Acrílicas para Próteses: Incorporação de QACs (ex.: BAC) em resinas de PMMA para prevenir colonização por C. albicans e bactérias. - Cimentos de Ionómero de Vidro (GICs): Avaliação da liberação de íões e resistência à compressão. - Materiais Endodômicos: Modificação de cimentos endodômicos (ex.: AH Plus, GuttaFlow) com QACs ou nanopartículas antibacterianas para combater E. faecalis.	Resinas Compostas – QACs (ex.: C16-C18) conferem ação antibacteriana sem prejudicar resistência. Adesivos – DMADDM e NAg inibem biofilme e mantêm adesão à dentina. Resinas Acrílicas – BAC (2%) previne colonização por C. albicans e bactérias. GICs – BAC/CPC (1-3%) mantém liberação de flúor e resistência. Materiais Endodômicos – QACs/Nanopartículas combatem E. faecalis com biocompatibilidade. Geral: QACs são seguros e eficazes, mas concentrações altas podem afetar propriedades mecânicas. Soluções futuras incluem liberação controlada para maior eficiência.	Objetivo do estudo: Desenvolver Materiais Dentários Antimicrobianos: Incorporar compostos de amónio quaternário (QACs) em materiais dentários (resinas compostas, adesivos, resinas acrílicas, cimentos de ionómero de vidro (GICs) e materiais endodômicos) para inibir o crescimento microbiano (ex.: S. mutans, E. faecalis, C. albicans). Melhorar a durabilidade e prevenir cáries secundárias, reduzindo a formação de biofilme nas restaurações. Conclusões: QACs são seguros e eficazes, mas concentrações altas podem afetar propriedades mecânicas. Soluções futuras incluem liberação controlada para maior eficiência.

Tabela 16 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
46. Pooyan Makvandi et al, 2018 (11)	- Materiais restauradores dentários – Incluindo resinas compostas e cimentos modificados com agentes antimicrobianos. - Adesivos dentários – Sistemas de união com propriedades bactericidas para prevenir infecções pós-procedimento. - Nanocompósitos – Materiais avançados com nanopartículas ou monômeros antimicrobianos incorporados.	Eficácia Antimicrobiana: Os compostos de amônio quaternário inibiram eficazmente o crescimento de bactérias patogênicas orais, como <i>S. mutans</i> e <i>E. coli</i> , reduzindo o risco de infecções e cáries secundárias. Aplicações Clínicas: A incorporação destes compostos em adesivos, resinas e nanocompósitos melhorou a prevenção de biofilmes bacterianos sem comprometer significativamente as propriedades físicas dos materiais. Concentração Ideal: Foi identificado que baixas concentrações (1-3%) são suficientes para ação antimicrobiana, mantendo a resistência e biocompatibilidade.	Objetivos do estudo: - Avaliar a eficácia antibacteriana de compostos de amônio quaternário contra patógenos orais (ex.: <i>S. mutans</i>, <i>E. coli</i>). - Investigar o impacto clínico desses compostos na durabilidade de materiais dentários e prevenção de cáries secundárias. - Identificar as concentrações ideais que equilibram ação antimicrobiana e propriedades mecânicas.
47. Diane R. Bienek et al, 2019 (10)	Novos monómeros bis-QAMs: Nove estruturas diferentes, com variações em grupos hidrofóbicos/hidrofílicos e espaçadores alquílicos (ex.: C12). Contendo grupos funcionais como trimetoxissilano e amônio quaternário. Bactérias-alvo: Patógenos orais (<i>S. mutans</i> , <i>S. sanguinis</i>) e sistêmicos (<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i>). Células humanas: Fibroblastos e células epiteliais gengivais para testes de citotoxicidade.	Atividade antibacteriana: Todos os monômeros exibiram ação antibacteriana, com valores de MIC e MBC variáveis conforme a estirpe bacteriana. Citotoxicidade: Quatro monômeros mostraram-se biocompatíveis em concentrações superiores às necessárias para ação antibacteriana (acima dos valores de MIC/MBC). Relação estrutura-atividade: Correlações preliminares sugerem que a flexibilidade da cadeia alquílica e a presença de grupos silanos podem modular a eficácia e a segurança. Influenciou a eficácia, espaçadores alquílicos flexíveis (ex.: C12) e equilíbrio hidrofóbico/hidrofílico potencializaram a atividade.	Objetivos do estudo: - Síntese e caracterização de nove novos monômeros bis-QAMs (di-metacrilatos de amônio quaternário) com estruturas químicas variadas. - Avaliação da atividade antibacteriana contra espécies bacterianas relevantes em medicina dentária (<i>S. mutans</i>, <i>E. coli</i>, <i>S. aureus</i>, <i>S. sanguinis</i>, <i>S. milts</i>). Quatro dos nove monômeros bis-QAMs destacaram-se como agentes bactericidas promissores para resinas dentárias, combinando eficácia e biocompatibilidade. A estrutura química (ex.: espaçadores C12) é crítica para otimizar propriedades antimicrobianas e reduzir toxicidade.
48. Pooyan Makvandi et al, 2016 (9)	G1 (Controlo): Resina BisGMA/TEGDMA sem QABGMA (0%) G2: Resina + 5% QABGMA G3: Resina + 10% QABGMA G4: Resina + 15% QABGMA	Atividade Antimicrobiana G4 > G3 > G2 > G1 Absorção de Água G4 > G3 > G2 > G1 Solubilidade G4 > G3 > G2 > G1 Grau de Conversão (DC) G1 > G2 ~ G3 > G4 Citotoxicidade G1 > G2 > G3 > G4 O estudo confirmou que 5% de QABGMA é a concentração mais promissora, combinando ação antimicrobiana forte e baixa toxicidade.	Objetivo do Estudo: O objetivo principal foi sintetizar e caracterizar um novo monômero antimicrobiano (QABGMA) à base de amônio quaternário e avaliar sua eficácia quando incorporado a resinas dentárias (Bis-GMA/TEGDMA). QABGMA - Quaternary Ammonium Bis-GMA O novo monômero QABGMA foi sintetizado e incorporado com sucesso em resinas dentárias (Bis-GMA/TEGDMA), demonstrando atividade antimicrobiana significativa contra bactérias Gram-positivas (<i>S. mutans</i> , <i>S. aureus</i>), Gram-negativas (<i>E. coli</i>) e fungos (<i>C. albicans</i>). Exceção: Nenhum efeito contra <i>P. aeruginosa</i> .
49. Xiaoxu Liang et al, 2014 (8)	Controlo (sem IMQ): G1: Bis-GMA/TEGDMA puro (0% IMQ). Resinas com 5% IMQ: G2: 5% IMQ-12 G3: 5% IMQ-14 G4: 5% IMQ-16 G5: 5% IMQ-18 Resinas com 10% IMQ: G6: 10% IMQ-12 G7: 10% IMQ-14 G8: 10% IMQ-16 G9: 10% IMQ-18 Resinas com 20% IMQ: G10: 20% IMQ-12 G11: 20% IMQ-14 G12: 20% IMQ-16 G13: 20% IMQ-18	Conversão de duplas ligações (DC) Sem diferenças significativas entre grupos Resistência à flexão (FS) e módulo elástico (FM) 5% IMQ: G1 ~ G2 ~ G3 ~ G4 ~ G5 10% e 20% IMQ: G1 > G2, G1 > G3, G1 > G4, G1 > G5 Efeito anti biofilme (S. mutans - log CFU/mm²) 5% IMQ: G4 < G1 G1 ~ G2 ~ G3 ~ G5 10% IMQ: G2, G3, G4 < G1 G5 < G1 (mas G2, G3, G4 < G5) 20% IMQ: G2, G3, G4 < G1 G5 < G1 (mas G2, G3, G4 < G5)	Objetivo do estudo: Sintetizar e incorporar novos monômeros de amônio quaternário (IMQs) em uma resina dental à base de bis-GMA/TEGDMA. Avaliar o equilíbrio entre propriedades antibacterianas e mecânicas, testando diferentes: Tipos de IMQs (IMQ-12, IMQ-14, IMQ-16, IMQ-18). Concentrações (5%, 10%, 20% em peso). Recomendação clínica: Resinas com 5% IMQ-16 são as mais promissoras para restaurações, combinando ação antibacteriana eficaz e propriedades mecânicas preservadas. Para casos de alto risco de cárie: Pode-se considerar 10% IMQ-16, sacrificando parte da resistência por maior controlo do biofilme. Acima de 10%, todos os IMQs reduziram significativamente a resistência flexural (FS/FM), tornando-se inviáveis para aplicações clínicas que exigem durabilidade.

