



**UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA**

MATERIAIS PARA PROTEÇÃO/REGENERAÇÃO DO COMPLEXO DENTINO-PULPAR – REVISÃO NARRATIVA

[dentin-pulp complex protection/regeneration - A narrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado integrado em Medicina Dentária

Emmanuel François BRIED

Orientador(es) :

Mestre Maria Beatriz Vidal Pinheiro Cunha Monteiro

Julho 2024

MATERIAIS PARA PROTEÇÃO/REGENERAÇÃO DO COMPLEXO DENTINO-PULPAR - REVISÃO NARRATIVA

[Dentin-pulp complex protection/regeneration – A narrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado integrado em Medicina Dentária

Emmanuel François BRIED

Orientador(es):

Mestre Maria Beatriz Vidal Pinheiro Cunha Monteiro

Julho 2024

DEDICATÓRIA

Ao minha mãe e meu pai, espero deixar-vos orgulhosos.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar a minha profunda gratidão à minha família. Agradeço aos meus pais pelo seu amor incondicional, apoio moral e financeiro inabalável.

Agradeço à minha orientadora de tese, Mestre Beatriz Monteiro, pela sua valiosa orientação e conselhos ao longo desta aventura académica. Sua experiência, rigor científico e disponibilidade foram essenciais para a realização deste trabalho. Obrigado por guiar-me com paciência.

Por fim, um grande obrigado aos meus amigos. Merci bien la zone.

RESUMO

A preservação e regeneração do complexo dentino-pulpar são cruciais para manter a funcionalidade dos dentes. O alvo é recuperar a polpa dentária, estimular o crescimento do tecido calcificado e prevenir danos adicionais ao tecido pulpar. Salvaguardar a vitalidade dentária é primordial para evitar intervenções mais invasivas. Há uma variedade de materiais disponíveis para preservar o complexo dentino-pulpar, cada um com características específicas, mas todos visando à preservação da saúde dentária, tais como, o Hidróxido de cálcio, o MTA, o Biodentine™, os quais demonstraram mecanismos de regeneração semelhantes quando em contato com a dentina exposta, formando uma ponte dentinária eficaz. Por outro lado, o uso de sistemas adesivos para proteção do complexo dentino-pulpar resultou em achados controversos, com sua eficácia na reparação pulpar ainda não estabelecida. A escolha do material de proteção e regeneração pulpar deve ser feita de acordo com a severidade do dano, o material restaurador utilizado e a espessura entre o teto da câmara pulpar e a base da cavidade.

O objetivo desta revisão narrativa será explorar e avaliar a eficácia dos materiais mais avançados para a proteção e regeneração do complexo dentino-pulpar, fornecendo uma base para práticas clínicas inovadoras e melhoradas enfatizando suas indicações, vantagens e desvantagens.

Para elaboração deste trabalho, será realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Pubmed/Medline*, *Google Scholar*, recorrendo às seguintes palavras chave: *Dentin-pulp complex*; *Dentin-pulp protection*; *Calcium hydroxide*; *MTA*; *Biodentine™*; *Pulp regeneration*. Será utilizado o operador booleano AND, fazendo diferentes combinações com as palavras. Serão estipulados critérios de inclusão, nomeadamente, artigos publicados nos últimos dez anos (2014-2024), majoritariamente em idioma inglês, mas também em francês e português, contendo informação relevante sobre os materiais utilizados na proteção e regeneração do complexo dentino-pulpar. Poderão ser acrescentadas algumas referências bibliográficas de anos anteriores ao período temporal escolhido, pela sua relevância científica para o enquadramento e compreensão desta temática. Serão excluídos os artigos que após leitura do título ou do resumo não se revelem pertinentes para o tema. Será também considerado como critério de exclusão artigos que não permitam o acesso ao texto integral, ou que não estejam dentro da temática selecionada. Serão aceites todos os tipos de estudos com interesse científico para o trabalho desde revisões narrativas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos *in vitro*, entre outros.

Palavras chave: complexo dentino-pulpar; proteção pulpar; hidróxido de cálcio; MTA; Biodentine™; regeneração pulpar.

ABSTRACT

The preservation and regeneration of the dentin-pulp complex are crucial to maintaining the functionality of teeth. The aim is to recover the dental pulp, stimulate the growth of calcified tissue and prevent further damage to the pulp tissue. Safeguarding tooth vitality is paramount to avoiding more invasive interventions. There are a variety of materials available to preserve the dentin-pulp complex, each with specific characteristics, but all aimed at preserving dental health, such as calcium hydroxide, MTA, Biodentine™, which have demonstrated similar regeneration mechanisms when in contact with exposed dentin, forming an effective dentin barrier. On the other hand, the use of adhesive systems for direct protection of the dentin-pulp complex has resulted in controversial findings, with their efficacy in pulp repair not yet established. The choice of pulp protection/regeneration material should be made according to the restorative material used and the thickness between the roof of the pulp chamber and the base of the cavity.

The aim of this narrative review will be to explore and evaluate the effectiveness of the most advanced materials for the protection and regeneration of the dentin-pulp complex, providing a basis for innovative and improved clinical practices by emphasising their indications, advantages and disadvantages.

To prepare this study, a bibliographic search will be carried out in the Pubmed/Medline and Google Scholar databases, using the following keywords: Dentin-pulp complex; Dentin-pulp protection; Calcium hydroxide; MTA; Biodentine™; Pulp regeneration. The Boolean operator AND will be used, making different combinations with the words. Inclusion criteria will be stipulated, namely articles published in the last ten years (2014-2024), mostly in English, but also in French and Portuguese, containing relevant information on the materials used in the protection/regeneration of the dentin-pulp complex. Some bibliographical references from years prior to the chosen time period may be added for their scientific relevance to the framework and understanding of this subject. Articles which, after reading the title or abstract, are not relevant to the topic will be excluded. Articles that do not allow access to the full text or that are not within the selected theme will also be considered as exclusion criteria. All types of studies of scientific interest to the work will be accepted, from narrative reviews, systematic reviews, clinical trials, in vitro studies, among others.

Key words: dentin-pulp complex; pulp protection; calcium hydroxide; MTA; Biodentine™; pulp regeneration.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	V
RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
ÍNDICE GERAL	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE TABELAS	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS	XV
I. INTRODUÇÃO	1
1. Materiais e métodos	2
II. DESENVOLVIMENTO	5
1. História e evolução dos materiais dentários.....	5
2. Complexo dentino-pulpar	6
3. Materiais Protetores do Complexo Dentino-Pulpar	9
3.1 Definição e objetivo dos materiais protetores	9
3.2 Diferentes materiais protetores e mecanismos de ação	10
i. Cimento de ionómero de vidro modificado por resina.....	10
ii. Sistemas Adesivos.....	11
3.3 Aplicação clínica dos materiais protetores.....	12
4. Materiais Regeneradores do Complexo Dentino-Pulpar	14
4.1 Definição e objetivo dos materiais regeneradores.....	14
4.2 Diferentes materiais e mecanismos de ação	14
i. Hidróxido de cálcio	14
ii. Mineral Trioxide Aggregate (MTA)	16
iii. Biodentine™	17
iv. Vitrocerâmicas	18
4.3 Impacto clínico dos materiais regeneradores	18
5. Comparação entre Materiais Protetores e Regeneradores	22
5.1 Diferenças fundamentais	22
5.2 Escolha do material apropriado.....	23
III. DISCUSSÃO	27
IV. CONCLUSÃO	31
V. BIBLIOGRAFIA	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Processo de pesquisa e seleção dos artigos.....	4
--	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Resultados obtidos da pesquisa bibliográfica (artigos utilizados no estudo)...3

