

Brayan Orlando Medina Pinto

A utilização de Resinas Iônicas em Odontopediatria: revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2021

Brayan Orlando Medina Pinto

A utilização de Resinas Iônicas em Odontopediatria: revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2021

Brayan Orlando Medina Pinto

A utilização de Resinas Iônicas em Odontopediatria: revisão narrativa

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestrado Integrado em Medicina Dentária”

Atestando a originalidade do trabalho

Brayan Orlando Medina Pinto

RESUMO

As Resinas compostas sofreram modificações através da introdução de matérias bioindutores na sua matriz, tais como micropartículas de vidro bioativo (*BAG*). Compósitos que contêm este tipo de materiais são denominados de resinas iônicas, permitindo uma troca de íons entre o material restaurador e o tecido dentário. As resinas iônicas são um novo material que combina as propriedades físicas dos compósitos e características bioativas dos ionómeros de vidro, nomeadamente a libertação de íons de flúor em maior quantidade que os ionómeros de vidro e adicionalmente libertam também íons de cálcio e fosfato. Em Odontopediatria estes materiais possibilitam uma diminuição na execução de tratamentos mais invasivos, graças às suas características bioativas que podem estimular a produção de tecido e melhorar a qualidade do tecido remanescente. Com a presente revisão bibliográfica pretende-se abordar a importância dos materiais restauradores na medicina dentária e a maneira como as suas características têm sido aprimoradas fazendo face às necessidades atuais, melhorando a estética, mecânica e biocompatibilidade.

Palavras-chave: Odontopediatria, Restauração Dentária, Compósito dentário, Resinas Iônicas, Compósitos Bioativos, Cárie dentária, Remineralização de Esmalte, Vidro Bioativo, Propriedades Mecânicas, ACTIVA™ KIDS™ BioACTIVE-Restorative™, Partículas de Prata, Partículas de Fosfato de Cálcio Amorfo e Dentisteria Restauradora e Terapêutica.

ABSTRACT

Composite resins have undergone modifications through the introduction of bioinductive materials in their matrix, such as bioactive glass (*BAG*) microparticles. Composites containing this type of material are called ionic resins, allowing an exchange of ions between the restorative material and dental tissue. Ionic resins are a new material that combines the physical properties of composites and bioactive characteristics of glass ionomers, namely the release of fluoride ions in greater quantities than Glass Ionomer cements and additionally also release calcium and phosphate ions. In Pediatric Dentistry, this allows a decrease in the execution of more invasive treatments, due to its bioactive characteristics that can stimulate the production of tissue and improve the quality of the remaining tissue. This bibliographic review aims to address the importance of restorative materials in dentistry and the way in which their characteristics have been improved addressing current needs, improving aesthetics, mechanics, and biocompatibility.

Keywords: Pediatric Dentistry, Dental Restoration, Dental Composite, Ionic Resins, Bioactive Composites, Dental Caries, Enamel Remineralization, Bioactive Glass and Mechanical Properties, ACTIVA™ KIDS™ BioACTIVE-Restorative™, Silver Particles, Amorphous Calcium Phosphate Particles and Restorative and Therapeutic Dentistry.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todos os que me acompanharam e continuam a apoiar-me nesta jornada que termina com a entrega e defesa desta tese de mestrado, mas que não significa um fim absoluto do meu percurso académico, pois existe dentro de mim uma vontade profunda de alargar os meus conhecimentos sobre diversas áreas da medicina dentária e desta forma poder fazer mais e melhor com as capacidades adquiridas.

Em primeiro lugar quero agradecer à minha orientadora, pela ajuda e compreensão que teve comigo ao longo da elaboração deste trabalho e também pelo facto de ter aceite o meu convite para caminhar comigo ao longo deste “trajeto”.

Um especial agradecimento à minha família por me ter concedido a oportunidade de estudar numa cidade fora da minha terra natal e o curso que desde muito novo desejei, e acima de tudo pelos esforços feitos ao longo dos anos para que tal fosse possível. Um enorme obrigado à minha mãe, pai, irmão, Sven e avós, pois sem vocês nada disto seria possível e espero um dia poder retribuir todo o carinho e paciência que tiveram ao longo deste percurso.

Também gostaria de salientar a gratidão que tenho pelas amizades que fui construindo ao longo do meu percurso académico nesta cidade. Agradeço à Sara Rodrigues a paciência, dedicação e o facto nunca ter desistido da nossa amizade. Da mesma forma agradeço à Alexandra Costa, pois foi um dos grandes pilares na construção desta tese devido aos seus conhecimentos sobre a forma de proceder à elaboração deste tipo de trabalhos, e à Beatriz Pereira, Joana Soares, Inês Alves, Rui Cardoso e Sara Fernandes por terem feito parte deste percurso, demonstrando sempre que por muitos obstáculos que possam surgir ao longo do caminho o poder da amizade prevalece acima de tudo, tornado a “viagem” mais agradável.

ÍNDICE

RESUMO	v
ABSTRACT.....	vi
AGRADECIMENTOS	vii
ABREVIATURAS.....	ix
I. INTRODUÇÃO.....	1
1. Metodologia	2
II. DESENVOLVIMENTO	2
1. Cárie Dentária- Etiologia e progressão	2
2. Cárie na Primeira Infância	3
3. Resinas Compostas	4
4. Resinas Iônicas.....	6
5. BAG- Bioactive Glass.....	6
6. Partículas de Prata.....	8
7. Partículas de Fosfato de Cálcio Amorfo	9
8. ACTIVA™ KIDS™ BioACTIVE-Restorative™	10
III. DISCUSSÃO	11
IV. CONCLUSÃO	15
BIBLIOGRAFIA	16

ABREVIATURAS

ACP	Fosfato de Cálcio Amorfo
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
Ag	Prata
AG-BAG	Vidro Bioativo com Prata
BAG	<i>Bioactive Glass</i> - Vidro Bioativo
Bis- GMA	Bisfenol A-Glicidil Metacrilato
BPA	Bisfenol A
Ca	Cálcio
CaP	Fosfato de Cálcio
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	Hidroxiapatita
CIV	Cimento Ionómero de vidro
CPI	Cárie Precoce na Infância
CPP	Fosfopeptídeo de Caseína
CPP-ACP	Fosfopeptídeo de Caseína-Fosfato de Cálcio Amorfo
CPI	Cárie Precoce na Infância
F	Flúor
F-BAG	Vidro Bioativo com Flúor
GIC's	<i>Glass Ionomer cements</i>

HA	Hidroxiapatite
HCA	Apatite-Hidroxicarbonatada
IV	Ionómero de Vidro
LMB	Lesões de Mancha Branca
MTA	<i>Mineral Trioxide Aggregate</i> - Agregado de Trióxido Mineral
NACP	<i>Nanoparticles of Amorphous Calcium Phosphate</i>
NAg	Nanopartículas de Prata
PH	Potencial de Hidrogénio
PO ₄	Fosfato
QAM	Metacrilato de Amónio Quaternário
RMIV	Resina Modificada por Ionómero de Vidro

I. INTRODUÇÃO

A cárie dentária é das doenças infecciosas de origem bacteriana mais comum em humanos, sendo que a sua prevalência varia consoante a população em questão e também consoante o risco genético de cárie individual (Mouradian, Wehr e Crall, 2000; Werneck, Mira e Trevilatto, 2010). É uma doença polimicrobiana e multifatorial onde a presença de placa não é suficiente para iniciar o processo, tendo também a sua microbiologia relativamente bem caracterizada (Tanzer, Livingston e Thompson, 2001; Marsh, Head e Devine, 2015).

Graças aos recentes desenvolvimentos da biologia molecular foi possível estabelecer com maior precisão a importância das seguintes comunidades de microrganismos patogénicos na etiologia da cárie dentária: *Bifidobacterium dentium*, *Streptococcus mutans*, *Scardovia wiggisiae*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Prevotella spp*, *Selenomonas spp* e *Lactobacillus spp* (Jenkinson, 2011). Estes microrganismos encontram-se em níveis elevados em placas bacterianas de lesões incipientes, produzindo ácidos em abundância a partir da sacarose proveniente da dieta, levando à formação de biofilme, e em última instância à desmineralização do dente, expondo o tecido dentário afetado (van Houte, 1980). Os compósitos tornaram-se um dos materiais restauradores mais utilizados em restaurações de cavidades dentárias devido às suas ótimas características estéticas e bom desempenho a nível mecânico (Watts, Marouf e Al-Hindi, 2003; Drummond, 2008).