Tabela 17 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
50. Izabela M. Barszczewska-Rybarek et al, 2021 (7)	G1: 0% QA-PEI-NP (controle, sem nanopartículas) G2: 0.5% QA-PEI-NP G3: 1% QA-PEI-NP (concentração recomendada no estudo) G4: 2% QA-PEI-NP	Densidade do Polímero (dp) G4 > G3 > G1 ~ G2 Retração de Polimerização (S) G4 > G3 > G1 ~ G2 Grau de Conversão (DC) G2 ~ G3 ~ G4 > G1 Temperatura de Transição Vítrea (Tg) G2 > G3 > G4 > G1 Absorção de Água (WS) G2 > G3 > G4 > G1 Solubilidade em Água (SL) G4 > G3 > G2 > G1 Ângulo de Contato com Água (WCA) G4 > G3 > G2 > G1 Módulo de Flexão (E) G1 > G2 > G3 > G4 Resistência à Flexão (σ) G1 > G2 > G3 > G4 Dureza (HB) G2 > G3 > G4 > G1 Resistência ao Impacto (an) G1 > G2 > G3 > G4	Objetivo do estudo: Desenvolver e caracterizar resinas dentais (Bis-GMA/TEGDMA) modificadas com nanopartículas de polietilenimina quaternizada (QA-PEI-NPs) para: Avaliar o equilíbrio entre propriedades antibacterianas e físico-mecânicas e determinar a concentração ideal de QA-PEI-NPs (0.5%, 1%, 2% em peso) que mantém um desempenho clínico aceitável. QA-PEI-NP -Nanopartículas de Polietilenimina com Amônio Quaternário G3 (1% QA-PEI-NP) apresentou o melhor equilíbrio entre propriedades, com desempenho superior em DC e Tg, sem perdas extremas nas propriedades mecânicas. G4 (2%) teve pior desempenho mecânico, enquanto G1 (controle) e G2 (0.5%) foram inferiores em propriedades antibacterianas.
51. Marta W. Chrószcz e Izabela M. Barszczewska-Rybarek, 2021 (38)	G1: Bis-GMA G2: UDMA G3: TEGDMA G4: QAUDMA-8 G5: QAUDMA-10 G6: QAUDMA-12 G7: QAUDMA-14 G8: QAUDMA-16 G9: QAUDMA-18	Peso Molecular G1 < G2 < G3 < G4 < G5 < G6 < G7 < G8 < G9 Viscosidade G3 < G2 < G1 < G4 < G8 ≈ G9 < G7 < G6 < G5 Temperatura de Transição Vítrea G9 < G8 < G7 < G4 < G5 < G6 < G1 < G2 < G3 Densidade G9 < G8 < G7 < G6 < G5 < G4 < G2 < G3 < G1 Índice de Refração G9 < G8 < G7 < G6 < G5 < G4 < G3 < G2 < G1 Retração de Polimerização G4 < G9 < G5 < G8 < G6 < G7 Grau de Conversão G9 < G4 < G5 < G6 < G8 < G7	Objetivo do estudo: Desenvolver 6 novos monômeros QAUDMA (com cadeias alquílicas C8-C18) para criar resinas dentárias antibacterianas, visando reduzir cáries secundárias. QAUDMA - Uretana-Dimetacrilato com Amônio Quaternário Os novos monômeros QAUDMA, sintetizados em três etapas, apresentam alta viscosidade, baixa retração de polimerização e elevado grau de conversão, sendo promissores para compósitos dentários antibacterianos, mas exigem solventes reativos como TEGDMA para aplicação prática. QAUDMA-12 (G6) é o mais promissor para compósitos dentários, combinando propriedades físicas ideais e potencial antibacteriano.
52. Wen Fu et al, 2022 (6)	G1: Controle G2: QAMEMT-12 G3: QAMEMT-14 G4: QAMEMT-16	Atividade Antibacteriana G1 < G2 < G3 < G4 Conversão de Dupla Ligação G1 = G2 = G3 = G4 Retração Volumétrica G4 < G3 < G2 < G1 Resistência Flexural FS (Flexural Strength): G1 = G2 = G3 = G4 FM (Flexural Modulus): G2 > G1 Absorção de Água e Solubilidade G1 = G2 = G3 = G4	Objetivo do Estudo: Desenvolver resinas dentárias antibacterianas adicionando sais de tiazol quaternizados (QAMEMT-x) com cadeias alquílicas de diferentes tamanhos (C12, C14, C16) à resina Bis-GMA/TEGDMA, sem prejudicar suas propriedades físico-químicas (conversão de duplas ligações, resistência flexural, absorção de água, etc.). A adição de 5% de QAMEMT conferiu atividade antibacteriana à resina dental sem prejudicar as suas propriedades físico-químicas, sendo o QAMEMT-16 (G4) o mais eficaz (>99% de eficiência) e com menor retração volumétrica.
53. Ting Qiu et al, 2014 (5)	Grupos Antibacterianos (G1-G7): G1: Controle (sem aditivo) G2: MEBU-TMEDA-C12 (Assimétrico, C12) G3: MEBU-TMEDA-C14 (Assimétrico, C14) G4: MEBU-TMHDA-C12 (Assimétrico, C12 modificado) G5: MEBU-TMHDA-C14 (Assimétrico, C14 modificado) G6: MEBU-TMEDA-MEBU (Simétrico) G7: MEBU-TMHDA-MEBU (Simétrico) Grupos de Resina (R1-R5): R1: Bis-GMA/TEGDMA (base, sem aditivo) R2: R1 + 0.02g MEBU-TMEDA-MEBU R3: R1 + 0.06g MEBU-TMEDA-MEBU R4: R1 + 0.10g MEBU-TMEDA-MEBU R5: R1 + 0.14g MEBU-TMEDA-MEBU	1. Atividade Antibacteriana: G2 > G4 > G3 > G5 > G6 > G7 > G1 2. Conversão de Dupla Ligação (DC): G1 = G2 = G3 = G4 = G5 = G6 = G7 3. Retração Volumétrica (VS): G2 < G4 < G3 < G5 < G1 4. Resistência Flexural (FS): G2 ≈ G4 ≈ G3 ≈ G5 ≈ G1 5. Módulo Flexural (FM): G2 > G1 6. Absorção de Água/Solubilidade (WS/SL): G1 = G2 = G3 = G4 = G5	Objetivo do estudo: Desenvolver sais de amônio quaternário Gemini (QAS) polimerizáveis (simétricos e assimétricos) para criar resinas dentárias antibacterianas duráveis, capazes de inibir E. coli e S. aureus sem comprometer as propriedades do material. O monômero MEBU-TMEDA-C12 (G2) mostrou-se como o candidato mais promissor, combinando: - Eficácia antibacteriana comprovada (>99% de redução bacteriana) - Manutenção das propriedades físico-mecânicas essenciais - Baixo MIC (2.3 µg/mL contra S. aureus)

Tabela 18 - Continuação

Autor, Ano	Grupos	Resultados	Comentários
54. Daniela Soares Pinto, 2019 (74)	- Biomateriais Resinosos com QACs (Grupo Experimental) - Resinas Compostas Convencionais (Grupo de Controlo, implícito)	A pesquisa demonstrou que os compostos de amônio quaternário (QACs), quando incorporados em biomateriais à base de resina, apresentam uma capacidade única de se imobilizar covalentemente na matriz resinosa, sem libertação gradual ao longo do tempo. Essa característica permite que os QACs mantenham uma concentração estável e proporcionem uma inibição bacteriana duradoura através do chamado "efeito de inibição por contacto".	O objetivo principal da revisão sistemática foi avaliar a viabilidade e o potencial dos biomateriais à base de resina com propriedades antibacterianas, especialmente aqueles contendo QACs, no contexto da medicina dentária.
55. Juan Carlos Pontons-Melo et al, 2023 (3)	G1 (Controlo): Resina composta sem α-TCP ou MYTAB (apenas matriz BisGMA/TEGDMA + sílica/partículas de vidro). G2 (Experimental): Resina composta com α-TCP (10% em peso) + MYTAB (5% em peso) na matriz.	Grau de Conversão (DC%) G1 ≈ G2 Microdureza (KHN) e Amolecimento em Etanol %ΔKHN (perda de dureza): Conclusão: G2 > G1 (maior amolecimento no grupo experimental, p < 0.001). Resistência Flexural (ISO 4049:2019) G1 > G2 (p > 0.05, mas ambos abaixo do exigido pela norma ISO). Citotoxicidade (Viabilidade de HaCaT) G1 > G2 (redução significativa na viabilidade celular, p < 0.001). Atividade Antibacteriana (S. mutans) Biofilme: G2 > G1 (efeito antibacteriano significativo). Deposição Mineral (Raman - Pico de Fosfato 960 cm⁻¹) G2 > G1	Objetivo do Estudo: Desenvolver uma resina composta com MYTAB (antibacteriano) e α-TCP (remineralizante), avaliando suas propriedades mecânicas, bioatividade e ação contra S. mutans, mantendo alta conversão polimérica (>60%). MYTAB- Brometo de Miristiltrimetilamónio (sal de amónio quaternário) Vantagens do G2 (α-TCP/MYTAB): - Bioatividade- Efeito antibacteriano (>3log10) e remineralizante. Desvantagens do G2: - Maior amolecimento em etanol (25.49% vs. 12.17%). - Menor resistência flexural (40.61 MPa vs. 65.60 MPa). - Citotoxicidade aumentada (43.33% vs. 91.44%).
56. Poornima Ramburrun et al, 2021 (2)	- Grupos com materiais poliméricos antimicrobianos, como QACs (compostos de amónio quaternário), para uso em resinas compostas e adesivos dentários, mantendo baixa citotoxicidade e propriedades mecânicas ideais. O estudo menciona a avaliação de materiais em fibroblastos, células odontoblásticas e células pulpares humanas	Eficácia Antimicrobiana: A modificação de resinas dentárias com QACs resultou em materiais com propriedades antimicrobianas aprimoradas, capazes de combater microrganismos patogênicos e prevenir a formação de biofilmes. Concentrações específicas (ex.: 2,5%) demonstraram atividade antimicrobiana significativa com baixa citotoxicidade. Propriedades Mecânicas e Biocompatibilidade: Os materiais mantiveram propriedades mecânicas adequadas após polimerização. Testes de citotoxicidade confirmaram biocompatibilidade em concentrações otimizadas.	Objetivo do estudo: - Desenvolver materiais biocompatíveis antimicrobianos e antifouling para aplicações dentárias, capazes de combater microrganismos patogênicos e prevenir a formação de biofilmes. Os materiais desenvolvidos para aplicações dentárias, equilibrando eficácia antimicrobiana, propriedades mecânicas e biocompatibilidade. Desafios como a otimização de concentrações para evitar citotoxicidade e a estabilidade de AMPs em ambientes orais ainda são um desafio.
57. Suping Wang et al, 2018 (1)	G1: Bactérias planctónicas (S. mutans, S. sanguinis, S. gordonii) + DMAHDM (20 passagens). G2: Bactérias planctónicas (S. gordonii) + DMADDM (resistência observada). G3: Bactérias planctónicas (S. gordonii) + CHX (resistência observada). G4: Biofilmes (S. mutans, S. sanguinis, S. gordonii) em resina com 3% DMAHDM (1–20 passagens).	G1: Sem resistência em todas as 20 passagens.MIC estável G2: Resistência moderada. MIC aumentou G3: Resistência moderada (aumento de 2x no MIC). G4: Sem resistência em todas as 20 passagens. Redução consistente de CFU (99.99% de inibição).	Objetivo do estudo: Investigar a resistência bacteriana de Streptococcus mutans, S. sanguinis e S. gordonii ao DMAHDM (dimetilaminohexade cil metacrilato), em comparação com DMADDM (dimetilaminododecil metacrilato) e clorexidina (CHX) em bactérias planctónicas. DMAHDM não induziu resistência em S. mutans, S. sanguinis ou S. gordonii após 20 passagens, tanto em bactérias planctónicas quanto em biofilmes. DMAHDM demonstrou atividade antibacteriana potente e duradoura, sem risco de indução de resistência.