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS

AKT	Protein Kinase B
bFGF	Basic Fibroblast Growth Factor
CAD	Computer-Aided Design
CAM	Computer-Aided Manufacturing
Ca(OH) ₂	Hidróxido de Cálcio
CGRP	Calcitonin Gene-Related Peptide
IGF	Insulin-like Growth Factor
IGF1	Insulin-like Growth Factor 1.
IGF2	Insulin-like Growth Factor 2.
IL-1 β	Interleukin-1 beta.
IL-6	Interleukin-6.
MAPK	Mitogen-Activated Protein Kinase
MTA	Mineral Trioxid Aggregate
NGF	Nerve Growth Factor
pH	Potencial de Hidrogénio
TLR	Toll-like Receptors
TNF- α	Tumor Necrosis Factor alpha
HEMA	Hidroxietilmetacrilato
CIVMR	Cimentos de ionómero de vidro modificados por resina

SiO_2	Dióxido de silício
Li_2O	Óxido de lítio
K_2O	Óxido de potássio
MgO	Óxido de magnésio
P_2O_5	Pentóxido de fósforo

I. INTRODUÇÃO

A preservação e regeneração do complexo dentino-pulpar constituem um pilar fundamental na medicina dentária restauradora e endodôntica, refletindo a evolução contínua das técnicas e materiais utilizados para manter a vitalidade pulpar e promover a recuperação tecidual. Esta área de pesquisa é crucial, visto que a perda da integridade do complexo dentino-pulpar pode levar a desfechos negativos significativos, como a perda dentária (Nair, 2018).

A necessidade de preservação e regeneração deste complexo surge da sua susceptibilidade a danos resultantes de cárie dentária, procedimentos dentários e trauma, o que pode comprometer a função e a estética dentária. A regeneração eficaz do tecido danificado é, portanto, crucial para a recuperação da estrutura e função dentária, além de ser essencial para prevenir futuras complicações endodônticas e promover a saúde oral a longo prazo (Murray et al., 2017).

Diversos materiais têm sido desenvolvidos e aplicados com sucesso para alcançar esses objetivos. O Hidróxido de Cálcio, por exemplo, é amplamente reconhecido por suas propriedades antimicrobianas e capacidade de induzir a formação de dentina reparadora, representando um dos pilares na proteção pulpar direta e indireta (Ricucci et al., 2016).

Os Sistemas Adesivos modernos têm evoluído para oferecer não apenas uma adesão superior, mas também componentes bioativos que suportam a proteção e remineralização do complexo dentino-pulpar (Zaharia et al., 2020).

O *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA) e o Biodentine™ são exemplos notáveis de cimentos bioativos que promovem a cicatrização e regeneração tecidual, graças às suas excelentes propriedades biológicas e de selamento hermético (Parirokh et al., 2018).

Além dos materiais já mencionados, os materiais vitrocerâmicos emergiram como uma opção inovadora na dentisteria restauradora e estética devido às suas propriedades ópticas excepcionais e compatibilidade com o tecido dentário. Esses materiais, incluindo porcelanas reforçadas por leucita e zircônia estabilizada por ítrio, oferecem uma combinação de durabilidade e estética que imitam a aparência natural dos dentes (Özcan et al., 2015).

As vitrocerâmicas são especialmente valorizadas por sua capacidade de se integrarem harmoniosamente com o tecido dentário circundante, enquanto proporcionam uma

barreira eficaz contra a invasão bacteriana, crucial para a proteção do complexo dentino-pulpar. A translucidez e a capacidade de reproduzir a cor e o brilho do dente natural fazem desses materiais uma escolha preferencial para facetas, coroas e pontes, que não apenas restauram a função, mas também melhoram a estética dentária. Seu uso estratégico tem sido associado a uma melhoria significativa na preservação da estrutura dentária e na prevenção de futuros danos ao complexo dentino-pulpar, uma contribuição vital para a longevidade das restaurações dentárias (Gommeringer et al., 2019).

O conhecimento aprofundado e a aplicação criteriosa destes materiais e técnicas são essenciais para promover a preservação e regeneração do complexo dentino-pulpar, orientando a medicina dentária para resultados mais previsíveis e sustentáveis no cuidado e manutenção da saúde oral (Hashemibeni et al., 2017).

O objetivo deste trabalho foi explorar e avaliar a eficácia dos materiais mais avançados para a proteção e regeneração do complexo dentino-pulpar, fornecendo uma base para práticas clínicas inovadoras e melhoradas, enfatizando suas indicações, vantagens e desvantagens.

1. Materiais e métodos

Para elaboração desta revisão narrativa, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados *on-line*: *Pubmed/Medline*, *Google Scholar*, recorrendo às seguintes palavras chave: «*Dentin-pulp complex*»; «*Dental pulp protection*»; «*Calcium hydroxide*»; «*MTA*»; «*Biodentine™*»; «*Pulp regeneration*». Foi usado o operador booleano AND, fazendo diferentes combinações com as palavras chave.

Foram estipulados critérios de inclusão, nomeadamente, artigos publicados nos últimos dez anos (2014-2024), maioritariamente em idioma inglês, mas também em francês e português, contendo informação relevante sobre os materiais utilizados na proteção e regeneração do complexo dentino-pulpar. Foram acrescentadas algumas referências bibliográficas de anos anteriores ao período temporal escolhido, pela sua relevância científica para o enquadramento e compreensão desta temática.

Foram excluídos os artigos que após leitura do título ou do resumo não se revelaram pertinentes para o tema. Foi também considerado como critério de exclusão artigos que não permitiram o acesso ao texto integral, ou que não estivessem dentro da temática selecionada.

Foram aceites todos os tipos de estudos com interesse científico para o trabalho desde revisões narrativas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos randomizados, estudos in vitro e estudos in vivo (Tabela 1).

Tabela 1.