Vários estudos demonstraram que compósitos convencionais são dos materiais restauradores que mais tendem a acumular biofilme (Svanberg, Mjor e Orstavik, 1990; Imazato *et al.*, 1994; Beyth, Domb e Weiss, 2007) e que a recidiva de cárie nas margens das restaurações são a principal causa de falha na restauração a longo prazo (Frost, 2002), tendo as mesmas, em mais de metade dos casos, um tempo de vida clínico viável não superior a 10 anos (Mjor e Toffenti, 2000; Sakaguchi, 2005).

Pelo facto da recidiva de cárie nas margens da restauração ser a causa principal para o insucesso das restaurações (Mjor, Moorhead e Dahl, 2000; Ten Cate, 2012), houve necessidade de criar novos compósitos, com capacidades antibacterianas e de remineralização, através da adição de componentes bioativos às resinas compostas e sistemas adesivos tradicionais, sendo chamados de resinas iônicas. Estudos referem que a aplicação de nanotecnologia em compósitos é uma opção viável para promover o controlo e manutenção do biofilme da placa dentária e remineralização da carie dentária inicial, tornando-se em matérias com capacidades preventivas

e terapêuticas da cárie (Hannig e Hannig, 2010). A redução do tamanho para nanômetros confere novas propriedades ao material, como por exemplo: dureza, área de superfície ativa, reatividade química e atividade biológica aprimoradas (Allaker e Ren, 2008).

Com a presente revisão bibliográfica e com base na literatura existente pretende-se enunciar alguns dos principais componentes adicionados às resinas compostas que conferem as desejadas características bioindutoras aos compósitos, falando da sua constituição, mecanismo, alteração nas características das resinas compostas após a sua introdução, limitações e vantagens tentando comparar com as resinas compostas convencionais e extrapolando para a especialidade de Odontopediatria.

1. Metodologia

Para a realização da presente revisão bibliográfica foram efetuadas pesquisas na base de dados Pubmed com o intuito de selecionar artigos de interesse acadêmico, com os seguintes termos de pesquisa: *Pediatric Dentistry, Dental Restoration, Dental Composite, Ionic Resins, Bioactive Composites, Dental Caries, Enamel Remineralization, Bioactive Glass and Mechanical Properties*.

Selecionaram-se artigos com o intuito de garantir a contemporaneidade da presente revisão, tendo sido aplicados como critérios de exclusão: publicações superiores a 10 anos, publicações que não incidem sobre o tema abordado nesta revisão, publicações repetidas ao longo da recolha de informação, artigos que discutem as matérias em questão aplicados exclusivamente a áreas fora da medicina dentária. Como critérios de inclusão foram usados: artigos que abordassem o tema dos materiais restauradores em medicina dentária com propriedades bioindutores e publicações que aportassem suporte teórico para o tema, de forma a enriquecer o trabalho.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Cárie Dentária- Etiologia e progressão

A cárie é uma doença comum dos tecidos duros dentários que ocorre, em parte, devido a desequilíbrios na microflora oral e apresenta caráter crônico, pois na ausência de tratamento pode progredir até à destruição da peça dentária (Beltrán-Aguilar *et al.*, 2005; Dye *et al.*, 2007; Shah *et al.*, 2007). É uma condição multifatorial que envolve diversos fatores complexos de risco e proteção, sendo a sua apresentação clínica sob a forma de uma lesão de cárie, ou seja, processo cavitário (Fisher-Owens *et al.*, 2007; Shah *et al.*, 2007; Young e Featherstone, 2013).

A gravidade depende de fatores pessoais, biológicos, comportamentais e fatores ambientais. Como fatores de proteção encontram-se a presença de flúor no biofilme, o que facilita a remineralização dentária, e nos fatores de risco o nível baixo de pH que leva à desmineralização (Featherstone, 2004; Featherstone, 2006; Young e Featherstone, 2013).

Estudos demonstram que a etologia da cárie dentária está relacionada com três fatores principais: bactérias e microrganismos da placa dentária, presença de carboidratos fermentáveis e superfície dentária disponível. Além dos fatores mencionados anteriormente, existem outros fatores responsáveis por diminuir ou aumentar a velocidade do processo cariioso, tais como: hábitos de higiene oral, formato do dente, composição e características da superfície do esmalte, localização do dente na arcada dentária, hábitos alimentares, qualidade e quantidade de saliva, isto é, a taxa de fluxo salivar e a capacidade de tamponamento, entre outros (Bordoni *et al.*, 1973; American Academy of Pediatric Dentistry, 2014a).

A cárie dentária é causada pela fermentação de carboidratos simples presentes no meio oral, tais como a sacarose, pelos microrganismos orais especialmente os *estreptococos* e *lactobacilos*, que produzem ácido e levam a um desequilíbrio no processo dinâmico de desmineralização e remineralização, causando uma perda líquida de minerais ao longo do tempo. O processo inicia-se com o aparecimento de uma pequena desmineralização superficial e, em seguida, progride para uma cavidade, seguida de envolvimento pulpar, abscesso e sinais e sintomas sistêmicos, caso não seja tratada atempadamente (Shah *et al.*, 2007). Devido à presença constante de íons de cálcio e fosfato no fluido salivar, a peça dentária é remineralizada ao longo do tempo, ocorrendo desta forma uma calcificação contínua. Não obstante, se o ácido estiver em contacto com o dente durante mais tempo que o normal, como por exemplo na interface placa dentária-dente, onde não há possibilidade de troca de íons, ocorrerá a desmineralização superficial do dente nos estágios iniciais (Bordoni *et al.*, 1973; American Academy of Pediatric Dentistry, 2014a).

2. Cárie na Primeira Infância

É crucial nos dias que correm que o médico pediatra saiba reconhecer os sinais e sintomas da cárie dentária e que encaminhe atempadamente o paciente para a consulta de Odontopediatria, evitando repercussões graves na cavidade oral e na saúde geral da criança (Petersen, 2009). As sequelas variam desde leve desconforto, dor ao comer, desnutrição, até à privação de sono. A propagação da infecção pode levar à formação de abscesso, podendo danificar o gérmen dentário

do dente permanente, acarretando problemas na fala, estética e conseqüentemente impacto a nível psicológico (Ayhan, Suskan e Yildirim, 1996; Thomas e Primosch, 2002).

Segundo a Academia Americana de Odontopediatria (2014b) a Cárie Precoce na Infância (CPI), define-se como uma cárie em um ou mais dentes decíduos em crianças com 71 meses de idade ou menos. Ao longo dos estágios da ECC ocorrem várias alterações nos tecidos dentários, o estágio inicial pode ser identificado através do aparecimento de superfícies opacas ou faixas claras próximas à linha gengival, posteriormente os dentes começam a amarelar devido ao colapso do esmalte e exposição da dentina. Ao longo destas fases de desenvolvimento do processo carioso a criança pode queixar-se relativamente a dificuldades em comer ou beber alimentos frios, devido à sensibilidade dentária e também à impactação de alimentos nas superfícies dentárias. Em estágios mais avançados ocorre a destruição dentária, podendo ir até ao nível da raiz, com dor associada à mastigação e à escovagem dentária e, em alguns casos, devido à progressão da infeção, o aparecimento de pus, febre, entre outras condições ligadas à progressão da cárie. Foi estimado que a prevalência de ECC é de 30-60% em crianças em idade pré-escolar, em todo mundo (Benjamin, 2010).

3. Resinas Compostas

As resinas compostas, ao longo dos anos, tornaram-se a escolha ideal para a restauração de cavidades dentárias devido às suas características estéticas, ou seja, boa capacidade de mimetizar a cor do dente natural, propriedades mecânicas, fácil manuseamento e a sua capacidade de adesão à estrutura dentária. Em 1957 foi sintetizado um novo monómero, o Bis-GMA, dando-se início a um novo capítulo na área dos compósitos (Gladwin e Bagby, 2013).

