

## **ANÁLISE DE PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO CIMENTO AH PLUS ASSOCIADO A SUBSTÂNCIAS ANTIMICROBIANAS<sup>1</sup>**

 <https://doi.org/10.56238/arev7n4-235>

**Data de submissão:** 23/03/2025

**Data de publicação:** 23/04/2025

**Marcelle Pinheiro Matos**

**Mayara Conde Frank**

**Isabella Portela Xavier Medeiros**

**Samara Evelyn Gonçalves Santos Costa**

**Julivaldo Rabelo Castro**

**Amanda Rezende de Souza**

**Gabrielle Mendes Moreira**

**Maíra Cristina Batista da Silva Santana**

### **RESUMO**

O AH Plus é o cimento endodôntico considerado padrão-ouro, o qual vai exercer a função da união entre as interfaces guta-percha e paredes dentinárias, no entanto, sua ação contra microrganismos é limitada. O ambroxol (ABX) é um metabolito VII da bromexina e tem conhecida ação farmacológica mucocinéticas e expectorantes. O N-acetilcisteína é um potente antioxidante derivado de cisteína, sendo um composto não antibiótico, mas que apresenta ação antimicrobiana. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é avaliar o AH Plus associado a 5% de N-acetilcisteína e AH Plus associado a 5% de Ambroxol, quanto às propriedades físicas (radiopacidade, tempo de presa, escoamento, solubilidade, resistência à compressão) e atividade antimicrobiana. 1 - Para avaliar a radiopacidade, utilizaremos anéis metálicos em que os cimentos experimentais serão inseridos e mantidos, estes serão radiografados e processados manualmente, para posteriormente serem digitalizadas e analisadas no programa Digora 1.51. 2 - Tempo de presa: os cimentos experimentais vertidos em anéis metálicos serão submetidos à marcação com pressão vertical, utilizando agulhas de Gilmore. 3 – Escoamento: o cimento será espalhado no centro de uma placa de vidro onde outra será colocada sobre ela, ambas com peso 100g, e, após 10 minutos do início da espalhamento, o peso será removido e o diâmetro maior e menor do cimento serão mensurados com auxílio de um paquímetro digital, sendo que a média dos dois diâmetros será considerada o escoamento do cimento. 4 – Solubilidade: 30 dentes de acrílico serão preenchidos com os cimentos experimentais. As análises serão feitas por meio da comparação do volume em mm<sup>3</sup> pelas imagens obtidas em microtomografia computadorizada (micro-CT). Ação Antimicrobiana: sob os anéis metálicos preenchidos com os cimentos teste e grupo controle será induzido *in vitro* biofilme de *Enterococcus faecalis*. Após o período de 21 dias, as amostras serão coradas Live/Dead Technique-In Vitro Gen, e, na sequência, serão avaliadas no Microscópio Confocal de Varredura a Laser. Sob os blocos de cimento será analisada a adesão de *Ent. faecalis*. Os resultados serão submetidos aos testes de D'Agostino e Pearson para verificação de distribuição normal.

<sup>1</sup> Relatório Final apresentado à FAPESP (Iniciação Científica, Processo 2018/26299-6)

**Palavras-chave:** AH plus. Ambroxol. N-acetilcisteína. MicroCT. SEM. Biofilme.

## **1 RELACIONADO AO PROJETO CIENTÍFICO**

O plano de trabalho e cronograma de execução compreende o período entre fevereiro de 2019 a junho de 2019.

Nos meses de fevereiro, março e abril realizaram-se os experimentos da radiopacidade e tempo de presa. Nos meses Maio e junho realizou-se o teste de escoamento, solubilidade e capacidade antimicrobiana.

Para avaliar a radiopacidade, utilizamos anéis metálicos em que os cimentos experimentais foram inseridos e mantidos, estes foram radiografados e processados manualmente, e posteriormente foram digitalizadas e analisadas no programa Digora 1.51. Para o tempo de presa os cimentos experimentais vertidos em anéis metálicos foram submetidos à marcação com pressão vertical, utilizando agulhas de Gilmore. Quanto ao escoamento o cimento foi espalhado no centro de uma placa de vidro onde outra foi colocada sobre ela, ambas com peso 100g, e, após 10 minutos do início da espalhamento, o peso foi removido e o diâmetro maior e menor do cimento foram mensurados com auxílio de um paquímetro digital, sendo que a média dos dois diâmetros foi considerada o escoamento do cimento. Para solubilidade: 30 dentes de acrílico foram preenchidos com os cimentos experimentais. As análises foram feitas por meio da comparação do volume em mm<sup>3</sup> pelas imagens obtidas em microtomografia computadorizada (micro-CT). Sob os blocos de cimento foi analisada a quantidade de adesão de *Ent. Faecalis* após 2 horas. E os resultados foram submetidos aos testes de D'Agostino e Pearson para verificação de distribuição normal.