Tabela 19. Avaliação da qualidade dos estudos (risco de viés)- AMSTAR 2

Item AMSTAR 2	Ramburrun et al. (2021)	Makvandi et al. (2018)	Pereira-Cenci et al. (2013)	Justificativas combinadas
1. Pergunta de pesquisa bem definida e critérios de inclusão detalhados	Sim	Sim	Sim	Todos definem claramente os critérios.
2. Protocolo publicado antes da condução da revisão	Não mencionado	Não mencionado	Sim	Apenas Pereira-Cenci menciona protocolo publicado.
3. Justificativa para seleção dos tipos de estudo	Sim	Sim	Sim	Todos justificam adequadamente.
4. Estratégia de busca abrangente	Parcialmente	Sim	Sim	Ramburrun não detalha busca sistemática.
5. Seleção de estudos em duplicata	Não mencionado	Não mencionado	Sim	Apenas Pereira-Cenci relata claramente revisão em duplicata.
6. Extração de dados em duplicata	Não	Não	Sim	Planejada em Pereira-Cenci, não realizada nos outros.
7. Lista de estudos excluídos com justificativa	Não	Não	Sim	Apenas Pereira-Cenci fornece lista com justificativas.
8. Descrição das características dos estudos incluídos	Sim (parcial)	Sim	Não aplicável	Não aplicável em Pereira-Cenci (nenhum estudo incluído).
9. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	Não aplicável	Não	Não aplicável	Nenhum artigo aplicou avaliação formal.
10. Fontes de financiamento dos estudos incluídos	Não aplicável	Não	Não aplicável	Não mencionado nos estudos incluídos.
11. Métodos apropriados de meta-análise utilizados	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Todos são revisões narrativas.
12. Avaliação do impacto do risco de viés na interpretação dos resultados	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Sem aplicação por ausência de meta-análise.
13. Discussão adequada sobre heterogeneidade	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável.
14. Análise de sensibilidade relevante realizada	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável.
15. Conflitos de interesse e financiamento declarados	Sim	Sim	Sim	Todos declaram conflitos de forma transparente.

Tabela 20- Avaliação da qualidade dos estudos (risco de viés)- QUIN tool

Nº	Referência	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Classificação
3	Pontons-Melo et al. (2023)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
4	Nikolaidis et al. (2021)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
5	Qiu et al. (2014)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.2	Moderada
6	Fu et al. (2022)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.2	Moderada
7	Barszczewska-Rybarek et al. (2021)	5	5	4	5	5	5	4	5	5	4	5	5	4.8	Excelente
8	Liang et al. (2014)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
9	Makvandi et al. (2016)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.2	Moderada
10	Bienek et al. (2019)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5.0	Excelente
13	Chrószcz-Porębska et al. (2023)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
15	Oliveira et al. (n.d.)	3	2	2	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2.3	Baixa
16	Wang et al. (2018)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
17	Cheng et al. (2012)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5.0	Excelente
18	Liu et al. (2016)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
19	Campos et al. (2020)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
20	Zhang et al. (2015)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
22	Zhang et al. (2015)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
23	Rego et al. (2017)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
24	Balhaddad et al. (2020)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9	Excelente
25	Nowak et al. (2024)	3	2	2	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2.3	Baixa
27	Rego (2016)	3	2	2	1	3	2	1	3	2	1	3	3	2.2	Baixa
28	Maia (2017)	3	2	2	1	3	2	1	3	2	1	3	3	2.2	Baixa
29	Vidal (2016)	3	2	2	1	3	2	1	3	2	1	3	3	2.2	Baixa
32	van de Sande et al. (2014)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5.0	Excelente

Nº	Referência	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total	Classificação
33	Huang et al. (2018)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
36	Cheng et al. (2016)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5.0	Excelente
37	He et al. (2014)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.3	Moderada
38	Chrószcz e Barszczewska-Rybarek (2021)	3	2	2	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2.3	Baixa
39	Antonucci et al. (2012)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
42	Kuper et al. (2014)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
47	He et al. (2015)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.3	Moderada
48	Wang et al. (2019)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
49	Huang et al. (2016)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.3	Moderada
52	Melo et al. (2013)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5.0	Excelente
53	Ibrahim et al. (2020)	5	4	4	4	5	4	4	5	4	3	5	5	4.4	Alta
55	Fanfoni et al. (2021)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.3	Moderada
58	Zhang et al. (2023)	3	2	2	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2.3	Baixa
62	Yu et al. (2020)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
63	Fugolin et al. (2019)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.3	Moderada
64	Imazato et al. (2012)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5.0	Excelente
65	Dekel-Steinkeller et al. (2022)	3	2	2	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2.3	Baixa
66	He et al. (2022)	4	3	3	3	4	3	2	4	3	2	4	4	3.3	Moderada
67	Wang et al. (2019)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
70	Rechmann et al. (2021)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5.0	Excelente
71	Regis et al. (2012)	3	2	2	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2.3	Baixa
72	Wang et al. (2016)	4	3	3	3	4	3	3	4	3	2	4	4	3.4	Moderada
73	Saridou et al. (2023)	3	2	2	2	3	2	1	3	2	1	3	3	2.3	Baixa

(65) Dekel-Steinkeller, M., Weiss, E.I., Samovici, T.L.-D. and Abramovitz, I. (2022) *In vitro/In vivo*

Domínio	Critério de Avaliação	Parte In Vitro (OHAT)	Parte In Vivo (ROB 2.0 Adaptado)	Justificativa
1. Viés de Seleção	Randomização/alocação das amostras/participantes	⚠	⚠	In vitro: Não descrito se houve randomização das amostras. In vivo: Apenas 3 voluntários, sem critérios claros.
2. Viés de Desempenho	Padronização das condições experimentais/intervenções	✅	⚠	In vitro: PBS usado para envelhecimento. In vivo: Higiene oral não padronizada.
3. Viés de Detecção	Cegamento dos avaliadores	❌	❌	Não mencionado em ambas as partes (análise de OD e microscopia).
4. Viés de Atrito	Completação do estudo/perdas de amostras	✅	✅	In vitro: Todas as repetições concluídas. In vivo: Nenhum voluntário abandonou.
5. Viés de Relato	Relato completo de métodos e resultados	✅	✅	Dados apresentados de forma transparente, incluindo limitações.
6. Viés de Confusão	Controlo de variáveis externas	✅	⚠	In vitro: Controlo de temperatura/meio. In vivo: Fatores individuais não controlados.
7. Reprodutibilidade	Número de repetições/amostras	❌	❌	In vitro: Apenas 2 repetições. In vivo: n=3 (amostra insignificante).
8. Conflitos de Interesse	Declaração de vínculos com fabricantes	❌	❌	Dois autores associados à Nobio Ltd. (fabricante do compósito testado).

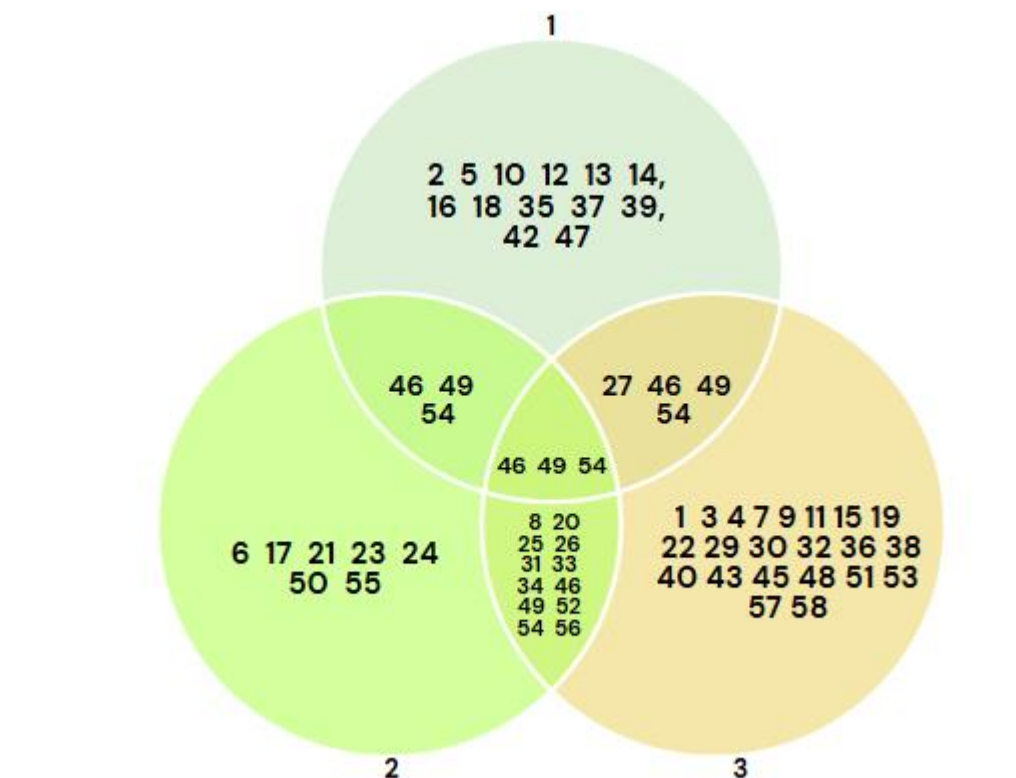


Figura 3 - Diagrama de Venn baseado nos resultados dos artigos

1. Comparação entre diferentes tipos de monómeros de amónio quaternário adicionados às resinas compostas;
2. Análise do impacto da incorporação destes monómeros nas propriedades físico-químicas e mecânicas do material restaurador e na interface adesiva;
3. Avaliação da atividade antimicrobiana e do potencial de redução da incidência de cárie secundária;

3.1 Comparação entre diferentes tipos de monómeros de amónio quaternário adicionados às resinas compostas

Relativamente à comparação entre diferentes tipos de monómeros de amónio quaternário adicionados a resinas compostas convencionais, foram encontrados um total de 13 artigos, como representado na figura 3.

Vários artigos podem ser também uma mistura complexa onde não só se comparam monómeros entre si com características variáveis como as mais estudadas: quantidades em % de monómero adicionadas às resinas comparadas, variáveis de tamanho do grupo cadeia alquila, mas também com características mais direcionadas ao que queremos particularmente estudar como a atividade antimicrobiana ou ao estudo de características próprias

mecânicas (conversão de duplas ligações, resistência à flexão e módulo elástico, durabilidade..) debruçando-se sobre os outros campos de estudo.