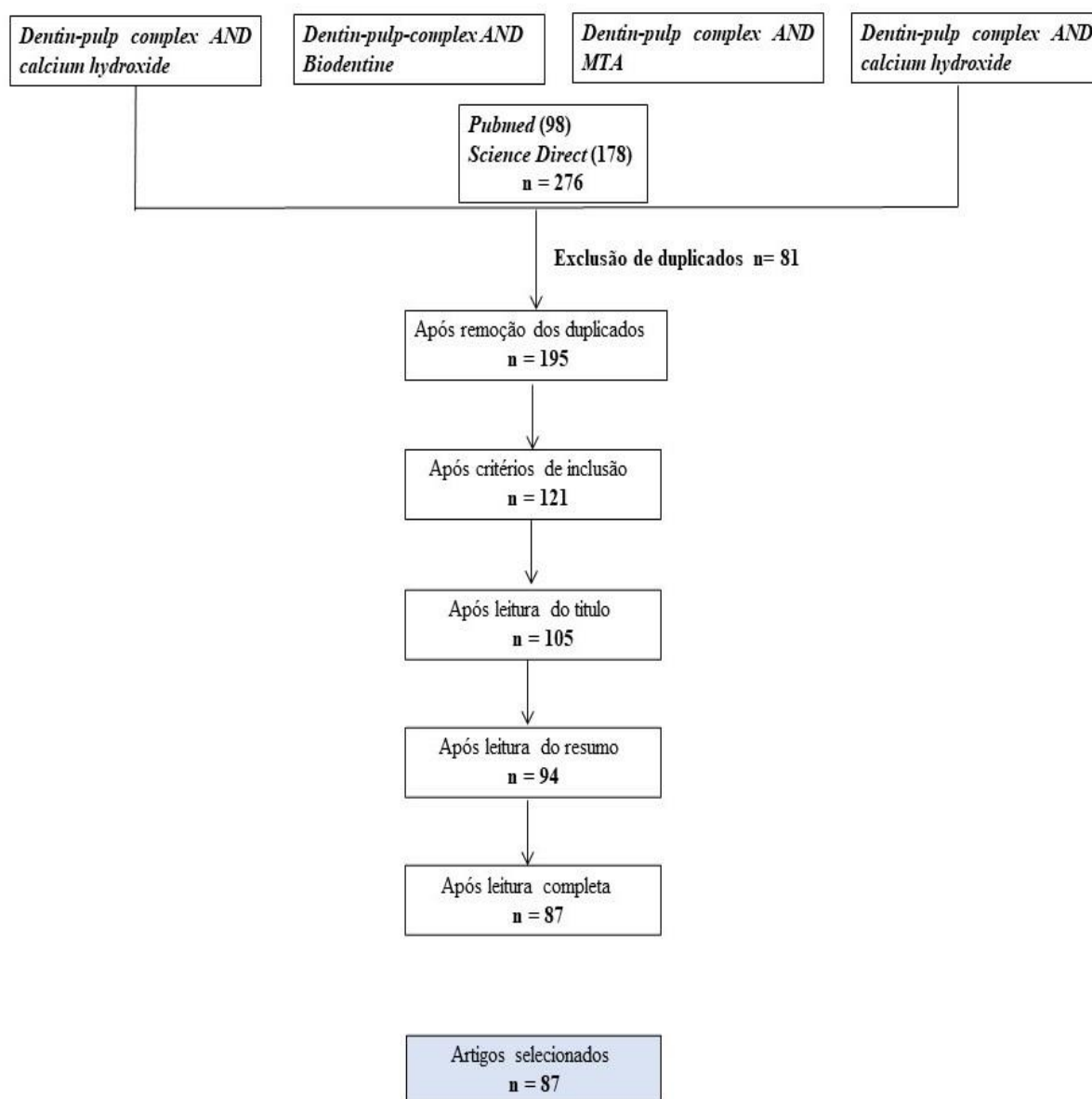
Resultados obtidos da pesquisa bibliográfica (artigos utilizados no estudo)

Tipo de artigo pesquisado	Número de artigos
Estudo in vitro	26
Estudo in vivo	4
Revisão narrativa	31
Revisão sistemática	5
Ensaio clínico	8
Estudo randomizado	3
TOTAL	87

No total, foram selecionados 195 artigos potencialmente elegíveis e não repetidos. Destes, após a análise dos critérios de inclusão foram selecionados 121 artigos, após a leitura do título e resumo foram selecionados 94 artigos para leitura integral, no entanto, apenas 87 artigos foram utilizados após a leitura completa para a realização desta revisão narrativa (Figura 1).

Figura 1.

Processo de pesquisa e seleção dos artigos.



II. DESENVOLVIMENTO

1. História e evolução dos materiais dentários

A evolução dos materiais dentários foi profundamente influenciada por avanços científicos e tecnológicos, atendendo tanto às exigências de desempenho clínico quanto às expectativas estéticas dos pacientes. Este histórico explora a transição dos materiais tradicionais para soluções contemporâneas avançadas, destacando os marcos que marcaram essa transformação (Blatz et al., 2019).

Historicamente, o amálgama de mercúrio foi durante muito tempo o material de escolha para restaurações dentárias devido à sua durabilidade e facilidade de utilização. No entanto, desde meados do século XX, preocupações surgiram quanto à sua segurança e impacto estético, impulsionando a pesquisa por alternativas mais seguras e compatíveis (Schmalz et al., 2009).

A introdução de compósitos resinosos nos anos 1960 marcou uma revolução nas restaurações estéticas. Estes materiais não apenas ofereciam melhor adesão às estruturas dentárias, como também possibilitavam maior estética com uma variedade de tons e translucidez. Esses materiais evoluíram para incluir cargas cerâmicas que melhoraram suas propriedades mecânicas e durabilidade (Dudea et al., 2015).

A descoberta e integração do *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA) nos anos 1990 trouxe avanços significativos no tratamento conservador da polpa dentária. O MTA foi amplamente adotado por suas propriedades bioativas, favorecendo a cicatrização e regeneração dos tecidos (Tien et al., 2021).

Mais recentemente, a adoção da tecnologia CAD/CAM na medicina dentária permitiu o uso de materiais avançados, como as cerâmicas, vitrocerâmicas e a zircônia. Esses materiais, que combinam estética e alta resistência mecânica, transformam as práticas de restauração dentária, permitindo ajustes precisos e resultados estéticos superiores (Miyazaki et al., 2009).

A evolução dos materiais dentários é um testemunho da contínua inovação na pesquisa biomédica e do compromisso da medicina dentária em melhorar o atendimento aos pacientes. Cada avanço materializa uma melhor compreensão das interações biológicas, aprimoramento da funcionalidade e aumento das expectativas estéticas (Stephen et al., 2019).

2. Complexo dentino-pulpar

O complexo dentino-pulpar é uma unidade funcional essencial, composta pela dentina e pela polpa dentária. A dentina, um tecido mineralizado, forma a maior parte da estrutura dentária, enquanto a polpa dentária é um tecido conjuntivo altamente vascularizado e innervado, localizado no interior da dentina. Os odontoblastos, células especializadas situadas na interface entre a dentina e a polpa, desempenham um papel crucial na formação e manutenção da dentina. Estes odontoblastos são responsáveis pela produção de dentina ao longo da vida do dente, proporcionando uma barreira protetora contra estímulos externos e infecções (Couve et al., 2014).

Este complexo dentino-pulpar possui vários mecanismos de defesa para se proteger contra danos e infecções. A dentina terciária é uma forma de dentina produzida em resposta a um estímulo agressor externo, como cárie, desgaste ou trauma. Ela forma-se para proteger a polpa dentária e manter sua vitalidade. A dentina terciária pode ser classificada em dois tipos: dentina reacional ou reativa e dentina reparadora (Goldberg, 2022).

Os fatores de crescimento, como os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF), desempenham um papel crucial na formação da dentina terciária. Os IGF, em particular IGF1 e IGF2, ligam-se aos seus receptores para ativar vias de sinalização, incluindo as vias MAPK e AKT, que orquestram a proliferação e diferenciação das células pulpares em odontoblastos responsáveis pela formação da dentina terciária reparadora (He et al., 2022).

Os odontoblastos formam uma barreira física e secretam dentina terciária reacional ou reativa em resposta a lesões de intensidade leve ou moderada. Esta dentina reacional é uma forma adaptativa de dentina que ajuda a selar a dentina exposta e prevenir a progressão da lesão. Além disso, a polpa dentária contém células imunes, como macrófagos, células dendríticas e linfócitos, que desempenham um papel essencial na defesa contra patógenos, ativando respostas imunológicas que ajudam a preservar a vitalidade da polpa (Galler et al., 2021).

Quando a polpa é exposta a agressões de grande intensidade como cáries profundas ou traumas, ocorrem mudanças significativas em sua estrutura e função. A resposta inicial inclui inflamação e ativação de células imunes, seguida pela diferenciação dos odontoblastos e outras células da polpa em odontoblastos secundários, que iniciam a

formação de dentina terciária reparadora. A inflamação é mediada por citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6, que promovem a ativação de células imunes e a remodelação tecidular. Os odontoblastos são cruciais para a resposta imune da polpa, promovendo a produção de dentina reparadora. Este processo é essencial para a proteção da polpa contra danos adicionais e para a manutenção da integridade estrutural do dente (Farges et al., 2015).