## **2 RELACIONADO À FORMAÇÃO ACADÊMICA**

Nos meses de Março e Abril de 2019 a aluna participou da Liga Acadêmica de Odontopediatria da FOB/USP.

Desde Fevereiro de 2019, a aluna está participando como membro da Comissão Organizadora do 32º Congresso Odontológico de Bauru, na Faculdade de Odontologia de Bauru, que foi realizado no mês de Maio de 2019.

No mês de Setembro de 2019 a aluna participou do SBQPO, apresentando o trabalho em questão.

Nesse periodo os cimentos avaliados foram AH Plus + 5% N Acetilcisteína, AH Plus + 5% Ambroxol e AH Plus (grupo controle).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nos períodos de Fevereiro a Abril de 2019, foram feitos os experimento e analise da radiopacidade e tempo de presa.

Quanto a análise da radiopacidade, foram utilizados anéis metálicos de 10mm de diâmetro interno e 1mm de espessura, de acordo com a norma ISO 6876/2001 (ISO, 2001). Foram confeccionados 3 (três) corpos de prova para cada cimento. Os cimentos recém espatulados foram inseridos nos anéis e mantidos em estufa a 37°C e 100% de umidade até a completa presa. Em seguida, as amostras tiveram sua espessura checada com auxílio de paquímetro digital (Mitutoyo Corp, Tóquio, Japão). As amostras com falhas foram excluídas e refeitas. As amostras foram radiografadas em filme oclusal D (Kodak Comp, Rochester, Nova Iorque, Estados Unidos) juntamente com uma escala de alumínio com variações de 2 a 16mm (incrementos de 2mm). Um aparelho de radiografia foi utilizado seguindo as especificações recomendadas pela norma ISO 6876/2001, 60kV, 10mA, 0,3 segundos e distância foco-filme de 30cm (ISO, 2001). As radiografias foram processadas manualmente empregando solução reveladora e fixadora (Kodak, São José dos Campos, São Paulo, Brasil). Após o processamento as radiografias foram digitalizadas e analisadas no programa Digora 1.51 (Soredex, Helsinki, Finland). A determinação da radiopacidade em milímetros de alumínio foi realizada de acordo com DUARTE *et al.* (2009):

$$\frac{\text{DRM} - \text{DRPAA} \times 2 + \text{passo de mmAl}}{\text{DRPAS} - \text{DRPAA}} = \text{radiopacidade em mmAl}$$

DRM – Densidade radiográfica do material

DRPAA – Densidade radiográfica do passo de alumínio abaixo

DRPAS – Densidade radiográfica do passo de alumínio superior

Para a determinação do tempo de presa dos cimentos foi seguida a norma ASTM C266/08. Os cimentos espatulados foram imediatamente vertidos em anéis metálicos de 10mm de diâmetro interno e 2mm de espessura. Foram empregados 3 (três) corpos de prova para cada cimento. Os corpos de prova foram mantidos em estufa a  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  de temperatura e  $95\% \pm 5\%$  de umidade durante a realização do teste. Após 180 segundos do início da espatulação, os espécimes foram submetidos à marcação com pressão vertical utilizando-se agulhas de Gilmore. Para a determinação do tempo de presa inicial foi utilizada a agulha de 113,4g, posteriormente, a agulha de 453,6g para a análise da presa final. Foram anotados os tempos, em minutos, decorridos desde o início da espatulação até o momento em que não for possível a visualização de marcação de cada agulha na superfície das amostras, representando a presa inicial e final dos cimentos.

Nos períodos de maio e junho de 2019, foram feitas o experimento da solubilidade, a analise do escoamento e capacidade antimicrobiana dos cimentos experimentais.