Em relação aos diferentes tipos de monómeros comparados foram então alvo de estudo: novos monómeros *bis-QAMs*, Compostos de Amónio Quaternário (QA) imobilizados: *QPEI* (Polietilenimina quaternizada), *QASi* (Sílica com QA), monómero antibacteriano dimetilaminoxadecil metacrilato (*DMAHDM*) em diferentes quantidades, dimetacrilato de amónio quaternário (*QADM*), monómero metacrilatoiloxiundecilpiridínio brometo (*MUPB*), dimetacrilatos de amónio quaternário com anião iodeto (*QADMAI*), Monómero Iphene, monómero de amónio quaternário polimerizável, à base de metacrilato tetrafuncional (*TMQA*), Polietilenimina de amónio quaternário (*QAS-PEI*), *TMH-DB*, novo monómero de sal de amónio quaternário de tetrametacrilato, *MAE-DB*, monómero de sal de amónio quaternário de dimetacrilato, entre outros.

3.2 Análise do impacto da incorporação destes monómeros nas propriedades físico-químicas e mecânicas do material restaurador e na interface adesiva;

Neste grupo foram incluídos exclusivos 7 artigos e ainda mais 12 artigos que se enquadravam noutros grupos em comum. Algumas das propriedades estudadas foram as seguintes: taxa máxima de polimerização, grau de conversão, resistência à flexão, contração de polimerização, densidade, viscosidade, temperatura de transição, índice de refração, módulo de flexão, absorção e solubilidade, temperatura de degradação, expansão higroscópica, rugosidade superficial, perda mineral micro-ct, retração de polimerização, absorção de água, resistência ao impacto, resistência compressiva. Procurou-se determinar principalmente se as propriedades se mantinham intactas ou se se alteravam perante a adição dos monómeros comparativamente ao material convencional.

Foram obtidos os seguintes resultados relativamente às propriedades: ligeiramente reduzidas (6), equilíbrio entre propriedades antibacterianas e mecânicas necessita mais estudos (17), adequadas (21), a adição de QAS aumentou absorção, solubilidade e expansão higroscópica, mas reduziu dureza Knoop e o módulo de elasticidade (23), sem comprometer significativamente as propriedades óticas e superficiais dos materiais (24), equilíbrio entre propriedades em certa composição (50), em algum material desempenho adequado e em outro desempenho inferior devido a aglomeração e baixa ligação química (55).

3.3 Avaliação da atividade antimicrobiana e do potencial de redução da incidência de cárie secundária;

Para a análise e avaliação do componente mais estudado entre todos os estudos e nomeadamente nesta revisão sistemática obtiveram-se 22 artigos exclusivos e ainda com a intersecção entre grupos resultando em 35 artigos que avaliaram a atividade antimicrobiana e redução da incidência de cárie secundária, tendo sido por isso o principal elemento em estudo.

Os resultados apresentam alguma diferença mas pouco significativa quando vistos em geral, sendo esses: não existem provas que apoiem ou refutem a eficácia das resinas compostas antibacterianas na prevenção da cárie (1), todas as resinas com *biQAMAs* mostraram >90% de atividade antibacteriana (3), compósitos com *QASi* apresentam ação estável e de amplo espectro, ao contrário dos materiais convencionais (4), bom desempenho antibacteriano observado (7), o uso de *QAMs* pode induzir resistência bacteriana (9), o mecanismo de ação não se deve à libertação do agente (11), uso promissor na redução de cáries secundárias e aumento da longevidade das restaurações (15), alta atividade antibacteriana com manutenção das propriedades mecânicas e liberação iónica (19), menor progressão de cárie em amálgama e silorano com amónio quaternário (22), 5% *DMAHDM* + 20% *NACP* reduziu microrganismos sendo promissor para cáries radiculares (29).

DMAHDM (10%) foi o mais eficaz contra *S. mutans* (30), houve redução significativa na desmineralização do esmalte junto a *gaps* (32), 3% *DMAHDM* teve os melhores resultados antibacterianos (38), o compósito *DMAHDM-NACP* mostrou excelente ação contra patógenos periodontais (40), BG:QAm:TEG demonstraram alta eficácia antimicrobiana (43), fornecem ação antibacteriana sem comprometer resistência (45), demonstraram atividade antimicrobiana significativa (48), são promissores para compósitos dentários antibacterianos (51), eficácia antibacteriana comprovada com >99% de redução bacteriana (53), equilíbrio entre eficácia antimicrobiana e desempenho (57), *DMAHDM* apresentou ação potente e duradoura sem risco de resistência (58).

DISCUSSÃO



4. Discussão

4.1 Cárie como doença atual

A cárie dentária mantém-se como uma das doenças infecciosas crónicas mais prevalentes a nível global. Esta patologia multifatorial resulta de um desequilíbrio ecológico entre minerais constituintes do dente e biofilmes orais, como relatado por Selwitz *et al.* 2007, variando com fatores de risco associados. As cáries secundárias como relatadas num estudo de 2020 de Göstemeyer *et al.*, “lesões nas margens de restaurações existentes, (até 90%) são encontradas na margem gengival das restaurações, foi-se revelando que a cárie secundária tem sido frequentemente relacionada ao material restaurador utilizado, sendo mais comum em compostos resinosos do que em outros materiais como amálgama, por exemplo. Hoje em dia, segundo Rego *et al.* 2017, revela-se como a principal razão do insucesso da utilização de resinas compostas^(23,41,75).

Face a esta problemática, de acordo com Xiaoming Xu *et al.* 2012, a investigação em incorporação de novas partículas em materiais restauradores tem evoluído significativamente, especialmente porque as resinas compostas atuais têm pouco ou nenhum efeito inibitório contra bactérias cariogénicas e, portanto, pouca resistência à cárie secundária⁽⁴⁰⁾.

Nesse contexto, o desenvolvimento de monómeros com propriedades antimicrobianas, como os sais de amónio quaternário (QAS), surge como uma solução promissora, desde que atenda simultaneamente ao critério de eficácia antibacteriana e mantenha propriedades mecânicas adequadas. Um estudo pioneiro de Imazato *et al.* 2012 introduziu o conceito de "bactericida imobilizado" através do desenvolvimento de um novo monómero *MDPB*, que foi sintetizado e usado como agente antibacteriano demonstrando uma redução de 99,7% na viabilidade bacteriana em testes de MIC, dando início ao progresso de estudos em relação a QAS e a sua componente antibacteriana⁽⁶⁴⁾.

4.2 Sais de amónio quaternário (QAS) em dentisteria: Equilíbrio entre atividade antibacteriana e propriedades mecânicas

Segundo Jinzhao Yua *et al*, num estudo de 2020, os dimetacrilatos e tetrametacrilatos, apresentam maior capacidade de copolimerização e formação de redes tridimensionais mais densas, resultando em propriedades mecânicas superiores e atividade antibacteriana mais duradoura destacando-se de entre os mais investigados o *DMADDM* e o *DMAHDM*, monómeros com cadeia C12 e C16 respetivamente estudando-se em concentrações comuns de 2,5%, 5%, 10%⁽⁶²⁾. No estudo de Mariana Vidal em 2016, foram avaliados o *DMADDM*, em 5%,10%, e *DMAHDM* 5%,10% tendo ficado demonstrado que QAS aumentou absorção, solubilidade e expansão higroscópica, mas reduziu dureza *Knoop* e o módulo de elasticidade⁽²⁹⁾.

No estudo da mesma autora, *DMADDM* 5% mostrou-se a concentração mais segura a fim de não comprometer propriedades mecânicas, já num estudo de Rego Guilherme em 2016, com as mesmas características de material e incorporação avaliando as margens em esmalte de restaurações realizadas com compósitos experimentais destacou-se o *DMAHDM* 10% com diminuição da perda mineral na interface esmalte-restauração⁽²⁷⁾. Num estudo de Vidal explica-se que a diminuição nos valores de dureza nos grupos com QAS se deu provavelmente aos maiores espaços intra-moleculares formados, o que leva ao aumento da absorção de solvente⁽²⁹⁾. Este estudo de Rego Guilherme veio de encontro com os mesmos resultados que Maia André em 2017, destacando *DMAHDM* 10% como melhor de entre os grupos, com atividade antibacteriana notável^(27,28).

Rego Guilherme concluiu em 2016, que *DMAHDM* 10% foi alvo de destaque também pelas suas propriedades óticas, a boa estabilidade de cor, translucidez e retenção de brilho. Quanto à atividade antibacteriana demonstrou ser o mais eficaz na inibição do biofilme de *S. mutans* e na redução da produção de ácido láctico. Isto pode ser explicado pela cadeia alquila ser mais longa em comparação com *DMADDM*, tal como esclarece Rego em 2016, por aumentar a hidrofobicidade da molécula e a tendência para penetrar na membrana

bacteriana, provocando a sua rutura⁽²⁷⁾. Além da atividade antibacteriana é importante investigar se existe resistência bacteriana associada às principais bactérias planctónicas: *S. mutans*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*; assim num estudo de Wang *et al* realizado em 2018 comparando *DMAHDM* com *DMADDM* e clorhexidina (*CHX*) em bactérias planctónicas, concluiu-se que *DMAHDM* 3% não induziu resistência em *S. mutans*, *S. sanguinis* ou *S. gordonii*, tanto em bactérias planctónicas quanto em biofilmes, enquanto *DMADDM* demonstrou uma resistência moderada. Observou-se também uma mudança na composição do biofilme, essa modulação do biofilme indica que o *DMAHDM* pode promover um ambiente favorável à saúde bucal⁽¹⁾.

Perante os estudos supracitados, conclui-se que parece existir uma superioridade em termos de propriedades mecânicas e antibacterianas no *DMAHDM* comparativamente ao *DMADDM*. Chenchen Zhoua *et al.* em 2013 investigaram as propriedades *DMADDM* em diferentes concentrações tendo concluído que o nanocompósito *NACP* com 3% de *DMADDM* seria a concentração ideal⁽³⁶⁾.

Num estudo de Antonucci *et al.* em 2012, os autores sintetizaram QAS dimetacrílicos com grupos *NR4+*, tendo verificado que apresentava um grau de conversão dupla (DC) semelhante ao grupo de controlo, indicando assim que a fotopolimerização não foi prejudicada. No entanto, foi observado que para concentrações a partir de 10%, existiu uma redução significativa na resistência mecânica, enquanto concentrações superiores a 20% resultaram em citotoxicidade relevante para macrófagos cultivados diretamente sobre os polímeros⁽³⁹⁾.