A dentina reacional é formada pelos odontoblastos em resposta a lesões leves e moderadas da dentina. Este tipo de dentina é caracterizado por sua estrutura tubular regular e por ser uma resposta adaptativa que ocorre sem a morte dos odontoblastos originais. Em contraste, a dentina reparadora é formada por novos odontoblastos diferenciados a partir de células-tronco da polpa após lesões severas que causam a morte dos odontoblastos originais. Esta dentina tem uma estrutura tubular irregular e é frequentemente menos organizada do que a dentina reacional (Couve et al., 2014).

Como já mencionado anteriormente, a polpa dentária possui uma rica rede de células imunes, incluindo macrófagos, células dendríticas e linfócitos, que são essenciais para a resposta contra infecções e agressões. Durante a progressão da cárie, a ativação dessas células resulta em uma resposta inflamatória destinada a limitar a invasão bacteriana e promover a recuperação do tecido pulpar. A inflamação pulpar pode ser reversível ou irreversível, dependendo da extensão e duração da agressão. Na inflamação reversível, a polpa pode recuperar-se completamente se o estímulo nocivo for removido a tempo. Na inflamação irreversível, o dano é tão extenso, que a polpa não consegue recuperar, necessitando de intervenção endodôntica para remover o tecido necrosado e selar o canal radicular (Giraud et al., 2019).

Os nociceptores na polpa dentária são responsáveis pela percepção da dor, especialmente em resposta a estímulos nocivos, como infecções ou traumas. A ativação desses receptores leva a mudanças neuroplásticas, incluindo a proliferação de terminações nervosas dentro da dentina reacional, o que aumenta a sensibilidade e a dor associada a lesões dentárias. Este processo é mediado pela ativação dos receptores *Toll-like* (TLR) e pela produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que promovem a resposta inflamatória local.

A dor, além de servir como um mecanismo de alerta para a presença de lesão ou infecção, pode modular a resposta imune local, aumentando a eficácia dos processos de reparação

e regeneração (Lundy et al., 2018). Esta interação complexa entre dor, inflamação e regeneração é essencial para a manutenção da integridade do dente (Diogenes, 2020).

A formação de dentina terciária é um processo complexo mediado por sinais biológicos que regulam a atividade dos odontoblastos e das células-tronco da polpa. A dentina reacional é formada em resposta a lesões menores, enquanto a dentina reparadora é produzida após lesões mais graves que resultam na morte dos odontoblastos originais. A dentina reacional é caracterizada por uma matriz tubular mais organizada, enquanto a dentina reparadora é frequentemente desorganizada e menos mineralizada. Ambos os tipos de dentina são cruciais para a manutenção da integridade do dente, mas a qualidade da dentina formada pode influenciar a longevidade da restauração e a saúde geral do dente (He et al., 2022).

As interações entre o sistema nervoso e o sistema imunológico no complexo dentino-pulpar são fundamentais para a defesa e a reparação tecidual. Terminações nervosas libertam neuropeptídeos que modulam a resposta inflamatória, promovendo a regeneração tecidual e controlam a dor. Neuropeptídeos como a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) desempenham papéis cruciais na mediação da dor e na regulação da inflamação (Chu et al., 2020). A presença de células imunes na polpa dentária é essencial para a detecção de patógenos e para a coordenação da resposta imunológica. Estas células interagem com fibras nervosas, modulando a inflamação e promovendo a reparação tecidual de maneira coordenada (Galler et al., 2021). Os macrófagos, particularmente, são fundamentais na regeneração tecidual, promovendo a transição da inflamação para a reparação (Neves et al., 2020).

As células-tronco da polpa dentária têm um potencial significativo para a regeneração tecidual, podendo diferenciar-se em diversos tipos celulares, incluindo odontoblastos, essenciais para a formação de dentina reparadora. A aplicação de fatores de crescimento, como o fator de crescimento nervoso (NGF) e o fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), juntamente com biomateriais, pode estimular a atividade das células-tronco, promovendo a regeneração do tecido pulpar e a formação de dentina de alta qualidade (Zhang et al., 2016). Exossomas derivados de células da polpa dentária também têm mostrado potencial atuando como ferramentas biomiméticas para induzir a diferenciação odontogénica, (Huang et al., 2016). Além disso, biomateriais avançados, como *scaffolds* de tricálcio fosfato e membranas de quitosano-colagénio, têm sido eficazes na promoção da diferenciação e formação de dentina (Takabatake et al., 2020).

3. Materiais Protetores do Complexo Dentino-Pulpar

3.1 Definição e objetivo dos materiais protetores

Atualmente, sabe-se, que existem inúmeros fatores causadores de agressões na polpa e que eles podem ou não estar ligados ao processo biológico de cárie dentária. Deste modo, foram desenvolvidos ao longo do tempo, inúmeros materiais para proteção do complexo dentino-pulpar. Apenas recentemente foi realmente estudada a função e as características dos materiais de proteção pulpar em relação à agressão que envolve o dente (Torres et al., 2019).

Os materiais protetores do complexo dentino-pulpar são substâncias usadas na medicina dentária para cobrir a polpa dentária exposta ou próxima de ser exposta durante procedimentos dentários. O objetivo é proteger a polpa dentária de estímulos externos, químicos, bacterianos ou térmicos, que possam causar dano ou inflamação, como por exemplo, cáries ou traumatismos (Bausen et al., 2020).

O principal objetivo destes materiais é preservar a vitalidade da polpa dentária ao protegê-la de fatores nocivos, enquanto promovem um ambiente propício à regeneração e reparação do tecido dentinário. Eles também auxiliam na formação de uma ponte de dentina reparadora que naturalmente protege a polpa contra futuras exposições ou infecções (Mounir, 2016).

O recobrimento pulpar direto é utilizado quando a polpa está exposta. Este tipo de tratamento entra em íntimo contato com a polpa exposta e visa cobrir a polpa para estimular a formação de dentina reparadora e proteger a polpa das agressões externas (Komabayashi et al., 2016).

O recobrimento pulpar indireto é utilizado quando a polpa não está exposta, mas está próxima da cavidade de cárie. O objetivo é estimular a formação de dentina reacional para proteger a polpa (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020).

Os materiais para proteção e regeneração pulpar têm como intenção, formar uma barreira entre a dentina e a polpa (ponte dentinária), impedindo assim o contato com os materiais de restauração e os agentes patogênicos (Zhang et al., 2016).

O material ideal para a proteção pulpar deve ser biocompatível, não provocar reação inflamatória ou tóxica; económico, sendo financeiramente acessível para uso corrente; seguro e estimulante para a recuperação biológica, favorecendo a regeneração da dentina

e protegendo a polpa; insolúvel em meio oral, resistindo à degradação pela saliva; isolante térmico e elétrico, protegendo a polpa das variações de temperatura e das correntes elétricas; bactericida, eliminando ou reduzindo as bactérias presentes; adesivo às estruturas dentárias, assegurando boa adesão e um selamento eficaz; e resistente à mastigação, suportando as forças mastigatórias sem se degradar (Torres et al., 2019).

3.2 Diferentes materiais protetores e mecanismos de ação

i. Cimento de ionómero de vidro modificado por resina

Os cimentos de ionómero de vidro modificados por resina (CIVMR) combinam as vantagens dos cimentos de ionómero de vidro tradicionais, como a liberação de flúor e a adesão química à dentina, com as vantagens das resinas compostas, como a resistência mecânica melhorada e a sensibilidade reduzida à umidade durante a polimerização (Karadas & Atici, 2020).