O teste de escoamento foi realizado de acordo com a norma ISO 6876/2001 (ISO, 2001). Um volume total de 0,5mL de cimento foi espalhado e colocado no centro de uma placa de vidro. Após 3 (três) minutos do inicio da espalhamento, outra placa de vidro de massa  $20 \pm 2\text{g}$  foi adaptada sobre a placa contendo o cimento e sobre ambas um peso correspondente a 100g. Após 10 (dez) minutos do inicio da espalhamento, o peso foi removido e o diâmetro maior e menor do cimento foram mensurados com auxílio de um paquímetro digital (Mitutoyo MTI Corporation, Tokyo, Japan). A média dos dois diâmetros foi considerada o escoamento do cimento. Foram feitas 3 (três) medições para cada variável de cimento.

A alteração volumétrica foi avaliada volumetricamente utilizando microtomografia computadorizada (micro-CT) (CAVENAGO, et al., 2013). Cada espécime foi escaneado duas vezes. Trinta dentes de acrílico ( $n=10$ ) com uma retrocavidade foram utilizados. As cavidades foram preenchidas com os cimentos e escaneados em micro-CT (SkyScan 1174v2; SkyScan, Kontich, Bélgica) com 50 kV e 800  $\mu\text{A}$ .

Nos meses de Julho, Agosto, Setembro, Outubro, Novembro e Dezembro de 2019:

Para análise da adesão microbiana, foram confeccionados anéis metálicos de 10 mm de diâmetro interno e 1mm de espessura, de acordo com a norma ISO 6876/2001 (ISO, 2001) dos cimentos testes e grupo controle. Sobre os discos foi induzido *in vitro* biofilme de *Enterococcus faecalis*, utilizando cepa (ATCC 29212) de acordo com o trabalho de Guerreiro Tanomaru et al. , em uma densidade de células de  $3,2 \times 10^7$  unidades formadora de colônia por  $\mu\text{L}$ . Foram utilizadas placas de 24 poços de cultura onde cada poço apresentou 1 lâmina, 0,9 mL de BHI estéril e 0,1 mL do inóculo, e foram mantidas sob agitação em uma estufa a 37°C (Q816M20; Composto de Quimis Científicos Ltda, Diadema, SP, Brasil) por 2 horas, após este período, os blocos foram lavados em PBS para eliminar os microrganismos não aderidos e corando com corante LIVE/DEAD que permaneceu por 15 minutos e analisados em microscópio de varredura à laser. Para análise da ação antimicrobiana, foram confeccionados anéis metálicos de 10 mm de diâmetro interno e 1mm de espessura, de acordo com a norma ISO 6876/2001 (ISO, 2001) dos cimentos testes e grupo controle. Sobre os discos foi induzido *in vitro* biofilme de *Enterococcus faecalis*, utilizando cepa (ATCC 29212) de acordo com o trabalho de Guerreiro Tanomaru et al. , em uma densidade de células de  $3,2 \times 10^7$  unidades formadora de colônia por  $\mu\text{L}$ . Foram utilizadas placas de 24 poços de cultura onde cada poço apresentou 1 lâmina, 0,9 mL de BHI estéril e 0,1 mL do inóculo, sendo mantidas sob agitação em uma estufa a 37°C (Q816M20; Composto de Quimis Científicos Ltda, Diadema, SP, Brasil) por 21 dias. Para evitar a

deficiência de nutrientes, o meio de cultura BHI foi completamente substituído a cada 48 horas, sem a adição de novos micro-organismos.

Após o período de 21 dias, as amostras foram coradas com 50 µl de solução em Syto 8/Iodeto de propídio (Live/Dead Technique-In Vitro Gen), durante 10 minutos. O Syto8 é um corante fluorescente (verde) seletivo do ácido nucléico, indicado para corar células vivas e mortas (corante geral). Já o iodeto de propídio visa identificar a população microbiana com membrana celular afetada, ou células mortas, apresenta fluorescência vermelha. Ao entrar nas células, a fluorescência vermelha diminui a fluorescência do Syto-8, deixando as células mortas uma fluorescência vermelha ou amarela. Após a coloração, as amostras foram avaliadas no Microscópio Confocal de Varredura a Laser (Leica, Mannheim, Alemanhã) com aumento de 100x para obter uma visão panorâmica. Esta análise foi baseada no biovolume total do biofilme e na porcentagem de bactérias vivas e mortas na área colonizada em cada secção do biofilme. Para análise do biofilme, as imagens obtidas (arquivos com extensão .lif) foram analisadas no software ImageJ utilizando os plug-ins LOCI e ComStat2, disponível em: <http://www.comstat.dk/>. A proporção do volume de bactérias vivas (General probe-Syto9) e mortas (populationalprobe-Iodeto propídio) foi avaliada utilizando o software Daime disponível em: <http://www.microbialecology.net/dame-download>.