Os compósitos dentários são constituídos essencialmente por três componentes: matriz orgânica (polímeros), carga inorgânica (fase dispersa) e agentes de união. A fase orgânica da matriz resinosa polimerizável (fotopolimerizável, autopolimerizável ou de dupla polimerização) é normalmente constituída por monómeros de metacrilato ou dimetacrilato, sendo que atualmente o Bis-GMA continua a ser o monómero mais utilizado pelos fabricantes, embora produza uma resina muito viscosa, devido ao seu elevado peso molecular. A matriz de um compósito tem várias funções importantes, pois é a fase que se polimeriza, formando uma massa sólida, e que se liga à estrutura do dente. No entanto, a matriz tem várias deficiências, sendo a fase mais fraca e menos resistente, absorvendo água e descolorindo com o tempo (Gladwin e Bagby, 2013).

Na fase não orgânica há incorporação de partículas minerais, conferindo aos novos compostos melhores propriedades físicas e mecânicas. Algumas dessas partículas de carga são o quartzo (mais usado inicialmente), e sílica coloidal (radiotranslúcida), sendo que à sílica foram adicionados cristais de outros metais pesados e radiopacos (bário, zircônio, etc.). Frisando que materiais de quartzo são fortes e quimicamente estáveis no meio oral (Gladwin e Bagby, 2013). Recentemente os fabricantes têm vindo a desenvolver materiais de vidro para serem aplicados em resinas compostas, sendo formulados para ter a resistência, dureza e propriedades químicas e óticas adequadas para o uso em compósitos dentários (Gladwin e Bagby, 2013).

Entre as partículas de carga e a resina orgânica é necessária a presença de agentes químicos de ligação, denominados de agentes de união internos. Os mesmos são definidos como moléculas bipolares que se unem por ligações iônicas às partículas de carga e por ligações químicas à resina, tendo o nome de Organosilanos. Estes transmitem as forças da matriz orgânica para as partículas de carga. A acompanhar os compósitos temos o sistema adesivo, ou seja, o agente de união externo, que é de extrema importância para o sucesso da restauração, pois garante a ligação entre as superfícies dentárias e a restauração, através da infiltração dos monómeros do adesivo na matriz de colagénio da dentina previamente desmineralizada e, conseqüentemente, formando uma camada híbrida (Gladwin e Bagby, 2013).

Apesar dos progressos feitos no desenvolvimento dos compósitos dentários convencionais, que permitiram melhorias na estética, adesão e custo, os mesmos continuam a apresentar algumas desvantagens inerentes aos seus constituintes, tais como: estabilidade da cor, contração de polimerização, criação de espaços entre a interface dente-restauração, propriedades mecânicas, tempo de vida clínico relativamente curto devido a desajustes da restauração, fratura das mesmas por cargas oclusais excessivas e, especialmente, devido à cárie secundária (Mjor, Moorhead e Dahl, 2000; Hannig e Hannig, 2010). A falta de atividade antibacteriana e de remineralização das resinas compostas convencionais traduz-se clinicamente na falta de um efeito inibitório contra a acumulação de placa nas superfícies, dando oportunidade a bactérias cariogênicas como *Streptococcus mutans* de aderir e proliferar nas superfícies das restaurações, podendo levar ao desenvolvimento da recidiva de cárie nas margens das restaurações, a principal causa de falha nas restaurações em compósitos convencionais (Beyth *et al.*, 2018).

O facto de os compósitos convencionais serem dos materiais restauradores que mais acumulam biofilme, levou à necessidade de criar compósitos com capacidade de contrariar a sua natureza biologicamente inerte. Esses materiais apresentam capacidades antibacterianas e de

remineralização devido à adição de componentes bioindutores aos compósitos convencionais e sistemas adesivos, recebendo o nome de resinas iônicas (Hannig e Hannig, 2010).

4. Resinas Iônicas

Nos últimos anos vários materiais sintéticos foram desenvolvidos na medicina dentária com o objetivo de reconstruir e manter a função oral, saúde e estética dos pacientes (Cramer, Stansbury e Bowman, 2011).

O desenvolvimento de resinas iônicas com maior tempo de vida clínico e capacidades bioindutoras que permitam uma ação antibacteriana e de remineralização através da troca de iões ao longo do tempo, reduzindo a formação de biofilme nas superfícies, é um tema de pesquisa contínua dos materiais dentários (Lima *et al.*, 2009). O aprimoramento das resinas compostas convencionais é feito através da adição de matérias com capacidades bioindutoras no sistema adesivo, ou então na própria estrutura do compósito dentário através da alteração dos monómeros que constituem a matriz orgânica ou por acréscimo de novas partículas de carga com propriedades bioativas na fase inorgânica (Cheng *et al.*, 2017), sendo que as resinas iônicas apresentam capacidades preventivas e terapêuticas da cárie (Hannig e Hannig, 2010).

5. BAG- Bioactive Glass

O *Bioactive Glass (BAG)* foi introduzido por Larry L. Hench no início dos anos 70 e foi criado com o intuito de desenvolver um material de enxerto compatível com o corpo humano, contrastando com a rejeição do hospedeiro a materiais inertes e plásticos, usados principalmente em casos de amputação (Baino, Hamzehlou e Kargozar, 2018). É um material à base de vidro que precipita a hidroxiapatite (HA) em soluções aquosas, com a capacidade de se ligar a tecidos duros e moles sem que ocorra rejeição, interagindo com o ambiente onde se insere e provocando uma resposta biológica específica, como a formação de uma camada de hidroxiapatite entre o tecido e o material. A HA, um fosfato de cálcio cristalino, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, é um constituinte mineral natural encontrado no corpo humano e representa cerca de 30 a 70% do tecido duro mineralizado dos ossos e dentes, esmalte e dentina (Palmer *et al.*, 2008; Lu *et al.*, 2019). As propriedades bioindutoras do *BAG* têm vindo a revolucionar a área da saúde e os mesmos têm tido diversas aplicações clínicas envolvendo a regeneração de tecidos duros na medicina e na medicina dentária, sendo que a aplicação de nanotecnologia para sintetizar *BAG* com dimensões reduzidas permitiu aprimorar qualidades do material: reatividade química, atividade biológica, dureza e superfície ativa (Zafar *et al.*, 2019a; Zafar *et al.*, 2019b).

Os *BAG's* são, essencialmente, cerâmicas não cristalizadas com capacidade de se unirem a tecidos vivos, especialmente ao colagénio, e estimular o crescimento de novos tecidos enquanto se dissolvem ao longo do tempo. Eles contêm óxidos de cálcio, sódio, fósforo e silício em proporções que conferem ao material uma excepcional atividade de superfície (Jones, 2015). É um material que substitui uma parte das partículas de carga na matriz inorgânica dos compósitos convencionais e é constituído por uma densa rede de cálcio amorfo e fosfossilicatos de sódio. A capacidade de ligação aos tecidos deve-se ao facto de, ao entrar em contacto com meios aquosos, como é o caso dos fluídos corporais, desencadear uma rápida e grande libertação de iões, ocorrendo formação de uma camada de apatite-hidroxicarbonatada (HCA) na interface tecido-restauração, favorecendo a ligação entre ambos (Hyun, Salehi e Ferracane, 2015).

Nos últimos anos o interesse na aplicação do *BAG* particulado em medicina dentária tem aumentado devido à sua natureza biocompatível e também ao seu potencial efeito remineralizante, baseado na libertação de iões de cálcio e fosfato que, ao reagirem com os cristais de esmalte, provocam um ligeiro efeito remineralizante da estrutura dentária. Salehi *et al.* (2015), testaram a citocompatibilidade *in vitro* de compósitos resinosos com *BAG* na sua constituição, usando células da polpa dentária indiferenciadas, e relataram que a citotoxicidade dos compósitos dentários com e sem *BAG* se deve, principalmente, à libertação de monómeros residuais da fase orgânica, como *Bis-GMA*, e não propriamente à presença do *BAG*.