4.3 Comprimento da cadeia alquila

Diversos estudos têm investigado a relação entre o comprimento da cadeia alquílica em compostos antimicrobianos e sua eficácia contra microrganismos, particularmente em aplicações na área da medicina dentária. Entre esses, o estudo de F. Li *et al.* em 2013 demonstrou que o aumento do comprimento da cadeia alquila (CL) em QAMs melhorou significativamente a

atividade antibacteriana de agentes de união, com CL16 reduzindo a formação de biofilme em 4 log (UFC) contra bactérias cariogénicas, especificamente *Streptococcus mutans* sem prejudicar a adesão à dentina ou a biocompatibilidade, enquanto CL18 apresentou menor eficácia, indicando um efeito dependente da estrutura molecular⁽²¹⁾.

Igualmente, em investigações como a de Xiaoxu Liang *et al.* em 2014, em que foram analisadas as propriedades físicas e mecânicas de QAS com cadeias laterais alquílicas variando de C12 a C18 em resinas dentárias, conclui-se que trata-se de uma relação não linear entre o comprimento da cadeia alquila (CL) e a atividade antibacteriana, chegando a um limite a partir do qual o comprimento torna-se mais prejudicial em termos de capacidade de inserção na membrana bacteriana e atividade antibacteriana. Os resultados indicaram que a concentração ideal de *IMQ-16* para atividade antimicrobiana está entre 5% e 10%, enquanto o *IMQ-18*, apesar de possuir uma cadeia alquílica mais longa, apresentou desempenho inferior, contrariando a hipótese de que cadeias mais extensas conferem sempre maior eficácia. Além disso, o estudo concluiu que concentrações de 10% e 20% de *IMQs* (com exceção do *IMQ-18*) resultaram numa atividade antibacteriana total, mas, acima de 10%, todos os *IMQs* reduziram significativamente a resistência *flexural* (*FS/FM*), tornando-se inviáveis para aplicações clínicas que exigem durabilidade⁽⁸⁾.

Estas investigações são complementadas por um estudo de Jingwei He *et al.* 2014, no qual se investigaram os efeitos de *QADMAI-12*, *QADMAI-16* e *QADMAI-18* nas propriedades mecânicas e antimicrobianas de resinas modificadas. Os resultados mostraram que, embora todos os polímeros modificados apresentassem maior radiopacidade em comparação ao de controlo, houve uma redução significativa nas propriedades mecânicas ($p < 0,05$), sendo que *QADMAI-12* apresentou melhor desempenho do que *QADMAI-16* e *QADMAI-18* ($p < 0,05$). Isto permite concluir que, apesar da maior atividade antimicrobiana de cadeias mais longas, há um comprometimento nas características físicas do material, o que deve ser considerado em aplicações clínicas.^(21,37).

No entanto, cadeias muito longas, como C18, levaram a uma diminuição na atividade antimicrobiana e nas propriedades mecânicas. Isso ocorre porque cadeias alquílicas excessivamente longas podem enrolar-se ou dobrar,

bloqueando os grupos amónio quaternário (N^+) e prejudicando a interação eletrostática com as membranas bacterianas, essencial para a ação antimicrobiana⁽²¹⁾.

Adicionalmente, um estudo de Ke Zhang *et al.* 2015 reforçou esses achados, demonstrando que compostos com cadeia C16 não apenas reduziram a atividade metabólica e a produção de ácido pelos biofilmes em até 10 vezes, mas também diminuíram a contagem total de microrganismos em 2 log UFC, confirmando seu potencial como agentes antimicrobianos eficazes em materiais odontológicos⁽²²⁾.

4.4 Propriedades mecânicas de sal de amónio quaternário

A investigação de Weiguo Wang *et al.* em 2019 com diferentes concentrações de QAS revelou uma relação não linear entre a quantidade de monómero e as propriedades mecânicas⁽⁴⁸⁾. Com 7,5% de *TMQA*, observou-se um pico de resistência de 128 ± 5 MPa, enquanto concentrações de 15% resultaram em redução significativa (89 ± 6 MPa; $p < 0,05$), concentrações acima de 10% podem levar a maior viscosidade da resina, redução da mobilidade das cadeias poliméricas durante a cura, definindo que a concentração ideal situa-se entre 5-10% de *TMQA*⁽³⁸⁾. Estes achados foram corroborados por Chrószcz e Barszczewska-Rybarek em 2021, que adicionalmente documentaram alterações nas propriedades óticas, com variações de ΔE até 3,2, ainda dentro dos limites clinicamente aceitáveis o que indica que a incorporação desses monómeros pode ocorrer sem comprometer a aparência final da restauração⁽³⁸⁾.

No que concerne à durabilidade, os estudos de Cheng *et al.* em 2016 demonstraram que formulações com QAS mantêm estabilidade após 12 meses de envelhecimento acelerado, adicionalmente, a pesquisa evidenciou que a estratégia de copolimerização do *QADM* na matriz resinosa preservou as propriedades mecânicas do material, com valores de resistência à flexão (120-150 MPa) e módulo elástico equivalentes aos compósitos de controlo após o período de envelhecimento⁽³⁶⁾. Particularmente relevantes são os resultados de Fugolin *et al.* em 2019, que estabeleceram uma correlação direta entre a

densidade de reticulação e a resistência à sorção hídrica, fator crítico para a longevidade clínica das restaurações, com valores de resistência à flexão e módulo elástico estatisticamente equivalentes aos controlos ($p > 0,05$), além de alta biocompatibilidade⁽⁶³⁾.

Numa nova vertente recentemente foram realizados estudos com nanocompósitos contendo silanos de amónio quaternário metacrilados. Assim, num estudo de Nikolaidis *et al.* em 2021 a funcionalização de nanopartículas de sílica demonstrou potencial para superar algumas limitações dos sistemas convencionais. A modificação superficial com grupos metoxi permitiu uma dispersão mais homogênea dos *nanofillers* na matriz de *Bis-GMA/TEGDMA*. Além disso, estes sistemas apresentaram redução significativa na contração de polimerização, com valores baixos como 4,44% para a formulação *S.QAMTESi*, atribuída à combinação entre o grau de conversão moderado (55,67%) e a eficácia da modificação química da superfície das nanopartículas⁽⁴⁾.

A cinética de polimerização destes materiais foi caracterizada por um efeito gel mais pronunciado nas formulações contendo silanos de menor tamanho molecular, como *S.QAMTMSi*, que alcançou um grau de conversão de 59,16%, valor próximo ao do controlo. Estas descobertas reforçam a importância da seleção criteriosa dos grupos funcionais e do controlo preciso das concentrações, mantendo o equilíbrio entre propriedades mecânicas, estabilidade dimensional e desempenho clínico a longo prazo⁽⁴⁾.

Existem muito poucos estudos sobre monómeros QAS com grupos metacrilato multifuncionais. Ainda assim, *Weiguo Wang et al.* num estudo de 2019, formularam e caracterizaram um novo monómero QAS contendo grupos metacrilato tetrafuncionais com longos comprimentos de cadeias alquílicas polimerizáveis (*TMQA*) à base de metacrilato tetrafuncional. Os *TMQA* (Tetrakis Metacrilato de Amónio Quaternário) são QAS que contêm quatro grupos metacrilato reativos, o que os torna um eficaz centro de reticulação. Os resultados do estudo demonstraram que, com a adição progressiva de *TMQA*, a densidade de reticulação aumenta inicialmente, conferindo maior rigidez e resistência à resina. Essa elevação de rigidez é atribuída à formação de ligações cruzadas entre as cadeias laterais das macromoléculas, restringindo a rotação molecular e aumentando significativamente a resistência mecânica do material⁽⁴⁸⁾.

Entretanto, a adição excessiva de *TMQA* pode ter o efeito inverso (quando ultrapassa os 10%). Devido ao seu elevado peso molecular e viscosidade, concentrações superiores à capacidade de integração da rede podem limitar a mobilidade dos monómeros durante a polimerização, resultando numa rede polimérica heterogénea e com menor grau de reticulação. Esse fator compromete propriedades fundamentais como a resistência à fratura e estabilidade dimensional. Essa constatação é corroborada por resultados de análise mecânica dinâmica, que demonstraram uma curva de comportamento não linear da densidade de reticulação com o aumento da concentração de *TMQA*⁽⁴⁸⁾. No que tange ao componente estético, a introdução de *TMQA* e outras cargas funcionais pode influenciar a translucidez e a cor do material restaurador⁽⁴⁸⁾.

A translucidez, por exemplo, depende da homogeneidade da matriz e do índice de refração entre matriz e partículas de carga. Qualquer alteração nesta uniformidade, causada por compostos adicionados, pode levar à opacificação do material. Além disso, a cor final da restauração pode ser afetada pela interação entre os componentes funcionais e o ambiente oral, incluindo variações de pH, umidade e presença de compostos cromogénicos. A hidrofiliidade das resinas também é afetada pela presença de *TMQA*, necessitando mais estudos para complementar⁽⁴⁸⁾.

A avaliação por ângulos de contacto mostrou que não existiram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com e sem *TMQA* ($P > 0,05$), sugerindo que os efeitos hidrofóbicos das cadeias alquílicas contrabalançam as propriedades hidrofílicas das cargas iónicas. Ainda assim, a sorção de água e a solubilidade são variáveis críticas, pois afetam a estabilidade mecânica e biológica do material. Em baixas concentrações, o *TMQA* reduz a solubilidade do material, devido à menor quantidade de monómeros não reagidos, o que é benéfico tanto do ponto de vista mecânico quanto biológico⁽⁴⁸⁾.

Além disso, a menor difusão de água observada nesses grupos indica maior estabilidade da rede polimérica, o que aumenta a durabilidade clínica da restauração. O coeficiente de difusão reduzido está diretamente relacionado à densidade de reticulação mais elevada, o que limita a mobilidade das cadeias e a penetração de água⁽⁴⁸⁾.

4.5 Atividade antibacteriana

No contexto de atividade antibacteriana, os estudos em resinas dentárias modificadas com monómeros de amónio quaternário são estudados na maioria contra a atividade de *S. Mutans*^(40,64,67). Num estudo de Weiguo Wang *et al.* em 2019, investigou-se a atividade de MAE-DB e TMH-DB contra bactérias Gram-positivas (*Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*), bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e um fungo (*Candida albicans*). Tanto em superfícies como em meio líquido, as resinas com TMH-DB (4-7%) reduziram as UFC em mais de 90% ($p < 0,05$) em comparação com o controlo (resina não modificada), enquanto MAE-DB exigiu concentrações mais elevadas (7%) para efeitos similares. Quanto a resinas TMQA revelaram-se concentrações de 7%-10% as ideais em termos antibacterianos sem comprometer propriedades mecânicas⁽⁶⁷⁾.