### 3.1 GRUPOS EXPERIMENTAIS

Nesse período os cimentos avaliados foram AH Plus + 5% N Acetilcisteína , AH Plus + 5% Ambroxol e AH Plus (grupo controle).

Para a preparação dos cimentos experimentais, da balança analítica eletrônica (Gehaka AND-GR-202, Tóquio, Japão), com precisão de até milésimos de grama sera empregada, e da manipulação do cimento, seguiremos a proporção de 1 grama de pó para 0,3 mL de líquido.

## 4 RESULTADOS

Tabela 1 - Valores de mediana (mínima e máxima) de tempo de presa final e inicial dos grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína.

| Grupos                      | Tempo inicial                   | Tempo final                     |
|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| AH Plus controle            | 360,0(357,0-364,0) <sup>a</sup> | 580,0(576,0-585,0) <sup>a</sup> |
| AH Plus + Ambroxol          | 340,0(339,0-341,0) <sup>b</sup> | 598,0(594,0-606,0) <sup>b</sup> |
| AH Plus + N- acetilcisteína | 298,0(290,0-302,0) <sup>c</sup> | 488,0(484,0-500,0) <sup>c</sup> |

\*Letras minúsculas diferentes demonstraram diferença estatística entre grupos (comparação entre linhas) P>0.05.

Tabela 2 - Valores de mediana (mínima e máximo) de escoamento dos grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína.

| Grupos                      | Escoamento                         |
|-----------------------------|------------------------------------|
| AH Plus controle            | 19,97 (16,99 - 23,04) <sup>a</sup> |
| AH Plus + Ambroxol          | 19,30 (19,11 - 19,81) <sup>a</sup> |
| AH Plus + N- acetilcisteína | 16,80 (10,27 - 16,98) <sup>a</sup> |

\*Letras minúsculas diferentes demonstraram diferença estatística entre grupos (comparação entre linhas) P>0.05.

Tabela 3 - Valores de mediana (mínima e máxima) de radiopacidade dos grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína.

| Grupos                      | Radiopacidade                   |
|-----------------------------|---------------------------------|
| AH Plus controle            | 7,194(5,874-9,308) <sup>a</sup> |
| AH Plus + Ambroxol          | 6,087(5,557-6,682) <sup>b</sup> |
| AH Plus + N- acetilcisteína | 5,564(4,996-8,225) <sup>b</sup> |

\*Letras minúsculas diferentes demonstraram diferença estatística entre grupos (comparação entre linhas) P>0.05

Tabela 4 - Valores de mediana (mínima e máxima) em milímetros cúbicos da solubilidade inicial e após 30 dias dos grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína.

| Solubilidade         | imediatamente                 | 30 dias                        |
|----------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| AH Plus controle     | 3017(2329-4280) <sup>aA</sup> | 2867 (2179-4225) <sup>aB</sup> |
| AH Plus + Ambroxol   | 2965(2432-3840) <sup>aA</sup> | 2867 (2179-4225) <sup>aB</sup> |
| AH Plus + N – acetil | 3158(2024-4551) <sup>aA</sup> | 3265(4552-2013) <sup>aB</sup>  |

\*Letras diferentes demonstraram diferença estatística entre grupos (comparação entre linhas) P>0.05

Tabela 5 – Resultados da adesão bacteriana e biovolume de *E. faecalis* sobre a superfície dos blocos de cimento após 2 horas.

| Cimento                    | AH Plus                            | AHP + Ambroxol                    | AHP+ N- acetil                     |
|----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Adesão (% bactérias vivas) | 72,50 (9,11 – 100) <sup>A</sup>    | 48,42 (0,98 – 100) <sup>A</sup>   | 30,27 (0,57 – 98,57) <sup>A</sup>  |
| Biovolume                  | 841, 9 (92,7 – 35207) <sup>A</sup> | 1453 (103,5 – 29400) <sup>B</sup> | 5732 (604,9 – 30580) <sup>AB</sup> |