Khvostenko *et al.* (2013), num estudo sobre a resistência à compressão e flexão, tenacidade à fratura, crescimento da fissura por fratura e rugosidade superficial das resinas compostas contendo *BAG* na sua composição, em comparação com compósitos convencionais comerciais, relataram que as propriedades mecânicas dos compósitos com *BAG* eram tão adequadas e estáveis quanto as dos compósitos comerciais de sucesso, diminuindo com o aumento da concentração de *BAG* no compósito. Compósitos *BAG* em que foram adicionados outros componentes, tais como flúor (*F-BAG*) ou prata (*AG-BAG*), viram as suas propriedades mecânicas otimizadas, em comparação com os compósitos que continham unicamente *BAG* (Stoor, Soderling e Salonen, 1998; Yli-Urpo, Narhi e Soderling, 2003).

Compósitos dentários com partículas de preenchimento *BAG* exibem características antimicrobianas, bioativas e remineralizantes, fundamentais na prevenção de cáries secundárias (Khvostenko *et al.*, 2013). A libertação iónica, fruto do contacto das partículas de *BAG* com o meio aquoso faz com que haja um aumento do pH, tornando o meio mais alcalino e consequentemente inibindo a atividade de bactérias cariogénicas responsáveis pelo

aparecimento da cárie (Khvostenko *et al.*, 2016). Resinas compostas *BAG* com adição de Ag foram estudadas devido às suas propriedades antibacterianas e bioindutoras, tendo-se verificado que o aumento da concentração no compósito de Ag-*BAG* levou a uma amplificação do número de bactérias mortas no biofilme e a formação da camada de HA, comparativamente com as amostras de controlo (resinas compostas livres de *BAG*). As propriedades mecânicas sofreram uma melhoria em comparação com as amostras de controlo, tendo os resultados sugerido que compósitos com adição de Ag-*BAG* podem ser utilizados como meio de inibição da cárie secundária (Chatzistavrou *et al.*, 2018). É referido na literatura que a libertação iónica de fragmentos microscópicos da rede que constitui o *BAG*, ao libertarem-se do compósito, provocam lesões por agressão mecânica nas membranas exteriores das bactérias cariogénicas, provocando a morte das mesmas, conferindo propriedades antibacterianas ao material (Korkut, Torlak e Altunsoy, 2016).

6. Partículas de Prata

A prata (Ag) é um elemento com propriedades antibacterianas, antifúngicas e antivirais (Monteiro, 2009; Allaker, 2010). Partículas de sílica contendo Ag foram incorporadas nos compósitos dentários como partículas de carga, mais precisamente na sua matriz não orgânica (Yamamoto *et al.*, 1996; Yoshida, Tanagawa e Atsuta, 1999). Recentemente, e com o desenvolvimento da nanotecnologia desenvolveram-se nanopartículas de prata (NAg) que demonstraram alta eficácia antibacteriana em materiais dentários (Morones *et al.*, 2005; Lu *et al.*, 2013). Relativamente ao mecanismo antibacteriano, foi sugerido que a libertação de iões de Ag leva a uma inativação das enzimas vitais das bactérias, e dessa forma o ADN bacteriano perde a sua capacidade de replicação e, conseqüentemente, ocorre a morte celular das mesmas. O facto de o mecanismo de ação antibacteriano das partículas de prata não criar resistência antibacteriana, e conseqüentemente a criação de “super-bactérias”, torna este material alvo de interesse no que toca aos materiais dentários de restauração (Rai, Yadav e Gade, 2009).

A diminuição do tamanho das partículas de Ag permitiu aumentar a área de superfície ativa, havendo uma redução da quantidade de NAg necessário para que as resinas sejam fortemente antibacterianas, reduzindo o crescimento do biofilme e a produção de ácido láctico, não comprometendo a estética, propriedades físicas e mecânicas dos compósitos (Cheng *et al.*, 2011; Cheng *et al.*, 2012a). Existem alguns desafios na adição de Ag às resinas, mesmo na forma nanoparticulada, pois podem facilmente formar aglomerados, tornando a dissolução das mesmas na matriz orgânica um processo complicado e simultaneamente a obtenção de um

compósito clinicamente funcional. Foi realizado um estudo onde se desenvolveu uma abordagem única na preparação de nanocompósitos com NAg bem disperso na matriz de resina sem aglomeração de nanopartículas (Cheng *et al.*, 2011).

O NAg pode ser usado sozinho na resina para atividade antibacteriana, ou combinado com outros materiais para obter propriedades desejáveis. Pode ser adicionado em quantidades menores, em conjunto com nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo (NACP), ou combinado com partículas BAG para obtenção de benefícios duplos das capacidades antibacterianas e remineralizantes, sem perdas significativas mecânicas e estéticas (Cheng *et al.*, 2012b).

7. Partículas de Fosfato de Cálcio Amorfo

As partículas de fosfato de cálcio amorfo, com a designação em inglês *ACP*, é a forma mais comum de fosfatos de cálcio (CaP) encontrada em estudos com compósitos experimentais e sistemas adesivos (Skrtic, Antonucci e Eanes, 1996; Al-Dulaijan, 2018). A sua alta solubilidade em água em relação às outras fases do CaP, tornou-o uma opção adequada como partícula bioativa libertadora de iões de cálcio (Ca) e fosfato (PO₄), sendo utilizada como partícula de carga na matriz inorgânica dos compósitos resinosos (Antonucci, 1994; Braga, 2019). Estas partículas, uma vez adicionadas à constituição do compósito, formam um compósito com capacidade remineralizadora do esmalte e dentina afetada por cárie, estando a sua capacidade remineralizadora associada ao facto da libertação de iões ao longo do tempo criar um depósito de HA que irá preencher os espaços criados pela lesão de cárie, tendo este fenómeno o nome de remineralização do esmalte (Skrtic *et al.*, 2000; Langhorst, O'Donnell e Skrtic, 2009).

Os primeiros relatos do uso de partículas *ACP* na medicina dentária datam da década de 80, sendo inicialmente utilizados para precipitar HA servindo como agente de acoplamento capaz de aderir à estrutura dentária (Antonucci, Misra e Peckoo, 1981). Em meados da década de 90 o potencial remineralizante de compósitos contendo *ACP* começou a ser aprofundado, tendo sido nos últimos anos alvo de estudos com o intuito de saber mais sobre o desempenho dos mesmos como partículas de carga em compósitos (Antonucci, 1994). Estas resinas sofrem uma libertação iónica elevada num curto espaço de tempo, ocorrendo uma conversão espontânea em HA. Para prevenir essa conversão e estender a libertação de iões por períodos mais longos, procedeu-se à estabilização de *ACP*, através da combinação com partículas estabilizadoras, sendo o fosfopeptídeo de caseína (CPP) o mais utilizado, formando o complexo *CPP-ACP*.

Recentemente, foram desenvolvidas nanopartículas de *ACP* com o intuito de contrariar o enfraquecimento mecânico que os compósitos *ACP* sofrem ao longo do tempo nos locais de acumulação de stress e início de fratura (Chiari *et al.*, 2015).

8. ACTIVA™ KIDS™ BioACTIVE-Restorative™

Novos materiais bioativos têm sido desenvolvidos, sendo um exemplo o ACTIVA™ KIDS™ BioACTIVE Restorative™ (Activa), criado e patenteado pela Pulpdent (Amaireh, Al-Jundi e Alshraideh, 2019; Sauro *et al.*, 2019). É um material que combina as propriedades mecânicas e estéticas ideais dos compósitos com a capacidade de liberação de íons do CIV (cimento ionômero de vidro), tornando-o teoricamente num material de excelência para restauração em Odontopediatria. É formado por uma mistura de uretano e metacrilato com ácido poliacrílico modificado (44,6%); vidro reativo como partícula de carga na matriz inorgânica (21,8%); matriz inorgânica (56%), resina emborrachada patenteada (Embrace) e água (Collado-González *et al.*, 2017). Produtos ACTIVA™ compreendem uma RMIV aprimorada com uma mistura de monómeros de uretano modificados pela inserção de polibutadieno hidrogenado (uma borracha sintética) e monómeros à base de metacrilato. Os monómeros resinosos adicionados melhoram a resistência ao desgaste, fratura e desajuste marginal do material (Bansal, Burgess e Lawson, 2016).