Face a abordagens com materiais multifuncionais, Xiaoming Xu *et al.* em 2012 sintetizaram e investigaram novos monómeros com certas características que consideraram essenciais, como existência de cadeias com pelo menos ≥ 11 carbonos, pois as mesmas aumentam a lipofilicidade, essencial para a ação bactericida, por interação com membranas microbianas. No estudo supracitado, o monómero II com 3% foi suficiente para reduzir biofilmes em 99,9% e manter propriedades mecânicas do material, para além disso usaram fluoreto adicionalmente potenciando a ação antibacteriana⁽⁴⁰⁾.

Quanto a outros estudos como os de Jinzhao Yua *et al.* em 2020 e de Antonucci *et al.* em 2012 mais relacionados com dimetacrilatos, concluiu-se que DMAHDM 3–5% é o valor ideal para incorporação em resinas compostas de clínica geral, enquanto DMAHDM 10% demonstra superioridade em aplicações de alto risco cariogénico, devido à sua maior eficácia antibacteriana (redução de 99,9% no biofilme de *S. mutans*) e proteção da interface esmalte-restauração, embora com comprometimento moderado das propriedades mecânicas (redução de 15–20% na dureza Knoop) e aumento da sorção hídrica. Concentrações superiores a 10% favorecem o risco de degradação mecânica^(39,62).

4.6 Biocompatibilidade e a citotoxicidade

A avaliação da citotoxicidade e biocompatibilidade dos materiais utilizados em medicina dentária é um critério fundamental para a sua incorporação clínica.

A biocompatibilidade envolve a ausência de resposta inflamatória e a manutenção da viabilidade celular. Por outro lado, a citotoxicidade refere-se ao potencial que um material tem de causar danos às células, seja por contato direto ou por libertação de substâncias tóxicas^(19,47,71)

Diversos estudos concluíram que QAM proporcionava uma aceitável biocompatibilidade^(1,11,63). Marta W. Chrószcz-Porębska *et al.*, em 2023, propuseram-se a avaliar a segurança biológica, tendo demonstrado que os copolímeros BG:QAm:TEG apresentam baixa citotoxicidade. Os monómeros bis QAMs destacaram-se como agentes bactericidas promissores para resinas dentárias, combinando eficácia antimicrobiana e biocompatibilidade. Esses resultados alinham-se com estudos anteriores, como o de Antonucci *et al.* em 2012, que identificaram um limiar ideal de incorporação desses monómeros em resinas sem comprometer sua viabilidade clínica^(13,39).

Outros estudos, como o de Pooyan Makvandi *et al.* em 2016 demonstram que a adição do monómero afetou a biocompatibilidade, mostrando baixa citotoxicidade apenas em concentrações de 5% de QABGMA, com as concentrações mais elevadas a reduzir significativamente a viabilidade celular (>10%)⁽⁹⁾. Estes resultados estão de acordo com um estudo de Campos Karina *et al.* em 2020 segundo o qual, o DMAHDM 5% + dCHX 1% compromete a biocompatibilidade apesar de ser altamente eficaz contra biofilmes, aumentando a citotoxicidade⁽¹⁹⁾.

Em relação aos TMQA, no estudo de Weiguo Wang *et al.* em 2019, a biocompatibilidade foi avaliada, sendo a citotoxicidade apontada como uma das principais preocupações devido à libertação de monómeros não polimerizados. Os ensaios de citotoxicidade realizados mostraram que a atividade proliferativa celular foi mais baixa no grupo sem TMQA, aumentando com a incorporação inicial de TMQA e diminuindo novamente com concentrações mais elevadas. Esse padrão confirma que uma reticulação eficaz reduz a libertação de resíduos tóxicos, tornando o material mais seguro para uso clínico⁽⁴⁸⁾.

CONCLUSÕES



5. Conclusões

Após a análise de literatura e de informação obtida foi possível concluir que:

- Monómeros de amónio quaternário (QAS), como *MDPB*, *DMAHDM*, *QPEI* e *QASi*, demonstraram uma elevada atividade antibacteriana.
- Concentrações superiores a 10% de *TQMA* e cadeias maiores que C16 revelaram um impacto em propriedades físicas e mecânicas, comprometem a resistência mecânica, aumentando o risco de fraturas, elevam a absorção de água e solubilidade, predispondo à degradação e cárie secundária, reduzem a estabilidade óptica causando opacificação e podem aumentar levemente a citotoxicidade.
- No que diz respeito às concentrações críticas, as adições de 5-10% em peso de QAS (*IMQ-16*) permitem manter o equilíbrio entre atividade antimicrobiana e propriedades mecânicas (resistência à flexão, módulo de elasticidade).
- Monómeros dimetacrílicos mostraram uma melhor incorporação na matriz da resina, mantendo as propriedades antibacterianas sem libertação significativa de agentes.
- Sílica funcionalizada com QAS (*QASi*) aumentou a resistência à flexão em 41% e reduziu a contração de polimerização (4,44%).
- Quanto a desafios e limitações devem-se principalmente a problemas de miscibilidade, e em alguns QAS baixa biocompatibilidade com resinas convencionais, a qual provoca desafios com citotoxicidade.
- QAS como *DMAHDM* promoveram aumento de bactérias não cariogénicas (*S. sanguinis*), melhorando o equilíbrio microbiano e modulando o biofilme.
- Materiais com *QASi* reduziram >70% da desmineralização do esmalte adjacente a restaurações após 6 meses, em estudos *in vivo*.
- Num futuro idealmente o foco deveria ser no desenvolvimento

de QAS com melhor miscibilidade e menor impacto nas propriedades mecânicas das resinas compostas.

- Existe ainda a necessidade de ensaios clínicos longitudinais e estudos com amostras maiores, utilizando protocolos padronizados, para validar a eficácia *in vivo*.

Os QAS incorporados em resinas compostas representam um avanço significativo na prevenção de cáries secundárias, combinando ação antimicrobiana com propriedades mecânicas aceitáveis. No entanto, o equilíbrio entre eficácia, segurança e desempenho clínico ainda requer otimização, assim assinala-se o destaque para necessidade de mais estudos longitudinais, maiores grupos de amostras e pesquisa translacional para aplicações práticas em medicina dentária.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



6 Referências bibliográficas

1. Wang, S., Wang, H., Ren, B., Li, X., Wang, L., Zhou, H., Weir, M.D., Zhou, X., Masri, R.M., Oates, T.W., Cheng, L. and Xu, H.H.K. (2018). Drug resistance of oral bacteria to new antibacterial dental monomer dimethylaminohexadecyl methacrylate. *Scientific Reports*, 8(1). doi:https://doi.org/10.1038/s41598-018-23831-3.
2. Ramburrun, P., Pringle, N.A., Dube, A., Adam, R.Z., D'Souza, S. and Aucamp, M. (2021). Recent Advances in the Development of Antimicrobial and Antifouling Biocompatible Materials for Dental Applications. *Materials*, 14(12), p.3167. doi:https://doi.org/10.3390/ma14123167.
3. Pontons-Melo, J.C., Balbinot, G. de S., Sauro, S. and Collares, F.M. (2023). Experimental Composite Resin with Myristyltrimethylammonium Bromide (MYTAB) and Alpha-Tricalcium Phosphate (α -TCP): Antibacterial and Remineralizing Effect. *Journal of Functional Biomaterials*, [online] 14(6), p.303. doi:https://doi.org/10.3390/jfb14060303.
4. Nikolaidis, A.K., Koulaouzidou, E.A., Gogos, C. and Achilias, D.S. (2021). Synthesis of Novel Dental Nanocomposite Resins by Incorporating Polymerizable, Quaternary Ammonium Silane-Modified Silica Nanoparticles. *Polymers*, 13(11), p.1682. doi:https://doi.org/10.3390/polym13111682.
5. Qiu, T., Zhang, L. and Xing, X.-D. (2014). Synthesis and antibacterial activities of novel polymerizable Gemini quaternary ammonium monomers. *Designed Monomers and Polymers*, 17(8), pp.726–735. doi:https://doi.org/10.1080/15685551.2014.918010.
6. Fu, W., Liu, Q., Wang, L., Huang, X., Su, Z., Huang, Z. and He, J. (2022). Synthesis of polymerizable quaternary thiazole salts and their application as antibacterial agents for dental resin. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, [online] 130, p.105183. doi:https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105183.
7. Barszczewska-Rybarek, I.M., Chrószcz, M.W. and Chladek, G. (2021). Physicochemical and Mechanical Properties of Bis-GMA/TEGDMA Dental Composite Resins Enriched with Quaternary Ammonium Polyethylenimine Nanoparticles. *Materials*, 14(8), p.2037. doi:https://doi.org/10.3390/ma14082037.
8. Liang, X., Söderling, E., Liu, F., He, J., Lassila, L.V.J. and Vallittu, P.K. (2014). Optimizing the concentration of quaternary ammonium dimethacrylate monomer in bis-GMA/TEGDMA dental resin system for antibacterial activity and mechanical properties. *Journal of materials science. Materials in medicine*, [online] 25(5), pp.1387–93. doi:https://doi.org/10.1007/s10856-014-5156-x.
9. Makvandi, P., Ghaemy, M. and Mohseni, M. (2016). Synthesis and characterization of photo-curable bis-quaternary ammonium dimethacrylate with antimicrobial activity for dental restoration materials. *European Polymer Journal*, 74, pp.81–90. doi:https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2015.11.011.
10. Bienek, D.R., Giuseppetti, A.A., Frukhtbeyn, S.A., Hiers, R.D., Esteban, F.L., Khajotia, S.S. and Drago Skrtic (2019). Physicochemical, Mechanical, and Antimicrobial Properties of Novel Dental Polymers Containing Quaternary Ammonium and Trimethoxysilyl Functionalities. *Journal of Functional Biomaterials*, [online] 11(1), pp.1–1. doi:https://doi.org/10.3390/jfb11010001.
11. Makvandi, P., Jamaledin, R., Jabbari, M., Nikfarjam, N. and Borzacchiello, A. (2018). Antibacterial quaternary ammonium compounds in dental materials: A systematic review. *Dental Materials*, 34(6), pp.851–867. doi:https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.03.014.
12. ZHANG, Y., CHEN, Y., HU, Y., HUANG, F. and XIAO, Y. (2018). Quaternary ammonium