\*Letras diferentes demonstraram diferença estatística entre grupos (comparação entre colunas) P>0.05

Tabela 6- Resultado da porcentagem de bactérias viáveis após 21 dias de cultivo sobre blocos dos cimentos experimentais e biovolume do biofilme.

| Cimento              | Controle                            | AH Plus                          | AHP + Ambroxol                     | AHP + N- acetil                    |
|----------------------|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| % de bactérias vivas | 97,52 (92,9 – 99,54) <sup>A</sup>   | 22,38 (0,09 – 100) <sup>B</sup>  | 56,47 (0,13 – 92,98) <sup>B</sup>  | 21,22 (0,007 – 87,01) <sup>B</sup> |
| Biovolume            | 59053 (13435 – 320928) <sup>A</sup> | 8376 (71,1- 254488) <sup>A</sup> | 2433 447,7 – 29891,3) <sup>B</sup> | 9260 (981,9 – 3,0580) <sup>A</sup> |

\*Letras diferentes demonstraram diferença estatística entre grupos (comparação entre colunas) P>0.05

Na tabela 1 apresentam-se os valores de mediana (mínima e máxima) de tempo de presa final e inicial dos grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína. Os grupos experimentais associados a n acetilcisteína e ao ambroxol apresentaram um menor tempo de presa inicial, tendo diferença estatística significante entre todos os grupos (P>0.05).

Com relação ao escoamento demonstrado na tabela 2, não houve diferença estatística entre todos os grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína ( $P>0.05$ ).

Na tabela 3 é demonstrado os valores de mediana (mínima e máxima) de radiopacidade dos grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína, onde os grupos AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína apresentou diferença estatística significante quando comparados ao grupo controle AH Plus.

Na tabela 4 é demonstrado os valores em milímetros cúbicos da solubilidade inicial e após 30 dias dos grupos AH Plus, AH Plus + Ambroxol e AH Plus + N-acetilcisteína.

Na tabela 5 é demonstrado os Resultados da adesão bacteriana e biovolume de *E. faecalis* sobre a superfície dos blocos de cimento após 2 horas.

#### 4.1 FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os resultados serão submetidos aos testes de D'Agostino e Pearson para verificação de distribuição normal. Em caso de ausência de normalidade, será empregado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Havendo normalidade, será empregado o teste paramétrico de ANOVA. Para todos os testes será considerado o nível de significância de 5%.

### 5 DISCUSSÃO

AH plus é um cimento endodôntico padrão ouro, excelência em biocompatibilidade.

Nesse estudo foram selecionados dois diferentes antimicrobianos para associarmos ao AH plus, o ambroxol e a N- acetilcisteína.

O ambroxol é o VII metabolito da bromexina e tem ação farmacológica além de um antimicrobiano, muco cinético e expectorante. A N- acetilcisteína é um derivado da cisteína e excelente antimicrobiano.

A associação do AH plus ao Ambroxol, com relação ao tempo de presa inicial teve um menor tempo em minutos o que é muito interessante quanto a aplicabilidade clínica, tanto para o manuseio quanto para a estabilidade inicial do cimento dentro da cavidade, o escoamento do cimento experimental não teve diferença estatística quando comparado ao AH plus o que é importante para a fluidez para completar toda a cavidade, a radiopacidade teve valor estatístico mediano 6,087 quando comparado ao AH Plus 7,194, onde ficou dentro dos padrões especificados pelas normas.

A associação do AH plus ao N- acetilcisteína, com relação ao tempo de presa teve também uma diminuição em minutos no tempo de preá inicial, o que é importante, o escoamento não teve diferença

estatística quando comparado ao AH Plus nosso controle, a radiopacidade teve mediana 5,564 quando comprado ao AH Plus 7,194 onde ficou dentro dos padrões pré-estabelecidos.

### 5.1 DIFICULDADES E USO DA RESERVA TÉCNICA

No referido período, não foi gastou verba para o pagamento de materiais necessários para realização da pesquisa.