De acordo com o fabricante, ACTIVA™ é o primeiro material restaurador bioativo com uma matriz de resina iônica, uma componente de resina de absorção de choque e partículas de carga bioativas (IV's reativos) que imitam as propriedades físicas e químicas dos dentes naturais, participando ativamente num sistema dinâmico de troca iônica com a saliva e a estrutura dentária, contribuindo desta forma para manter uma saúde oral adequada (Pulpdent, 2019). Relativamente à troca de íons, este material consegue libertar e ser recarregado com Ca^+ , PO_4^- e F^- em maior quantidade que os IV's convencionais, e simultaneamente reagir continuamente às mudanças de pH na boca, podendo formar uma ligação química com a estrutura dentária e selar cavidades contra microinfiltrações bacterianas (Zmener, Pameijer e Hernandez, 2014; Pameijer *et al.*, 2015).

Segundo o fabricante, os produtos bioativos ACTIVA™ são materiais restauradores fortes, estéticos e de longa duração que podem substituir compósitos convencionais devido às propriedades físicas e mecânicas semelhantes entre si e ao facto de as resinas compostas não apresentarem componentes bioativos na sua constituição. Por outro lado, também demonstrou ser um ótimo substituto dos IV's, pois apesar destes possuírem propriedades bioativas, no que

concerne à estética e propriedades físicas, os IV's revelam ser inferiores ao ACTIVA™. Ou seja, é um material que apresenta qualidades dos IV's, nomeadamente a libertação de iões, e simultaneamente durabilidade, resistência e estética dos compósitos convencionais (Croll, Berg e Donly, 2015).

É uma resina estética restauradora bioativa com capacidade de estimular formação de HA, tendo capacidade remineralizadora devido à libertação e recarga ao longo do tempo de iões Ca^+ , PO_4^- e F^- . ACTIVA™ KIDS™ não contém na sua constituição monómeros da fase orgânica das resinas compostas convencionais, como BPA, derivados de BPA e Bis-GMA, sendo estes monómeros resinosos responsáveis pela citotoxicidade dos compósitos dentários devido à libertação de monómeros residuais da fase orgânica (Salehi *et al.*, 2015; Pulpdent, 2019). Vários estudos demonstraram que os produtos ACTIVA™, apesar de não possuírem na sua constituição BPA e seus derivados, exibem características físicas que se assemelham à força e resistência ao desgaste dos compósitos convencionais, não tendo a desvantagem da libertação de monómeros residuais da fase orgânica, o que torna o ACTIVA™ KIDS™ seguro para ser utilizado em Odontopediatria (Croll, Berg e Donly, 2015; Salehi *et al.*, 2015; Pulpdent, 2019).

III. DISCUSSÃO

Com a presente revisão da literatura, verificou-se que alguns dos pré-requisitos no que concerne à escolha do material restaurador adequado para substituição da estrutura dentária perdida e obter resultados de sucesso são: a biocompatibilidade, capacidade bioindutora, tolerância do tecido sem que ocorram respostas inflamatórias exacerbadas e propriedades físicas e mecânicas adequadas. Estes materiais entram em contacto direto com tecidos duros humanos, tecidos periapicais e fluídos corporais, sendo crucial uma escolha adequada do material restaurador, de forma a obter resultados de sucesso (Sousa Reis *et al.*, 2019).

Lesões de cárie precoce que ainda não cavitaram, como lesões de mancha branca (LMB's), podem ser interrompidas e remineralizadas através da remoção de placa e aplicação de flúor tópico, podendo desta forma ser evitada a restauração da lesão de cárie. Uma alternativa ao flúor é o fosfato de cálcio amorfo (ACP) em conjunto com fosfopeptídeo de caseína (CPP) que formam o complexo CPP-ACP, comercialmente conhecido como Recaldent™. Um ensaio clínico randomizado obteve resultados similares em termos de remineralização de LMB's com CPP-ACP e gel de flúor de crianças, sendo que o uso dos dois em simultâneo resultou num maior grau de remineralização (Mendes *et al.*, 2018). Outra forma de remineralizar LMB's é

através da aplicação de *BAG*, comercializado com o nome de Bioglass® 45S5, tendo já sido amplamente estudado em relação à capacidade de remineralização. Taha *et al.* (2017), avaliaram a eficácia de *BAG* na indução da remineralização em comparação com flúor tópico e ao tratamento com *CPP-ACP*, tendo concluído que os vidros bioativos conseguem aumentar a remineralização do esmalte mais eficaz e precocemente (Milly *et al.*, 2014; Taha *et al.*, 2017).

As propriedades mecânicas variam entre compósitos que contenham exclusivamente *BAG* (Khvostenko *et al.*, 2013). Foi realizado um estudo para averiguar a força de união à dentina de uma resina composta-*BAG* com quantidade variável (0-40%) de *BAG* e 70% de carga inorgânica após envelhecimento artificial em água. À medida que a percentagem de *BAG* aumentou, verificou-se um declínio linear na força de união à dentina do compósito *BAG* (Par *et al.*, 2018). Da mesma forma compósitos *BAG* similares foram avaliados relativamente à sua resistência à flexão, módulo de flexão, módulo de resiliência e confiabilidade do material após envelhecimento artificial em água e etanol, tendo-se observado uma diminuição linear da resistência à flexão e dos módulos com o aumento da concentração de *BAG*. De acordo com a ISO 4049 a quantidade ideal de *BAG* para não comprometer as propriedades mecânicas da resina é 20% (Par *et al.*, 2019). No entanto, é possível ultrapassar essa desvantagem através da adição de outros componentes à resina composta *BAG*, como flúor (*F-BAG*) ou prata (*AG-BAG*), otimizando as propriedades mecânicas dos mesmos (Stoor, Soderling e Salonen, 1998; Yli-Urpo, Narhi e Soderling, 2003).

Relativamente à capacidade de remineralização e eliminação da degradação enzimática de *BAG* na interface da dentina, estudos comparam a capacidade de compósitos *F-BAG* com resinas compostas apenas com *BAG*, através de amostras armazenadas por 3 e 30 dias em saliva artificial, tendo-se verificado que *F-BAG*, além de exibir maior grau de remineralização, também reduziu a degradação mediada por enzimas da rede de colagénio da dentina. Através deste estudo e dos seus resultados foi possível evidenciar benefícios da incorporação de *F-BAG* em resinas em relação ao *BAG* convencional (Tezvergil-Mutluay *et al.*, 2017). Outro estudo, *in vitro*, mostrou que iões libertados por nanopartículas *BAG* não inibem o crescimento de células tronco da polpa dentária humana, tendo-se verificado uma alta densidade de nódulos mineralizados, tornando o material seguro para restaurações próximas à polpa, ou mesmo recobrimento pulpar (Gholami *et al.*, 2017).

ACP tem capacidade de libertar iões de cálcio (Ca^+) e fosfato (PO_4^-) e remineralizar (Langhorst *et al.* 2009), no entanto foi necessário desenvolver nanopartículas de *ACP* (*NACP*) para

contrariar as fracas características mecânicas que os compósitos-ACP convencionais apresentam ao longo do tempo nos locais de acumulação de stress e início de fratura (Chiari *et al.*, 2015). Estas propriedades não permitem que a resina seja usada como material restaurador em massa. Num estudo, partículas de NACP foram incorporadas em resinas tendo-se obtido altos níveis de libertação de Ca^+ e PO_4^- , semelhantes aos compósitos ACP, e concomitantemente propriedades mecânicas equivalentes aos controlos de compósitos comerciais (Xu *et al.*, 2006; Xu *et al.* 2010), permitindo manter a mesma área de superfície ativa e efeito remineralizante, mesmo com menores quantidades de ACP (Zhang *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2016).