- compounds in dental restorative materials. *Dental Materials Journal*, 37(2), pp.183–191. doi:<https://doi.org/10.4012/dmj.2017-096>.
13. Chrószcz-Porębska, M.W., Barszczewska-Rybarek, I.M., Kazek-Kęsik, A. and Ślęzak-Prochazka, I. (2023). Cytotoxicity and Microbiological Properties of Copolymers Comprising Quaternary Ammonium Urethane-Dimethacrylates with Bisphenol A Glycerolate Dimethacrylate and Triethylene Glycol Dimethacrylate. *Materials*, 16(10), p.3855. doi:<https://doi.org/10.3390/ma16103855>.
14. Featherstone, J.D.B. (2022). Dental restorative materials containing quaternary ammonium compounds have sustained antibacterial action. *The Journal of the American Dental Association*, 153(12), pp.1114–1120. doi:<https://doi.org/10.1016/j.adaj.2022.09.006>.
15. Oliveira, L., Ana, F.-U. and Souza, F. (n.d.). AVALIAÇÃO DE POTENCIAIS ANTIBACTERIANO E REMINERALIZANTE E PROPRIEDADES FÍSICAS DE INFILTRANTE RESINOSO EXPERIMENTAL ASSOCIADO A MONÓMERO QUATERNÁRIO DE AMÔNIO E NANOPARTÍCULAS DE FOSFATO DE CÁLCIO AMORFO *Palavras-Chave: Lesão de mancha branca. Bioatividade. Agentes antibacterianos. Autoras.* [online] Available at: <https://prp.unicamp.br/inscricao-congresso/resumos/2023P21428A38358O244.pdf> [Accessed 7 Apr. 2025].
16. Wang, H., Wang, S., Cheng, L., Jiang, Y., Anne, M., Weir, M.D., Oates, T.W., Zhou, X. and Xu, H.H.K. (2018). Novel dental composite with capability to suppress cariogenic species and promote non-cariogenic species in oral biofilms. *Materials Science and Engineering C*, 94, pp.587–596. doi:<https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.10.004>.
17. Cheng, L., Weir, M.D., Zhang, K., Xu, S.M., Chen, Q., Zhou, X. and Xu, H.H.K. (2012). Antibacterial Nanocomposite with Calcium Phosphate and Quaternary Ammonium. *Journal of Dental Research*, 91(5), pp.460–466. doi:<https://doi.org/10.1177/0022034512440579>.
18. Liu, S., Lige Tonggu, Niu, L., Gong, S., Fan, B., Wang, L., Zhao, J., Huang, C., Pashley, D.H. and Tay, F.R. (2016). Antimicrobial activity of a quaternary ammonium methacryloxy silicate-containing acrylic resin: a randomised clinical trial. 6(1). doi:<https://doi.org/10.1038/srep21882>.
19. Campos, K. de P.L., Viana, G.M., Cabral, L.M., Portela, M.B., Hirata Junior, R., Cavalcante, L.M., Lourenço, E.J.V. and Telles, D. de M. (2020). Self-cured resin modified by quaternary ammonium methacrylates and chlorhexidine: Cytotoxicity, antimicrobial, physical, and mechanical properties. *Dental Materials*, 36(1), pp.68–75. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.10.007>.
20. Zhang, N., Ma, J., Melo, M.A.S., Weir, M.D., Bai, Y. and Xu, H.H.K. (2015). Protein-repellent and antibacterial dental composite to inhibit biofilms and caries. *Journal of Dentistry*, 43(2), pp.225–234. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.11.008>.
21. Li, F., Weir, M.D. and Xu, H.H.K. (2013). Effects of Quaternary Ammonium Chain Length on Antibacterial Bonding Agents. *Journal of Dental Research*, 92(10), pp.932–938. doi:<https://doi.org/10.1177/0022034513502053>.
22. Zhang, K., Cheng, L., Weir, M.D., Bai, Y.-X. and Xu, H.H. (2015). Effects of quaternary ammonium chain length on the antibacterial and remineralizing effects of a calcium phosphate nanocomposite. *International Journal of Oral Science*, 8(1), pp.45–53. doi:<https://doi.org/10.1038/ijos.2015.33>.
23. Rego, G.F., Vidal, M.L., Viana, G.M., Cabral, L.M., Schneider, L.F.J., Portela, M.B. and Cavalcante, L.M. (2017). Antibiofilm properties of model composites containing quaternary ammonium methacrylates after surface texture modification. *Dental Materials*, 33(10), pp.1149–1156. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.07.010>.

24. Balhaddad, A.A., Ibrahim, M.S., Weir, M.D., Xu, H.H.K. and Melo, M.A.S. (2020). Concentration dependence of quaternary ammonium monomer on the design of high-performance bioactive composite for root caries restorations. *Dental Materials*, [online] 36(8), pp.e266–e278. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.05.009>.
25. Nowak, J., Maja Zalega, Jakubowski, W., Domarecka, M., Jerzy Sokołowski and Kinga Bociong (2024). Enhancing the Antimicrobial Properties of Experimental Resin-Based Dental Composites through the Addition of Quaternary Ammonium Salts. *Journal of Functional Biomaterials*, [online] 15(8), pp.213–213. doi:<https://doi.org/10.3390/jfb15080213>.
26. Jordão, I. (2016). *Avaliação do efeito de resina composta experimental com antimicrobiano na expressão gênica de Streptococcus mutans*. [online] Unicamp.br. Available at: <https://repositorio.unicamp.br/Acervo/Detalhe/966276> [Accessed 25 May 2025].
27. Rego, G.F. (2016). Caracterização de propriedades ópticas e antimicrobianas de compósitos experimentais formulados com quaternários de amônio. *App.uff.br*. [online] doi:<https://app.uff.br/riuff/handle/1/14489>.
28. Maia, A.C. (2017). Avaliação das margens em esmalte de restaurações com compósitos experimentais à base de quaternário de amônio submetidas ao biofilme cariogênico. *App.uff.br*. [online] doi:<https://app.uff.br/riuff/handle/1/14878>.
29. Vidal, M.L. (2016). Avaliação de propriedades de compósitos experimentais contendo diferentes agentes antibacterianos a base de quaternário de amônia. *App.uff.br*. [online] doi:<https://app.uff.br/riuff/handle/1/10980>.
30. Torres Jr, L. and Bienek, D.R. (2020). Use of Protein Repellents to Enhance the Antimicrobial Functionality of Quaternary Ammonium Containing Dental Materials. *Journal of Functional Biomaterials*, 11(3), p.54. doi:<https://doi.org/10.3390/jfb11030054>.
31. Yang, G., Wang, S., Zhou, X., Wang, H., Hockin H.K. Xu and Cheng, L. (2015). The Use of Quaternary Ammonium to Combat Dental Caries. *Materials*, 8(6), pp.3532–3549. doi:<https://doi.org/10.3390/ma8063532>.
32. van de Sande, F.H., Opdam, N.J.M., Truin, G.J., Bronkhorst, E.M., de Soet, J.J., Cenci, M.S. and Huysmans, M.-C. (2014). The Influence of Different Restorative Materials on Secondary Caries Development in situ. *Journal of dentistry*, [online] 42(9), pp.1171–1177. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.07.003>.
33. Huang, Q., Huang, S., Liang, X., Qin, W., Liu, F., Lin, Z. and He, J. (2018). The antibacterial, cytotoxic, and flexural properties of a composite resin containing a quaternary ammonium monomer. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 120(4), pp.609–616. doi:<https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2017.12.017>.
34. Okeke, U.C., Snyder, C.R. and Frukhtbeyn, S.A. (2019). Synthesis, Purification and Characterization of Polymerizable Multifunctional Quaternary Ammonium Compounds. *Molecules*, 24(8), p.1464. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules24081464>.
35. Rao, S., B.T, N., Preman, N.K., Johnson, R.P., Ginjupalli, K., P., P., Prabhu, A., Das, R., K, J. and Pai, V. (2022). Synthesis, characterization, and evaluation of quaternary ammonium-based polymerizable antimicrobial monomers for prosthodontic applications. *Heliyon*, [online] 8(8), p.e10374. doi:<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10374>.
36. Cheng L, Zhang K, Zhou CC, Weir MD, Zhou XD, Xu HH. One-year water-ageing of calcium phosphate composite containing nano-silver and quaternary ammonium to inhibit biofilms. *Int J Oral Sci*. 2016 Sep 29;8(3):172-81. doi: 10.1038/ijos.2016.13. PMID: 27281037; PMCID: PMC5113087..