Os cimentos de ionómero de vidro modificados por resina são compostos por duas fases principais: uma fase em pó e uma fase líquida. A fase em pó é semelhante à dos cimentos de ionómero de vidro convencionais, contendo vidro de fluoroaluminossilicato. A fase líquida contém ácidos policarboxílicos, água e monômeros de resina, como o hidroxietilmetacrilato. A modificação da resina melhora as propriedades mecânicas do cimento, mantendo a sua capacidade de libertar flúor e aderir quimicamente à dentina (Ana & Anggraeni, 2021).

Os CIVMR funcionam criando uma ligação química estável com a dentina através da reação ácido-base entre o vidro de fluoroaluminossilicato e os ácidos policarboxílicos. Esta reação produz uma matriz polissalina que envolve as partículas de vidro, permitindo a liberação contínua de flúor que vai remineralizar o tecido desmineralizado e permitir uma ação cariostática que vai diminuir a taxa de cárie dentária. A presença de HEMA (hidroxietilmetacrilato) e de outros monômeros resinosos permite que o material polimerize rapidamente sob o efeito da luz, melhorando a resistência inicial do cimento e reduzindo o tempo de presa (Karadas & Atici, 2020). Os CIVMR também apresentam boa biocompatibilidade e promovem a remineralização da dentina graças à sua capacidade de libertar íons de cálcio e fosfato, o que é crucial para a regeneração do tecido dentário danificado (Ana & Anggraeni, 2021).

ii. Sistemas Adesivos

Os sistemas adesivos dentários são essenciais para estabelecer ligações duradouras entre os materiais como as resinas compostas e os tecidos dentários, como o esmalte e a dentina. São geralmente constituídos por monómeros de resina, iniciadores, inibidores, estabilizadores e cargas inorgânicas. Estes componentes são cruciais para o desempenho adesivo dos materiais na prática clínica (Cadenaro et al., 2019).

Os sistemas adesivos dentinários evoluíram ao longo de décadas desde a introdução da técnica de ataque ácido por Buonocore em 1955. As primeiras gerações exigiam procedimentos de condicionamento múltiplos e complexos que incluíam o condicionamento do esmalte e da dentina, lavagem com água e aplicação de um primer antes do adesivo. Os sistemas de quarta e quinta gerações aprimoraram essa abordagem com sistemas de condicionamento total que simplificavam ligeiramente o processo, mas ainda exigiam várias etapas (Sofan et al., 2017).

Os sistemas adesivos de sexta geração (autocondicionantes) simplificaram muito os procedimentos de adesão dentária, integrando condicionador, primer e adesivo numa única solução, reduzindo as etapas do processo e minimizando os erros. Estes sistemas oferecem uma excelente adesão à dentina sem a necessidade de um condicionamento separado do esmalte (Titova et al., 2020). Esta inovação reduz significativamente o tempo de tratamento e simplifica os procedimentos de adesão, melhorando o conforto do paciente (Bordina et al., 2022).

Os adesivos dentinários dividem-se em duas categorias principais: os adesivos *etch-and-rinse*, que são mais eficazes no esmalte, e os adesivos *self-etch*, que são preferíveis para a dentina (Milia et al., 2012). As inovações continuam a progredir nesta área, melhorando a durabilidade da ligação e reduzindo a sensibilidade pós-operatória (Hamdy, 2017).

Segundo Silva et al. (2023), os sistemas adesivos dentinários são divididos em três categorias: convencionais (*etch-and-rinse*), autocondicionantes (*self-etch*) e universais. Os sistemas universais são versáteis, podendo ser utilizados tanto como convencionais quanto como autocondicionantes, oferecendo flexibilidade e eficácia em diversas condições clínicas.

Eles permitem uma grande versatilidade, podendo ser utilizados com ou sem condicionamento ácido, simplificando o protocolo clínico ao mesmo tempo que mantêm

uma forte adesão ao esmalte e à dentina, e uma boa adaptabilidade a diferentes situações clínicas conforme as preferências do profissional (Silva et al., 2023).

Segundo alguns autores, os sistemas adesivos, têm sido utilizados com crescente frequência e com bons resultados como materiais protetores do complexo dentino-pulpar. Demonstrou-se a capacidade de recuperação da lesão sem um material forrador, podendo ser utilizado apenas o sistema adesivo, evidenciando que a própria dentina é o melhor material protetor da polpa (Bausen et al., 2020).

Alguns adesivos incluem monómeros antibacterianos que reduzem a formação de biofilmes bacterianos, essenciais para a prevenção da cárie dentária e para um selamento endodôntico eficaz, desinfetando o espaço do canal radicular e inibindo o crescimento bacteriano nas superfícies, criando barreiras impermeáveis (Almaroof et al., 2017).

3.3 Aplicação clínica dos materiais protetores

O **cimento de ionómero de vidro modificado por resina (CIVMR)** é amplamente utilizado em várias aplicações clínicas na medicina dentária, incluindo como material intermediário sob restaurações, restaurações cervicais como estabilizador do meio oral, como agente de ligação para bracketts ortodônticos, como material restaurador definitivo em dentes decíduos e como selante de fissuras. Sua capacidade de aderir quimicamente à dentina e ao esmalte, combinada com a liberação contínua de flúor, torna-o ideal para uma variedade de tratamentos dentários (Sidhu & Nicholson, 2016).

Como material de restauração, o CIVMR é particularmente útil no tratamento de cáries dentárias, especialmente em crianças e idosos. Sua adesão química permite minimizar as infiltrações microbianas, o que é crucial para a prevenção da cárie secundária. Além disso, a liberação contínua de flúor favorece a remineralização do esmalte e da dentina, fortalecendo assim a estrutura dentária restaurada (Bonifácio et al., 2018).

O CIVMR também é utilizado como agente de ligação para bracket ortodôntico. Sua capacidade de aderir às superfícies dentárias e de libertar flúor ajuda a prevenir descalcificações ao redor dos bracketts, um problema comum durante o tratamento ortodôntico. Além disso, sua resistência mecânica aumentada graças à modificação pela resina assegura uma fixação duradoura dos bracketts (McComb et al., 2016).

Como selante de fissuras, o CIVMR é particularmente eficaz para prevenir cáries nas fissuras profundas dos molares. Sua capacidade de penetrar e se adaptar às superfícies irregulares das fissuras, combinada com a liberação de flúor, oferece uma proteção

duradoura contra as cáries. Além disso, sua hidrofília torna-o eficaz mesmo em condições onde a humidade é difícil de controlar (Tolidis et al., 2016).

A aplicação clínica de **sistemas adesivos** na medicina dentária conservadora é essencial para a adesão eficaz de materiais restauradores aos tecidos dentários. Aqui estão as melhores práticas e técnicas, com referências específicas para cada etapa.

Preparação da Superfície Dentária

Antes da aplicação do sistema adesivo e posterior restauração, é crucial preparar adequadamente a superfície dentária.

Limpeza: Remoção de detritos usando escovas, brocas, ou jato de bicarbonato é essencial para uma superfície limpa que favoreça uma boa adesão (Tian et al., 2021).

Condicionamento ácido: A aplicação de ácido fosfórico 37%-38%, especialmente em sistemas etch-and-rinse, expõe a matriz de colágeno da dentina, crucial para uma adesão efetiva (Milia et al., 2012).

Escolha do Sistema Adesivo

Etch-and-Rinse vs Self-Etch: A escolha depende do contexto clínico e da facilidade de utilização, onde o sistema etch-and-rinse é preferível para melhor adesão ao esmalte, enquanto o sistema adesivo self-etch está indicado em caso de lesões mais profundas onde existe dentina exposta e está indicado para reduzir a sensibilidade pós-operatória (Masarwa et al., 2016).