Um dos fatores principais determinante no desempenho e longevidade da restauração dentária é a microinfiltração (Fabianelli *et al.*, 2007). Microinfiltração consiste na difusão de bactérias, fluídos, moléculas ou iões entre a interface dente-restauração, podendo levar a efeitos clínicos adversos, como a cárie secundária, sensibilidade pós-operatória e descoloração marginal (Bernardo *et al.*, 2007; Fabianelli *et al.*, 2007). Realizou-se um estudo para avaliar a microinfiltração da resina BioACTIVE Restorative™ (Activa), comparativamente com a resina composta Filtek™ Z250 Universal e a resina modificada por ionômero de vidro Vitremer™, quando usadas em restaurações cavitárias de classe II em molares decíduos. Os autores deste estudo afirmam ser o primeiro estudo na literatura a avaliar a microinfiltração de ACTIVA™ (Amaireh, Al-Jundi e Alshraideh, 2019).

Num estudo, 104 dentes decíduos humanos extraídos foram alocados aleatoriamente em três grupos, sendo que em cada grupo foram preparadas cavidades de classe II e restauradas com um dos materiais restauradores mencionados anteriormente. De acordo com a análise de infiltração por dente, não houve diferenças estatisticamente significativas nas percentagens de microinfiltração entre ACTIVA™, Filtek™ e Vitremer™. A análise do vazamento por superfícies mostrou percentagens de vazamento significativamente maiores com ACTIVA™, em comparação com Filtek™, nas margens cervicais e oclusais e menores do que com Vitremer™ na margem oclusal, tendo-se concluído que ACTIVA™ pode ser um potencial material restaurador de classe II em molares decíduos. No entanto os autores sugerem realização de testes clínicos para comparar o desempenho clínico de ACTIVA™ com outros materiais (Amaireh, Al-Jundi e Alshraideh, 2019).

Um outro estudo, avaliou, *in vitro* os efeitos biológicos na sobrevivência, migração, morfologia e fixação celular em células tronco da polpa dentária humana. O material restaurador ACTIVA™ KIDS™ (Activa) foi comparado com um material restaurador de ionómero de

vidro fotopolimerizável (Ionolux) e um cimento restaurador de ionómero de vidro fotopolimerizável reforçado por resina (Riva Light Cure UV). Foi verificado que ACTIVA™ KIDS™ promoveu a adesão, propagação, migração celular e viabilidade em maior extensão do que os outros materiais testados, dando credibilidade a ACTIVA™ KIDS™ como material restaurador em medicina dentária (López-García *et al.*, 2019).

Uma melhor compreensão do complexo dentina-polpa, a sua biologia molecular e desenvolvimento de novas matérias bioindutores, como o BAG e ACTIVA™ KIDS™, aliados a materiais já existentes e bem estudados, como *MTA* e materiais à base de cimentos de silicato de tricálcio hidráulico, permitiu mudar a abordagem de lesões de cárie profundas em dentição decídua e molares permanentes imaturos (Drukteinis e Camilleri, 2020). Por outro lado, ter conhecimento acerca da resposta pulpar à cárie e ser capaz de interpretar os sintomas de forma correta é de máxima importância, quer seja realizado um tratamento mais conservador, escavação gradual ou recobrimento pulpar indireto, um tratamento invasivo intermédio, recobrimento pulpar direto ou uma intervenção mais invasiva, pulpotomia parcial ou total (Duggal e Nazzal, 2017).

O clínico deve estar ciente que a cicatrização da polpa dentária não depende exclusivamente do efeito estimulador do material aplicado na polpa para estimular a sua regeneração, mas também está diretamente relacionada com a capacidade do material restaurador em fornecer um selamento biológico contra microinfiltração a curto e longo prazo em toda a interface da restauração. Deste modo, a aplicação de resinas iônicas melhora o prognóstico de tratamentos mais invasivos e, devido às suas capacidades remineralizantes, permite, em alguns casos, evitar procedimentos mais “agressivos” (Çelik *et al.*, 2019). A medicina dentária minimamente invasiva (prevenção de extensão) com remoção seletiva da cárie apoia estratégias de tratamento biológicas. Recentemente pesquisas sobre tratamentos de lesões de cárie profundas defendem estratégias menos invasivas, tendo sido recomendado deixar uma camada fina de dentina afetada para depois ser coberta por estes novos materiais, havendo assim um menor risco de exposição pulpar e simultaneamente remineralização de tecidos afetados (Innes, Frencken e Schwendicke, 2016; Schwendicke *et al.*, 2019).

Em suma, uma prática clínica mais conservadora de lesões de cárie tem sido promovida na medicina dentária e de igual forma na odontopediatria, tendo-se limitado pulpotomias a casos estritamente necessários. O uso de materiais restauradores com propriedades bioindutoras, antibacterianas e de remineralização através da troca de iões ao longo do tempo tem sido

privilegiado, permitindo desta forma tratamentos menos invasivos. Uma das limitações encontradas na realização deste estudo foi a falta de estudos em dentes decíduos e falta de estudos clínicos, sendo necessário a realização de mais estudos clínicos randomizados para comparar e verificar clinicamente os resultados dos testes *in vitro*. Não obstante, por meio de pesquisas multidisciplinares, espera-se que a nova geração de resinas iônicas com propriedades biotivas e antimicrobianas ofereça benefícios terapêuticos à saúde oral dos pacientes.

IV. CONCLUSÃO

O tratamento dentário durante a infância, especialmente nos primeiros anos de vida, tem vindo a evidenciar resultados bastante positivos no combate e prevenção da cárie dentária. Os tratamentos em pacientes pediátricos feitos no tempo adequado permitem uma melhoria na saúde oral e geral do mesmo, uma vez que a cárie não sendo tratada atempadamente pode levar à perda dentária e a todas as condições que antecedem e sucedem a mesma. Algumas dessas condições são o aparecimento de dores espontâneas devido à evolução do processo carioso, perda ou diminuição das funções mastigatórias, fonéticas e alteração e diminuição da estética, sendo que esta última poderá ter impacto no paciente a nível psicológico e nas interações sociais.

Nos últimos anos verificou-se uma evolução dos materiais dentários restauradores, tendo sido desenvolvidos materiais bioativos, como as resinas iônicas, com capacidades bioindutoras, remineralizantes e antibacterianas, contrariando a natureza inerte dos seus antecessores. Graças ao desenvolvimento de resinas iônicas atualmente é possível adotar modalidades terapêuticas mais conservadoras com taxas de sucesso elevadas, em que se remove uma menor quantidade de tecido dentário, podendo estimular a criação de tecido e melhorar o tecido remanescente.

Estes materiais estão incluídos na categoria de materiais restauradores e preventivos da cárie dentária, tendo sido comprovada por testes a inibição da progressão de cárie, redução na degradação das fibras de colagénio, remineralização do esmalte, morte bacteriana e redução da formação de biofilme. No entanto, devido à sua contemporaneidade, verificou-se uma falta de estudos clínicos randomizados, estudos com maior força de evidência científica, sendo necessários para esclarecer e validar completamente as vantagens do uso destes materiais em comparação a outros.

BIBLIOGRAFIA

- Allaker, R. P., e Ren, G. (2008). Potential impact of nanotechnology on the control of infectious diseases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(1), pp. 1-2.
- Allaker, R. P. (2010). The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. *Journal of Dental Research*, 89(11), pp. 1175-1186.
- Al-Dulaijan, Y. A., *et al.* (2018). Novel rechargeable calcium phosphate nanocomposite with antibacterial activity to suppress biofilm acids and dental caries. *Journal of Dentistry*, 72, pp. 44-52.
- Amaireh, A. I., Al-Jundi, S. H., e Alshraideh, H. A. (2019). In vitro evaluation of microleakage in primary teeth restored with three adhesive materials: ACTIVA™, composite resin, and resin-modified glass ionomer. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 20(4), pp. 359-367.
- American Academy of Pediatric Dentistry (2014a). Council on Clinical Affairs. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. Reference Manual. *American Academy of Pediatric Dentistry*, 37, pp. 132–9.
- American Academy of Pediatric Dentistry (2014b). The American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Early Childhood Caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. Oral Health Policies. Reference Manual. *American Academy of Pediatric Dentistry*, 37, pp. 50-2.
- Antonucci, J. M., Misra, D. N., e Peckoo, R. J. (1981). The accelerative and adhesive bonding capabilities of surface-active accelerators. *Journal of Dental Research*, 60(7), pp. 1332-1342.
- Antonucci, J. M. (1994). Bioactive polymeric dental materials based on amorphous calcium phosphate. *Polymer Preprints*, 35, pp. 460-461.
- Ayhan, H., Suskan, E., e Yildirim, S. (1996). The effect of nursing or rampant caries on height, body weight and head circumference. *Pediatric Dentistry*, 20(3), pp. 209-12.
- Baino, F., Hamzehlou, S., e Kargozar, S. (2018). Bioactive glasses: where are we and where are we going?. *Journal of Functional Biomaterials*, 9(1), p. 25.