37. He, J., Söderling, E., Lippo V.J. Lassila and Vallittu, P.K. (2014). Synthesis of antibacterial and radio-opaque dimethacrylate monomers and their potential application in dental resin. *Dental materials*, 30(9), pp.968–976. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.05.013>.
38. Chrószcz, M.W. and Barszczewska-Rybarek, I.M. (2021). Synthesis and Characterization of Novel Quaternary Ammonium Urethane-Dimethacrylate Monomers—A Pilot Study. *International Journal of Molecular Sciences*, [online] 22(16), pp.8842–8842. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms22168842>.
39. Antonucci, J.M., Zeiger, D.N., Kathy F.J. Tang, Sheng Lin-Gibson, Fowler, B.A. and Lin, N. (2012). Synthesis and characterization of dimethacrylates containing quaternary ammonium functionalities for dental applications. *Dental Materials*, 28(2), pp.219–228. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.10.004>.
40. Xiao Ming Xu, Wang, Y., Liao, S., Wen, Z.T. and Fan, Y. (2012). Synthesis and characterization of antibacterial dental monomers and composites. 100B(4), pp.1151–1162. doi:<https://doi.org/10.1002/jbm.b.32683>.
41. Askar, H., Krois, J., Göstemeyer, G., Bottenberg, P., Zero, D., Banerjee, A. and Schwendicke, F. (2020). Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected, and managed? *Clinical Oral Investigations*, 24(5), pp.1869–1876. doi:<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03268-7>.
42. Kuper, N.K., van de Sande, F.H., Opdam, N.J.M., Bronkhorst, E.M., de Soet, J.J., Cenci, M.S. and Huysmans, M.C.D.J.N.M. (2014). Restoration Materials and Secondary Caries Using an In Vitro Biofilm Model. *Journal of Dental Research*, 94(1), pp.62–68. doi:<https://doi.org/10.1177/0022034514553245>.
43. Liang, X., Yu, B., Ye, L., Lin, D., Zhang, W., Zhong, H.-J. and He, J. (2024). Recent Advances in Quaternary Ammonium Monomers for Dental Applications. *Materials*, [online] 17(2), pp.345–345. doi:<https://doi.org/10.3390/ma17020345>.
44. Cramer, N.B., Stansbury, J.W. and Bowman, C.N. (2010). Recent Advances and Developments in Composite Dental Restorative Materials. *Journal of Dental Research*, [online] 90(4), pp.402–416. doi:<https://doi.org/10.1177/0022034510381263>.
45. ZHANG, Y., CHEN, Y., HU, Y., HUANG, F. and XIAO, Y. (2018). Quaternary ammonium compounds in dental restorative materials. *Dental Materials Journal*, 37(2), pp.183–191. doi:<https://doi.org/10.4012/dmj.2017-096>.
46. Balhaddad, A.A., Ibrahim, M.S., Garcia, I.M., Collares, F.M., Weir, M.D., Xu, H.H. and Anne, M. (2020). Pronounced Effect of Antibacterial Bioactive Dental Composite on Microcosm Biofilms Derived From Patients With Root Carious Lesions. *Frontiers in materials*, 7. doi:<https://doi.org/10.3389/fmats.2020.583861>.
47. He, J., Söderling, E., Lassila, L.V.J. and Vallittu, P.K. (2015). Preparation of antibacterial and radio-opaque dental resin with new polymerizable quaternary ammonium monomer. *Dental Materials*, [online] 31(5), pp.575–582. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.02.007>.
48. Wang, W., Wu, F., Zhang, G., Zhu, S., Ban, J. and Wang, L. (2019). Preparation of a highly crosslinked biosafe dental nanocomposite resin with a tetrafunctional methacrylate quaternary ammonium salt monomer. *RSC Advances*, 9(71), pp.41616–41627. doi:<https://doi.org/10.1039/c9ra09173d>.
49. Huang, Q., He, J., Lin, Z., Liu, F., Lassila, L.V.J. and Vallittu, P.K. (2016). Physical and

- chemical properties of an antimicrobial Bis-GMA free dental resin with quaternary ammonium dimethacrylate monomer. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, [online] 56, pp.68–76. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.10.028>.
50. Chen, Y., Yang, B., Cheng, L., Xu, H.H.K., Li, H., Huang, Y., Zhang, Q., Zhou, X., Liang, J. and Zou, J. (2022). Novel Giomers Incorporated with Antibacterial Quaternary Ammonium Monomers to Inhibit Secondary Caries. *Pathogens*, [online] 11(5), p.578. doi:<https://doi.org/10.3390/pathogens11050578>.
51. Fugolin, A.P.P. and Pfeifer, C.S. (2017). New Resins for Dental Composites. *Journal of Dental Research*, [online] 96(10), pp.1085–1091. doi:<https://doi.org/10.1177/0022034517720658>.
52. Melo, M.A.S., Guedes, S.F.F., Xu, H.H.K. and Rodrigues, L.K.A. (2013). Nanotechnology-based restorative materials for dental caries management. *Trends in Biotechnology*, 31(8), pp.459–467. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.05.010>.
53. Maria Salem Ibrahim, Isadora Martini Garcia, Anmar Adnan Kensara, Balhaddad, A.A., Fabrício Mezzomo Collares, Williams, M.L., Ibrahim, A., Lin, N., Weir, M.D., Hockin H.K. Xu and Anne, M. (2020). How we are assessing the developing antibacterial resin-based dental materials? A scoping review. 99, pp.103369–103369. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103369>.
54. German, M.J. (2022). Developments in resin-based composites. *British Dental Journal*, [online] 232(9), pp.638–643. doi:<https://doi.org/10.1038/s41415-022-4240-8>.
55. Fanfoni, L., Marsich, E., Turco, G., Breschi, L. and Cadenaro, M. (2021). Development of di-methacrylate quaternary ammonium monomers with antibacterial activity. *Acta Biomaterialia*, 129, pp.138–147. doi:<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.05.012>.
56. Melo, M.A.S., Garcia, I.M., L. Mokeem, Weir, M.D., Xu, H.H.K., Montoya, C. and Orrego, S. (2023). Developing Bioactive Dental Resins for Restorative Dentistry. *Journal of Dental Research*, 102(11), pp.1180–1190. doi:<https://doi.org/10.1177/00220345231182357>.
57. Pinto, N.S., Jorge, G.R., Vasconcelos, J., Probst, L.F., De-Carli, A.D. and Freire, A. (2023). Clinical efficacy of bioactive restorative materials in controlling secondary caries: a systematic review and network meta-analysis. *BMC oral health*, [online] 23(1), p.394. doi:<https://doi.org/10.1186/s12903-023-03110-y>.
58. Zhang, L., Ma, Z., Wang, R., Zuo, W. and Zhu, M. (2023). Bis-quaternary ammonium betulin-based dimethacrylate: synthesis, characterization, and application in dental restorative resins. *Materials Advances*, [online] 4(9), pp.2127–2137. doi:<https://doi.org/10.1039/d3ma00016h>.
59. C. Neal Stewart and Finer, Y. (2019). Biostable, antidegradative and antimicrobial restorative systems based on host-biomaterials and microbial interactions. 35(1), pp.36–52. doi:<https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.09.013>.
60. Zhang, K., Zhang, N., Weir, M.D., Reynolds, M.A., Bai, Y. and Xu, H.H.K. (2017). Bioactive Dental Composites and Bonding Agents Having Remineralizing and Antibacterial Characteristics. *Dental Clinics of North America*, 61(4), pp.669–687. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.05.002>.
61. Xue, J., Wang, J., Feng, D., Huang, H. and Wang, M. (2020). Application of Antimicrobial Polymers in the Development of Dental Resin Composite. *Molecules*, [online] 25(20), pp.4738–4738. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules25204738>.
62. Yu, J., Huang, X., Zhou, X., Han, Q., Zhou, W., Liang, J., Hockin H.K. Xu, Ren, B., Peng, X.,

- Weir, M.D., Li, M. and Cheng, L. (2020). Anti-caries effect of resin infiltrant modified by quaternary ammonium monomers. 97, pp.103355–103355. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103355>.
63. Fugolin, A.P., Dobson, A., Huynh, V., Wilbes Mbiya, Navarro, O., Franca, C.M., Logan, M., Merritt, J.L., Ferracane, J.L. and Pfeifer, C.S. (2019). Antibacterial, ester-free monomers: Polymerization kinetics, mechanical properties, biocompatibility and anti-biofilm activity. *Acta Biomaterialia*, 100, pp.132–141. doi:<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.09.039>.
64. Satoshi Imazato, Ji Hua Chen, Ma, S., Izutani, N. and Li, F. (2012). Antibacterial resin monomers based on quaternary ammonium and their benefits in restorative dentistry. 48(2), pp.115–125. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2012.02.003>.
65. Dekel-Steinkeller, M., Weiss, E.I., Samovici, T.L.-D. and Abramovitz, I. (2022). Antibacterial performance of composite containing quaternary ammonium silica (QASi) filler – A preliminary study. *Journal of Dentistry*, 123, p.104209. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104209>.
66. He, X., Ye, L., He, R., He, J., Ouyang, S. and Zhang, J. (2022). Antibacterial dental resin composites (DRCs) with synthesized bis-quaternary ammonium monomethacrylates as antibacterial agents. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, [online] 135, p.105487. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105487>.
67. Wang, W., Zhu, S., Zhang, G., Wu, F., Ban, J. and Wang, L. (2019). Antibacterial and thermomechanical properties of experimental dental resins containing quaternary ammonium monomers with two or four methacrylate groups. *RSC Advances*, [online] 9(69), pp.40681–40688. doi:<https://doi.org/10.1039/c9ra07788j>.
68. Huang, Y., Li, H., Zhu, C.G., Zhou, X., Wang, H., Han, Q., Ren, B. and Cheng, L. (2021). Anti-bacterial and anti-microbial aging effects of resin-based sealant modified by quaternary ammonium monomers. *Journal of Dentistry*, [online] 112, p.103767. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103767>.
69. Pereira-Cenci, T., Cenci, M.S., Fedorowicz, Z. and Azevedo, M. (2013). Antibacterial agents in composite restorations for the prevention of dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(3). doi:<https://doi.org/10.1002/14651858.cd007819.pub3>.
70. Rechmann, P., Le, C.Q., Chaffee, B.W. and Rechmann, B.M.T. (2021). Demineralization prevention with a new antibacterial restorative composite containing QASi nanoparticles: an in situ study. *Clinical Oral Investigations*, 25(9), pp.5293–5305. doi:<https://doi.org/10.1007/s00784-021-03837-4>.
71. Regis, R.R., Vecchia, M.P.D., Pizzolitto, A.C., Compagnoni, M.A., Souza, P.P.C. and Souza, R.F. de (2012). Antimicrobial Properties and Cytotoxicity of an Antimicrobial Monomer for Application in Prosthodontics. *Journal of Prosthodontics*, 21(4), pp.283–290. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1532-849x.2011.00815.x>.
72. Wang, L., Xie, X., Satoshi Imazato, Weir, M.D., Reynolds, M. and Hockin H.K. Xu (2016). A protein-repellent and antibacterial nanocomposite for Class-V restorations to inhibit periodontitis-related pathogens. 67, pp.702–710. doi:<https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.080>.
73. Saridou, M., Nikolaidis, A.K., Koulaouzidou, E.A. and Achilias, D.S. (2023). Synthesis and Characterization of Dental Nanocomposite Resins Reinforced with Dual Organomodified Silica/Clay Nanofiller Systems. *Journal of functional biomaterials*, [online] 14(8), p.405. doi:<https://doi.org/10.3390/jfb14080405>.

74. Pinto, D.S. (2019). Resin-based Biomaterials with Antibacterial Activity. Repositorio-aberto.up.pt. [online] doi:sigarra:344507.
75. Selwitz, R.H., Ismail, A.I. and Pitts, N.B. (2007). Dental caries. The Lancet, 369(9555), pp.51–59. doi:[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60031-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60031-2).
76. Fejerskov O, Kidd EAM (2008). Dental caries : the disease and its clinical management. 2nd ed. Oxford, UK ; Ames, Iowa: Blackwell Munksgaard.