Viscosidade e aplicação: A viscosidade do adesivo influencia na sua capacidade de penetração nas microporosidades dentárias (Masarwa et al., 2016).

Aplicação do Adesivo

Técnica de aplicação: Uma aplicação uniforme e apropriada seguida por uma fotopolimerização eficaz são essenciais para a durabilidade da adesão (Perdigão et al., 2020).

Polimerização do Adesivo: A intensidade e o tempo de exposição da luz devem ser adequadamente controlados para garantir a completa polimerização do adesivo (Perdigão et al., 2020).

Avaliação da Adesão

Verificação da Integridade: Após a polimerização, a integridade da adesão deve ser minuciosamente inspecionada para prevenir falhas restauradoras (Sofan et al., 2017).

Manutenção

Cuidados Pós-Operatórios: Instruções claras sobre cuidados pós-operatórios são fundamentais para proteger a adesão nos primeiros dias (Perdigão et al., 2020).

Revisões Periódicas: Avaliações regulares ajudam a verificar a integridade das restaurações e prevenir problemas futuros (Perdigão et al., 2020).

Os adesivos dentinários são utilizados para selar os túbulos dentinários, reduzindo assim a permeabilidade dentinária e protegendo contra os efeitos tóxicos dos materiais restauradores (Freires, 2011).

Os sistemas adesivos podem fortalecer o esmalte e a dentina residuais, tornando-os menos suscetíveis à fratura (Silva et al., 2023).

4. Materiais Regeneradores do Complexo Dentino-Pulpar

4.1 Definição e objetivo dos materiais regeneradores

Os materiais regeneradores para o complexo dentino-pulpar são biomateriais específicos para promover a regeneração ou reparação dos tecidos do complexo dentino-pulpar. Eles visam estimular a formação de dentina terciária e apoiar a regeneração da polpa dentária. Estes materiais contêm propriedades bioativas para iniciar processos biológicos que levam à regeneração dos tecidos dentários danificados (Giraud et al., 2019).

4.2 Diferentes materiais e mecanismos de ação

i. Hidróxido de cálcio

O hidróxido de cálcio é um material crucial em dentisteria, endodontia e traumatologia dentária, onde é amplamente utilizado em diversas aplicações. Sua utilização como medicamento intracanal, agente de proteção pulpar e selador de canais radiculares é bem documentada. Desempenha também um papel essencial no tratamento de perfurações radiculares, fraturas radiculares e reabsorção radicular. A importância do hidróxido de cálcio estende-se à traumatologia dentária, especialmente após avulsão e lesões por luxação dos dentes (Sultan & Chakravarthy, 2023).

O hidróxido de cálcio é um sal básico altamente alcalino com valores de pH entre 11-12, dependendo da marca comercial, branco, cristalino, ligeiramente solúvel em água e que sofre dissociação nos íões de cálcio e hidroxilo quando em solução (Akhlaghi & Khademi, 2015).

O hidróxido de cálcio é uma substância química de fórmula Ca(OH)_2 e pode ser encontrado na forma de pó, pasta ou cimento. Ele é obtido a partir da reação entre o óxido de cálcio e a água, o que resulta na formação de uma pasta alcalina com pH elevado. Uma das principais características do hidróxido de cálcio é sua alcalinidade, ou seja, sua capacidade de libertar íões hidroxila (OH^-) quando em contato com a água. Essa propriedade alcalina tem efeitos benéficos na medicina dentária, como a capacidade de inativar bactérias e de estimular a formação de dentina terciária reparadora (Said & Moskovitz, 2018).

Do ponto de vista biológico, o hidróxido de cálcio dissocia-se em íões cálcio e hidroxila, tendo um impacto significativo nos tecidos vivos pela indução da deposição de tecidos duros e por suas propriedades antibacterianas que se devem à libertação de íões de hidróxido e ao aumento do pH do meio. Estas características tornam-no particularmente eficaz contra patógenos endodônticos comuns, embora apresente menor eficácia contra *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* (Ahangari et al., 2017).

No que diz respeito à regeneração dentária, o hidróxido de cálcio promove a proliferação, migração, diferenciação osteogénica e mineralização das células da polpa dentária humana através da via das quinases ativadas por mitogénios. Essas propriedades suportam seu papel nos procedimentos de regeneração do complexo dentino-pulpar, tornando o hidróxido de cálcio um material de escolha nas estratégias conservadoras e regenerativas em medicina dentária (Chen et al., 2016).

Este material é amplamente reconhecido por suas propriedades alcalinas, que criam um ambiente hostil para o crescimento bacteriano. Além disso, promove a formação de dentina terciária reparadora, uma barreira natural que protege a polpa dentária. Estas características são fundamentais na prevenção da periodontite apical e na inibição da formação de biofilmes, contribuindo significativamente para a saúde pulpar e a prevenção de infecções subsequentes (Ricucci & Siqueira, 2016).

O artigo de Said & Moskovitz (2018), explora o impacto do hidróxido de cálcio na resistência à fratura da dentina em dentes decíduos. Os resultados mostraram uma variação significativa na resistência à fratura em função do tempo de exposição ao hidróxido de cálcio. Após 7 dias, a resistência à fratura era mais alta do que nos grupos de 30 e 90 dias. Após 30 e 90 dias, a resistência diminuiu de forma significativa, indicando um enfraquecimento do tecido dentário ao longo do tempo (Said & Moskovitz, 2018).

ii. **Mineral Trioxide Aggregate (MTA)**

Utilizado em endodontia para uma variedade de aplicações terapêuticas, o *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA) é composto por silicatos de cálcio, aluminato de cálcio e óxido de bismuto, que lhe conferem propriedades radiopacas. Esta mistura reage com a umidade para formar hidróxido de cálcio, estimulando propriedades biológicas e físicas benéficas (Parirokh et al., 2018).

Utilizado em procedimentos como proteção direta da polpa, pulpotomia, reparação de perfurações radiculares e preenchimento apical em dentes com ápice aberto, o material promove e estimula a formação de uma barreira mineralizada. Estas características tornam-no útil para a apexificação e tratamentos conservadores da polpa (Pushpalatha et al., 2022). Este material é eficaz na reparação de perfurações radiculares devido às suas excelentes capacidades de selamento, o que reduz o risco de infecção e melhora o prognóstico a longo prazo (Veedu et al., 2019).

Além disso, o material permite o crescimento excessivo de cemento e pode facilitar a regeneração do ligamento periodontal, tornando-se ideal para certos procedimentos endodônticos (Czarnecka & Nicholson, 2016). Em estudos recentes, verificou-se que o MTA induz a formação de uma camada de dentina e uma resposta de cicatrização periapical em dentes humanos. Essa resposta engloba a regeneração de tecidos semelhantes ao cemento e ao ligamento periodontal, além de promover a regeneração completa do periodonto (Bartols et al., 2017).

Adicionalmente, foi demonstrado que o MTA apoia a diferenciação de células semelhantes a odontoblastos e contribui para os processos dentinogênicos em humanos. As interações físico-químicas do MTA com os tecidos facilitam a liberação de íons cálcio, que reagem com fosfatos para formar hidroxiapatita, essenciais para suas capacidades de selagem e biocompatibilidade (Woo et al., 2016).

O MTA (*Mineral Trioxide Aggregate*) é atualmente o material mais requisitado para procedimentos de recobrimento pulpar devido ao seu excelente desempenho clínico e à sua capacidade de induzir a formação de barreiras de tecido duro. O principal objetivo do recobrimento pulpar é manter a vitalidade da polpa dentária, evitando assim tratamentos mais invasivos como o tratamento endodôntico não cirurgico (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020).