### 5.2 ALTERAÇÕES NO PLANO INICIAL

Foi adiantado para o primeiro semestre a análise e análise estatística do experimento da radiopacidade, escoamento, tempo de presa e solubilidade, e quanto ao antimicrobiano foi finalizado no segundo semestre de 2019.

### 5.3 PLANO DE TRABALHO E CRONOGRAMA DAS ESTAPAS SEGUINTEs

A partir da segunda etapa da bolsa de iniciação científica será desenvolvido a análise e análise estatística antimicrobiana dos cimentos experimentais (julho, agosto e setembro 2019), e por fim análise e análise estatística antimicrobiana e envio de relatório final para FAPESP (outubro, novembro e dezembro 2019).

## REFERÊNCIAS

- PANTOJA, C. A. M. S. et al. Influence of ethanol on dentin roughness, surface free energy, and interaction between AH Plus and root dentin. *Brazilian Oral Research*, São Paulo, v. 32, e33, 2018.
- RUIZ-LINARES, M. et al. Physical properties of AH Plus with chlorhexidine and cetyltrimidoxine. *Journal of Endodontics*, [S.l.], v. 39, n. 12, p. 1611-1615, dez. 2013.
- HARGREAVES, K.; COHEN, S. *Caminhos da polpa*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- FLORES, D. et al. Evaluation of physicochemical properties of four root canal sealers. *International Endodontic Journal*, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 126-135, fev. 2011.
- KONTAKIOTIS, E. G.; TZANETAKIS, G. N.; LOIZIDES, A. L. A comparative study of contact angles of four different root canal sealers. *Journal of Endodontics*, [S.l.], v. 33, n. 3, p. 299-302, mar. 2007.
- SCHILDER, H. Filling root canals in three dimensions. *Journal of Endodontics*, [S.l.], v. 32, n. 4, p. 281-290, abr. 2006.
- GROSSMAN, L. et al. Antimicrobial effect of root canal cements. *Journal of Endodontics*, [S.l.], v. 6, n. 6, p. 594-597, 1980.
- ZANCAN, R. F. et al. Antimicrobial activity and physicochemical properties of calcium hydroxide pastes used as intracanal medication. *Journal of Endodontics*, [S.l.], v. 42, n. 12, p. 1822-1828, dez. 2016. DOI: 10.1016/j.joen.2016.08.017.
- ØRSTAVIK, D. Materials used for root canal obturation: technical, biological and clinical testing. *Endodontic Topics*, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 25-38, 2005.
- LEONARDO, M. R. et al. Tissue response to an epoxy resin-based root canal sealer. *Endodontics & Dental Traumatology*, [S.l.], v. 15, n. 1, p. 28-32, fev. 1999.
- TANOMARU-FILHO, M. et al. Periapical repair after root canal filling with different root canal sealers. *Brazilian Dental Journal*, Ribeirão Preto, v. 20, n. 5, p. 389-395, 2009.
- WANG, Z.; SHEN, Y.; HAAPASALO, M. Dentin extends the antibacterial effect of endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Journal of Endodontics*, [S.l.], [s.d.].
- KAYAOGLU, G. et al. Short-term antibacterial activity of root canal sealers towards *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal*, [S.l.], v. 38, n. 7, p. 483-488, jul. 2005.
- CATALDI, M. et al. Biofilm-dependent airway infections: a role for ambroxol? *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, [S.l.], v. 28, n. 2, p. 98-108, ago. 2014. DOI: 10.1016/j.pupt.2013.11.002.
- REN, Y. C. et al. Pulmonary selectivity and local pharmacokinetics of ambroxol hydrochloride dry powder inhalation in rat. [S.l.: s.n.], 2008.

ELBINI DHOUIB, I. et al. A minireview on N-acetylcysteine: an old drug with new approaches. *Life Sciences*, [S.l.], v. 151, p. 359-363, abr. 2016. DOI: 10.1016/j.lfs.2016.03.003.

QUAH, S. Y. et al. N-Acetylcysteine inhibits growth and eradicates biofilm of *Enterococcus faecalis*. *Journal of Endodontics*, [S.l.], v. 38, n. 1, p. 81-85, jan. 2012.

LEITE, B.; GOMES, F. N-acetylcysteine and vancomycin alone and in combination against staphylococci biofilm. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 184-192, 2013.