Bansal, R., Burgess, J., e Lawson, N. C. (2016). Wear of an enhanced resin-modified glass-ionomer restorative material. *American Journal of Dentistry*, 29(3), pp. 171-174.

Beltrán-Aguilar, E. D., *et al.* (2005). Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and enamel fluorosis; United States, 1988-1994 and 1999-2002. *MMWR Surveillance Summary*. 54(3), pp. 1-43.

Benjamin, R. M. (2010). Oral health: the silent epidemic. *Public Health Reports*, 125(2), pp. 158-159.

Bernardo, M., *et al.* (2007). Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *The Journal of the American Dental Association*, 138(6), pp. 775-783.

Beyth, N., Domb, A. J., e Weiss, E. I. (2007). An in vitro quantitative antibacterial analysis of amalgam and composite resins. *Journal of Dentistry*, 35(3), pp. 201-206.

Beyth, N., *et al.* (2018). Antimicrobial nanoparticles in restorative composites. In: Subramani, K., & Ahmed, W. (Eds.). (2017). *Emerging nanotechnologies in dentistry*. William Andrew Publishing, pp. 41-58.

Bordoni, N., *et al.* (1973). Prevalence of dental caries in twins. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, 40(6), pp. 440-443.

Braga, R. R. (2019). Calcium phosphates as ion-releasing fillers in restorative resin-based materials. *Dental Materials*, 35(1), pp. 3-14.

Çelik, B. N., *et al.* (2019). The evaluation of MTA and Biodentine as a pulpotomy materials for carious exposures in primary teeth. *Clinical Oral Investigations*, 23(2), pp. 661-666.

Chatzistavrou, X., *et al.* (2018). Bactericidal and bioactive dental composites. *Frontiers in Physiology*, 9, p. 103.

Chiari, M. D., *et al.* (2015). Mechanical properties and ion release from bioactive restorative composites containing glass fillers and calcium phosphate nano-structured particles. *Dental Materials*, 31(6), pp. 726-733.

Cheng, Y. J., *et al.* (2011). In situ formation of silver nanoparticles in photocrosslinking polymers. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 97(1), pp. 124-131.

Cheng, L., *et al.* (2012a). Effect of amorphous calcium phosphate and silver nanocomposites on dental plaque microcosm biofilms. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 100(5), pp. 1378-1386.

Cheng, L., *et al.* (2012b). Antibacterial amorphous calcium phosphate nanocomposites with a quaternary ammonium dimethacrylate and silver nanoparticles. *Dental Materials*, 28(5), pp. 561-572.

Cheng, L., *et al.* (2017). Developing a new generation of antimicrobial and bioactive dental resins. *Journal of Dental Research*, 96(8), pp. 855-863.

Collado-González, M., *et al.* (2017). Cytotoxicity and bioactivity of various pulpotomy materials on stem cells from human exfoliated primary teeth. *International Endodontic Journal*, 50, pp. e19-e30.

Cramer, N. B., Stansbury, J. W., e Bowman, C. N. (2011). Recent advances and developments in composite dental restorative materials. *Journal of Dental Research*, 90(4), pp. 402-416.

Croll, T. P., Berg, J. H., e Donly, K. J. (2015). Dental repair material: a resin-modified glass-ionomer bioactive ionic resin-based composite. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 36(1), pp. 60-5.

Drukteinis, S., e Camilleri, J. (2020). *Bioceramic Materials in Clinical Endodontics*. Berlin, Springer.

Drummond, J. L. (2008). Degradation, fatigue, and failure of resin dental composite materials. *Journal of Dental Research*, 87(8), pp. 710-719.

Duggal, M. S, e Nazzal, H. (2017). Endodontic management of primary teeth. In: Koch, G, (editor). *Pediatric dentistry*. London: Wiley Blackwell.

Dye, B. A., *et al.* (2007). Trends in oral health status; United States, 1988-1994 and 1999-2004. *Vital Health Statistics*. 11(248), pp. 1-92.

Fabianelli, A., *et al.* (2007). The relevance of microleakage studies. *International Dentistry*, 9(3), pp. 64-74.

Featherstone, J. D. (2004). The caries balance: the basis for caries management by risk assessment. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 2, pp. 259-264.

Featherstone, J. D. (2006). Caries prevention and reversal based on the caries balance. *Pediatric Dentistry*, 28(2), pp. 128-132.

Fisher-Owens, S. A., *et al.* (2007). Influences on children's oral health: a conceptual model. *Pediatrics*, 120(3), pp. e510-e520.

Frost, P. M. (2002). An audit on the placement and replacement of restorations in a general dental practice. *Primary Dental Care*, 9(1), pp. 31-36.

Gholami, S., *et al.* (2017). Long term effects of bioactive glass particulates on dental pulp stem cells in vitro. *Biomedical Glasses*, 3(1), pp. 96-103.

Gladwin, M., e Bagby, M. (2013). *Clinical aspects of dental materials: theory, practice, and cases*. Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins.

Hannig, M., e Hannig, C. (2010). Nanomaterials in preventive dentistry. *Nature Nanotechnology*, 5(8), pp. 565-569.

Hyun, H. K., Salehi, S., e Ferracane, J. L. (2015). Biofilm formation affects surface properties of novel bioactive glass-containing composites. *Dental Materials*, 31(12), pp. 1599-1608.

Imazato, S., *et al.* (1994). Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. *Journal of Dental Research*, 73(8), pp. 1437-1443.

Innes, N. P., Frencken, J. E., e Schwendicke, F. (2016). Don't know, can't do, won't change: barriers to moving knowledge to action in managing the carious lesion. *Journal Dental Research*, 95(5), pp. 485-486.

Jenkinson, H. F. (2011). Beyond the oral microbiome. *Environmental Microbiology*, 13(12), pp. 3077-3087.

Jones, J. R. (2015). Reprint of: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*, 23, pp. S53-S82.

Khvostenko, D., *et al.* (2013). Mechanical performance of novel bioactive glass containing dental restorative composites. *Dental Materials*, 29(11), pp. 1139-1148.

Khvostenko, D., *et al.* (2016). Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dental Materials*, 32(1), pp. 73-81.

Korkut, E., Torlak, E., e Altunsoy, M. (2016). Antimicrobial and mechanical properties of dental resin composite containing bioactive glass. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, 14(3), pp. e296-e301.

Langhorst, S. E., O'Donnell, J. N. R., e Skrtic, D. (2009). In vitro remineralization of enamel by polymeric amorphous calcium phosphate composite: quantitative microradiographic study. *Dental Materials*, 25(7), pp. 884-891.

Lima, F. G., *et al.* (2009). Influence of microleakage, surface roughness and biofilm control on secondary caries formation around composite resin restorations: an in situ evaluation. *Journal of Applied Oral Science*, 17(1), pp. 61-65.

López-García, S., *et al.* (2019). In Vitro Evaluation of the Biological Effects of ACTIVA Kids BioACTIVE Restorative, Ionolux, and Riva Light Cure on Human Dental Pulp Stem Cells. *Materials*, 12(22), p. 3694.

Lu, Z., *et al.* (2013). Size-dependent antibacterial activities of silver nanoparticles against oral anaerobic pathogenic bacteria. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 24(6), pp. 1465-1471.

Lu, X., *et al.* (2019). Effect of solution condition on hydroxyapatite formation in evaluating bioactivity of B₂O₃ containing 45S5 bioactive glasses. *Bioactive Materials*, 4, pp. 207-214.

Marghalani, H. Y. (2016). Resin-based dental composite materials. In: Antoniac I., V. (2016). *Handbook of bioceramics and biocomposites*. Switzerland: Springer International Publishing, pp. 357-405.