Além das propriedades mencionadas, o MTA apresenta efeitos anti-inflamatórios e favorece a migração de células imunológicas, contribuindo para a eficácia do material em procedimentos endodônticos regeneradores (Staffoli et al., 2019).

iii. Biodentine™

O Biodentine™, desenvolvido pela Septodont e introduzido no mercado em 2011, é principalmente composto de silicato tricálcico altamente purificado. Este cimento à base de silicato tricálcico é usado como um substituto bioativo para dentina, especialmente projetado para procedimentos de terapia pulpar vital, como recobrimento pulpar direto (Luo et al., 2014).

A fórmula do Biodentine™ inclui 80,1% de silicato tricálcico, 14,9% de carbonato de cálcio usado como carga e óxido de zircônio que serve como opacificador radiográfico. O líquido do Biodentine™ contém água, cloreto de cálcio que atua como acelerador de presa, e um polímero hidrossolúvel que otimiza a consistência e reduz a quantidade de água necessária (About, 2016).

O Biodentine™ é reconhecido por sua capacidade de promover a reparação e regeneração pulpar ao liberar íons de cálcio, essenciais para esses processos biológicos. Esses íons estimulam o potencial de diferenciação das células-tronco da polpa dentária e facilitam a mineralização, levando à formação de uma ponte dentinária duradoura acima da superfície da polpa (Arandi & Thabet, 2021).

O Biodentine™ apoia a formação de dentina reparadora e a redução da inflamação nos tecidos pulpaes, melhorando o processo de cura em tratamentos como recobrimento pulpar direto e pulpotomia (Amin & Montaser, 2020).

Este material apresenta propriedades mecânicas semelhantes às da dentina humana, com boa radiopacidade e capacidade de ancoragem micromecânica natural para um excelente selamento sem preparação da superfície. O Biodentine™ mostra bons resultados em

termos de viabilidade pulpar e formação de tecido duro, tornando este material eficaz para tratamentos de pulpotomia e obturações apicais (Zimmer et al., 2022).

iv. Vitrocerâmicas

A utilização de materiais bioativos, especialmente as vitrocerâmicas, como o vidro bioativo e as cerâmicas vitrificadas, reveste-se de importância crucial. Esses materiais são reconhecidos por sua interação positiva com os tecidos biológicos, favorecendo assim a adesão aos ossos e aos tecidos dentários. Os vidros bioativos e as cerâmicas vitrificadas destacam-se por sua capacidade de facilitar os processos naturais de reparação e regeneração dentária. A sua compatibilidade com o ambiente biológico da cavidade oral, torna-os particularmente úteis para a reparação de danos dentários, contribuindo para uma melhor integridade estrutural e funcional dos dentes (Bustamante-Hernández et al., 2020).

As vitrocerâmicas utilizadas em medicina dentária, como o dissilicato de lítio e as cerâmicas reforçadas com leucita, possuem composições químicas específicas que determinam suas propriedades mecânicas e estéticas. O dissilicato de lítio, por exemplo, é composto principalmente de SiO_2 , Li_2O , K_2O , MgO , e P_2O_5 , o que lhe confere excelente resistência à flexão e boa translucidez, essencial para restaurações estéticas. Esses materiais são frequentemente utilizados para coroas e onlays devido à sua capacidade de imitar a tonalidade e a transparência naturais dos dentes (Manziuc et al., 2023).

As vitrocerâmicas exercem sua ação principalmente pela formação de uma ligação química estável com a dentina e o esmalte. Este processo é reforçado pela capacidade destes materiais libertarem íons como cálcio e fosfato, que favorecem a remineralização da dentina e do esmalte. A presença de cristais de leucita ou de dissilicato de lítio também melhora a resistência mecânica das restaurações, tornando-as menos suscetíveis à fratura sob as forças mastigatórias. Além disso, estes materiais são capazes de estimular as células pulpares, promovendo assim a reparação e a regeneração do complexo dentino-pulpar (Shan et al., 2022).

4.3 Impacto clínico dos materiais regeneradores

Materiais regeneradores, como o hidróxido de cálcio, MTA e o Biodentine™, desempenham um papel transformador na medicina dentária, especialmente nos campos da preservação e regeneração do complexo dentino-pulpar. Estes materiais são essenciais para tratar condições patológicas que afetam a polpa dentária, oferecendo alternativas de tratamento avançadas que antes eram consideradas limitadas (Wu et al., 2021).

O **hidróxido de cálcio** é um material amplamente utilizado em dentisteria, endodontia e traumatologia dentária pelas suas propriedades terapêuticas específicas. Apresentamos de seguida um resumo dos métodos de aplicação e dos estudos relevantes que documentam a sua eficácia.

Medicação intracanal

O hidróxido de cálcio é utilizado como medicamento intracanal sob a forma de pasta, principalmente para manter um ambiente alcalino que inibe o crescimento bacteriano entre as consultas de tratamento endodôntico. É introduzido utilizando uma seringa equipada com uma agulha fina, uma lima endodôntica fina ou com um lentulo para uma distribuição uniforme no canal radicular (Bhalla & Chockattu, 2021).

Agente protetor e regenerador da polpa

Em casos de pequenas exposições pulpares devido a cáries profundas ou traumatismos, o hidróxido de cálcio é aplicado diretamente na polpa exposta (proteção pulpar direta). No entanto, pode também ser utilizado na proteção pulpar indireta, quando não há exposição pulpar em casos de cáries profundas e com isso manter a vitalidade pulpar (Bausen et al., 2020). Promove a formação de dentina terciária reparadora e actua como uma barreira contra infecções subsequentes, criando um ambiente alcalino que inibe o crescimento bacteriano (Mohammadi & Dummer, 2011).

Selante temporário do canal radicular

O hidróxido de cálcio em pasta é utilizado como selante temporário em tratamentos de canais radiculares, especialmente em casos de infeções persistentes. Suas propriedades antibacterianas e a criação de um ambiente alcalino inibem o crescimento de bactérias, protegendo o canal radicular contra novas contaminações, entre as consultas de tratamento. A pasta também forma uma barreira física que impede a penetração de microorganismos e estimula a formação de tecido reparador, promovendo a cicatrização. A aplicação é realizada com uma seringa equipada com agulha fina ou com um lentulo para uma distribuição uniforme no canal radicular (Anar et al., 2023).

Tratamento de Perfurações Radiculares, Fracturas e Reabsorções radiculares

Nos casos de perfurações radiculares, o hidróxido de cálcio é utilizado como barreira temporária para promover a cicatrização e evitar a infiltração bacteriana. No caso de

fracturas e reabsorção radicular, ajuda a estabilizar a condição e a promover a formação de tecido calcificado (Mohammadi & Dummer, 2011).

O **MTA** é altamente valorizado por sua capacidade de incentivar a formação de pontes dentinárias e por suas propriedades antibacterianas, que melhoram a cicatrização dos tecidos periapicais. Em suas pesquisas, Parirokh et al. (2018) mostraram que o MTA induz a formação eficaz de barreiras mineralizadas e reduz a inflamação nos tratamentos de recobrimento pulpar e apexificação, melhorando assim a preservação dos dentes (Parirokh et al., 2018).

O **Biodentine™**, referenciado por suas propriedades semelhantes ao MTA, mas com um tempo de presa mais rápido e manipulação mais fácil, promove a proliferação celular e a diferenciação de células-tronco da polpa em odontoblastos, crucial para a rápida regeneração do tecido dentinário. O Biodentine™ demonstrou uma eficácia real na promoção da cicatrização tecidular e na redução do tempo necessário para obter uma barreira mineralizada eficaz (Abuarqoub et al., 2021).