Marsh, P. D., Head, D. A., e Devine, D. A. (2015). Dental plaque as a biofilm and a microbial community—implications for treatment. *Journal of Oral Biosciences*, 57(4), pp. 185-191.

Mendes, A. C., *et al.* (2018). Use of casein amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on white-spot lesions: randomised clinical trial. *Oral Health Preventive Dentistry*, 16(1), pp. 27-31.

Milly, H., *et al.* (2014). Enamel white spot lesions can remineralise using bio-active glass and polyacrylic acid-modified bio-active glass powders. *Journal of Dentistry*, 42(2), pp. 158-166.

Mjör, I. A., e Toffenti, F. (2000). Secondary caries: A literature review with case reports. *Quintessence International*, 31(3), pp. 165–179.

Mjör, I. A., Moorhead, J. E., e Dahl, J. E. (2000). Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. *International Dental Journal*, 50(6), pp. 361-366.

Monteiro, D. R., *et al.* (2009). The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 34(2), pp. 103-110.

Morones, J. R., *et al.* (2005). The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16(10), pp. 2346.

Mouradian, W. E., Wehr, E., e Crall, J. J. (2000). Disparities in children's oral health and access to dental care. *Jama*, 284(20), pp. 2625-2631.

Palmer, L. C., *et al.* (2008). Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel. *Chemical Reviews*, 108(11), pp. 4754-4783.

Pameijer, C. H., *et al.* (2015). Flexural strength and flexural fatigue properties of resin-modified glass ionomers. *Journal of Dentistry*, 26(1), pp. 23-27.

Par, M., *et al.* (2018). Dentin bond strength of experimental composites containing bioactive glass: Changes during aging for up to 1 year. *Journal of Adhesive Dentistry*, 20, pp. 325-334.

Par, M., *et al.* (2019). Mechanical properties of experimental composites containing bioactive glass after artificial aging in water and ethanol. *Clinical Oral Investigations*, 23(6), pp. 2733-2741.

Petersen, P. E. (2009). Global policy for improvement of oral health in the 21st century—implications to oral health research of World Health Assembly 2007, *World Health Organization. Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 37(1), pp. 1-8.

Pulpdent (2019). *Pulpdent Corporation. Products—ACTIVA BioACTIVE Restorative—white paper. 2015–2020. Disponível em: <https://pulpdentcorp.wpengine.com/wp->*

content/uploads/2019/09/ACTIVA-White-Paper-XF-VWP6-REV06-2017-3.pdf. Acedido em: 3 Janeiro 2021.

Rai, M., Yadav, A., e Gade, A. (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*, 27(1), pp. 76-83.

Sakaguchi, R. (2005). Review of the current status and challenges for dental posterior restorative composites: clinical, chemistry, and physical behavior considerations. *Dental Materials*, 21(1), pp. 3-6.

Salehi, S., *et al.* (2015). Cytotoxicity of resin composites containing bioactive glass fillers. *Dental Materials*, 31(2), pp. 195-203.

Sauro, S., *et al.* (2019). Effects of ions-releasing restorative materials on the dentine bonding longevity of modern universal adhesives after load-cycle and prolonged artificial saliva aging. *Materials*, 12(5), p. 722.

Schwendicke, F., *et al.* (2019). Remineralization effects of conventional and experimental ion-releasing materials in chemically or bacterially-induced dentin caries lesions. *Dental Materials*, 35(5), pp. 772-779.

Shah, N., *et al.* (2007). *Oral Health in India: A report of the multi centric study*. Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India and World Health Organisation Collaborative Program.

Skrtic, D., Antonucci, J. M., e Eanes, E. D. (1996). Improved properties of amorphous calcium phosphate fillers in remineralizing resin composites. *Dental Materials*, 12(5-6), pp. 295-301.

Skrtic, D., *et al.* (2000). Physicochemical evaluation of bioactive polymeric composites based on hybrid amorphous calcium phosphates. *Journal of Biomedical Materials Research*, 53(4), pp. 381-391.

Sousa Reis, M., *et al.* (2019). Periradicular inflammatory response, bone resorption, and cementum repair after sealing of furcation perforation with mineral trioxide aggregate (MTA Angelus™) or biodentine™. *Clinical Oral Investigations*, 23(11), pp. 4019-4027.

Stoor, P., Söderling, E., e Salonen, J. I. (1998). Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral microorganisms. *Acta Odontologica Scandinavica*, 56(3), pp. 161-165.

Svanberg, M., Mjör, I. A., e Ørstavik, D. (1990). Mutans streptococci in plaque from margins of amalgam, composite, and glass-ionomer restorations. *Journal of Dental Research*, 69(3), pp. 861-864.

Taha, A. A., *et al.* (2017). The effect of bioactive glasses on enamel remineralization: A systematic review. *Journal of Dentistry*, 67, pp. 9-17.

Tanzer, J. M., Livingston, J., e Thompson, A. M. (2001). The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of Dental Education*, 65(10), pp. 1028-1037.

Ten Cate, J. M. (2012). Novel anticaries and remineralizing agents: prospects for the future. *Journal of Dental Research*, 91(9), pp. 813-815.

Tezvergil-Mutluay, A., *et al.* (2017). Effects of composites containing bioactive glasses on demineralized dentin. *Journal of Dental Research*, 96(9), pp. 999-1005.

Thomas, C. W., e Primosch, R. E. (2002). Changes in incremental weight and well-being of children with rampant caries following complete dental rehabilitation. *Pediatric Dentistry*, 24(2), pp. 109-113.

Van Houte, J. (1980). Bacterial specificity in the etiology of dental caries. *International Dental Journal*, 30(4), pp. 305-326

Watts, D. C., Marouf, A. S., e Al-Hindi, A. M. (2003). Photo-polymerization shrinkage-stress kinetics in resin-composites: methods development. *Dental Materials*, 19(1), pp. 1-11.

Werneck, R. I., Mira, M. T., e Trevilatto, P. C. (2010). A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. *Oral Diseases*, 16(7), pp. 613-623.

Xu, H. H. K., *et al.* (2006). Nano DCPA-whisker composites with high strength and Ca and PO₄ release. *Journal of Dental Research*, 85(8), pp. 722-727.

Xu, H. H. K., *et al.* (2010). Strong nanocomposites with Ca, PO₄, and F release for caries inhibition. *Journal of Dental Research*, 89(1), pp. 19-28.

Yamamoto, K., *et al.* (1996). Antibacterial activity of silver ions implanted in SiO₂ filler on oral streptococci. *Dental Materials*, 12(4), pp. 227-229.

Yli-Urpo, H., Närhi, T., e Söderling, E. (2003). Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms in vitro. *Acta Odontologica Scandinavica*, 61(4), pp. 241-246.

Yoshida, K., Tanagawa, M., e Atsuta, M. (1999). Characterization and inhibitory effect of antibacterial dental resin composites incorporating silver-supported materials. *Journal of Biomedical Materials Research*, 47(4), pp. 516-522.

Young, D. A., e Featherstone, J. D. (2013). Caries management by risk assessment. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 41(1), pp. e53-e63.

Zafar, M. S., *et al.* (2019a). Bioactive surface coatings for enhancing osseointegration of dental implants. In: Kaur, G. (Ed.). (2018). *Biomedical, therapeutic and clinical applications of bioactive glasses*. Woodhead Publishing, pp. 313-329.

Zafar, M. S., *et al.* (2019b). Nanotechnology and nanomaterials in dentistry. In: Khurshid, Z., *et al.* (Eds.). (2019). *Advanced Dental Biomaterials*. Woodhead Publishing, pp. 477-505.

Zhang, N., *et al.* (2015). Development of a multifunctional adhesive system for prevention of root caries and secondary caries. *Dental Materials*, 31(9), pp. 1119-1131.

Zhang, L., *et al.* (2016). Novel rechargeable calcium phosphate dental nanocomposite. *Dental Materials*, 32(2), pp. 285-293.

Zmener, O., Pameijer, C. H., e Hernandez, S. (2014). Resistance against bacterial leakage of four luting agents used for cementation of complete cast crowns. *American Journal of Dentistry*, 27(1), pp. 51-5.