O MTA e o Biodentine™ revolucionaram o tratamento conservador em endodontia, oferecendo estratégias regenerativas onde as extrações eram frequentemente inevitáveis. Smith et al. (2016) documentaram o uso do MTA para tratar com sucesso uma reabsorção interna, onde a formação de tecido mineralizado foi induzida, salvando eficazmente um dente ameaçado (Smith et al., 2016).

Os materiais bioindutores, como o MTA e a Biodentine™, ajudam a reduzir a inflamação e a dor ao favorecer a recuperação natural dos tecidos pulpo-dentinários (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020).

No caso do Biodentine™, sua aplicação para recobrimento pulpar direto em situações de cárie profunda mostrou resultados promissores. Este melhora significativamente a saúde pulpar e diminui os sintomas pós-operatórios, demonstrando assim seu potencial como alternativa superior aos materiais tradicionais, como o hidróxido de cálcio (Drouri et al., 2023).

Na prática clínica de medicina dentária, as **vitrocerâmicas** são amplamente utilizadas para restaurações indiretas, como coroas, onlays e facetas. Sua capacidade de oferecer excelente estética, durabilidade aumentada e bioatividade favorável torna-as especialmente adequadas para restaurações dos dentes anteriores e posteriores. (Liu et al., 2023).

Materiais vitrocerâmicos, devido à sua alta resistência e estabilidade, podem ser integrados em compósitos dentários para melhorar a durabilidade e a resistência ao desgaste das restaurações. Além disso, suas propriedades antimicrobianas e bioativas podem ajudar na regeneração de tecidos dentários, oferecendo uma nova dimensão aos tratamentos regeneradores do complexo dentino-pulpar (Geogi et al., 2023).

As vitrocerâmicas são utilizadas como materiais de selagem para canais radiculares, devido à sua capacidade de criar uma barreira hermética que impede a reinfecção. Esses materiais são biocompatíveis e oferecem estabilidade dimensional, o que os torna ideais para uso em ambientes biológicos hostis (Sanz et al., 2019).

Em endodontia, os materiais vitrocerâmicos são utilizados em procedimentos como apexificação e pulpotomia. Sua capacidade de induzir a formação de dentina terciária e manter um ambiente estéril ajuda a preservar a vitalidade pulpar e promover a cicatrização dos tecidos dentários (Geogi et al., 2023).

As vitrocerâmicas são utilizadas também no processo de fabrico de implantes dentários e em cirurgias maxilofaciais devido à sua biocompatibilidade e capacidade de integrar as estruturas ósseas circundantes. Elas também são utilizadas para aumento de cristas alveolares e reconstrução óssea (Song et al., 2023).

Os avanços no campo dos materiais regeneradores estão a revolucionar a prática dentária, proporcionando novas perspectivas para tratamentos mais conservadores e regeneradores. Estes materiais não apenas estão a alterar a abordagem dos médicos dentistas em relação aos procedimentos endodônticos e conservadores, como também estão a redefinir os padrões de tratamento. A sua capacidade em restaurar a função e a estética de forma minimamente invasiva representa uma mudança significativa na abordagem clínica, promovendo não apenas a preservação dos tecidos dentários, mas também a regeneração dos tecidos afetados. Uma pesquisa futura deve continuar a investigar a eficácia a longo prazo destes materiais e a otimizar os protocolos clínicos para diversas indicações, procurando uma compreensão mais profunda de suas interações no ambiente oral e suas aplicações mais eficazes. A crescente aceitação e adoção destes materiais pelos profissionais de medicina dentária reflete a sua crescente eficácia e confiabilidade, solidificando seu papel central em tratamentos regeneradores e na procura por melhores resultados clínicos (Gallo et al., 2022).

5. Comparação entre Materiais Protetores e Regeneradores

É crucial comparar as diferentes abordagens e inovações. A última parte desta tese concentrar-se-á na análise comparativa dos materiais de proteção e regeneração, destacando seus objetivos, mecanismos de ação e aplicações clínicas específicas. Materiais como o hidróxido de cálcio, o MTA e o Biodentine™ serão avaliados pela sua eficácia na preservação da vitalidade pulpar e na estimulação da regeneração do complexo dentino-pulpar (Ricucci & Siqueira, 2016). Os adesivos dentinários o ionómero de vidro modificado por resina, serão avaliados como materiais protetores do complexo dentino-pulpar, com o objetivo de proteger a polpa dentária de estímulos externos, químicos, bacterianos ou térmicos, que possam causar dano ou inflamação, como cáries ou traumatismos (Torres et al., 2019).

Esta seção também destacará os critérios para a escolha dos materiais adequados de acordo com as necessidades clínicas, integrando resultados de pesquisas recentes para oferecer uma visão global das melhores práticas atuais nesta área.

5.1 Diferenças fundamentais

Os materiais protetores têm como principal objetivo proteger a polpa dentária e as estruturas dentárias adjacentes contra novos danos ou agressões. Eles criam uma barreira física que impede a invasão bacteriana e protege contra estímulos externos, como variações de temperatura e pressão. Exemplos incluem adesivos dentinários, ionómeros de vidro modificado por resina que isolam a polpa de substâncias potencialmente irritantes presentes nos materiais de restauração dentária (Parirokh et al., 2018).

Por outro lado, os materiais regeneradores são projetados para promover a regeneração e reparação de tecidos dentários danificados ou perdidos. Eles estimulam processos biológicos que resultam na formação de novos tecidos. Materiais como o MTA (*Mineral Trioxide Aggregate*), *scaffolds* poliméricos e as vitrocerâmicas são frequentemente utilizados devido às suas propriedades bioativas que promovem a diferenciação celular e a formação de dentina reparadora (Wu et al., 2021).

Os materiais protetores funcionam criando uma barreira física e química que isolam a polpa dentária dos agentes patogênicos e de outros estímulos prejudiciais. Eles frequentemente contêm componentes antibacterianos que ajudam a prevenir infecções. Por exemplo, os forros cavitários como os cimentos de hidróxido de cálcio são amplamente utilizados para proteger a polpa dentária após procedimentos invasivos,

criando um ambiente alcalino que é desfavorável para o crescimento bacteriano. No entanto, está descrito na literatura que o hidróxido de cálcio devido às suas características é considerado um material protetor pois tem a capacidade de inativar bactérias, mas também é considerado um excelente material regenerador pois tem a capacidade de estimular a formação de dentina terciária reparadora (Said & Moskovitz, 2018).

Em contrapartida aos materiais protetores, os materiais regeneradores libertam íons e outros fatores bioativos que promovem a diferenciação celular e a formação de novos tecidos dentinários e pulpares. Esses materiais são frequentemente utilizados na regeneração do complexo dentino-pulpar e em procedimentos endodônticos regeneradores, onde a regeneração completa da polpa dentária é desejada. Esses materiais não apenas fornecem suporte físico, mas também interagem com os tecidos circundantes para estimular a regeneração tecidual (Bindal et al., 2017).

Os materiais protetores são amplamente utilizados em procedimentos de restauração dentária para selar cavidades e proteger a polpa dentária de agressões. Eles são essenciais na endodontia para prevenir reinfecções após o tratamento do canal radicular. Por exemplo, os cimentos de ionômero de vidro são utilizados para criar uma barreira protetora entre a polpa dentária e os materiais de restauração, minimizando o risco de infiltração bacteriana e danos subsequentes (Smith et al., 2016).

Por outro lado, os materiais regeneradores são usados em procedimentos que visam a regeneração de tecidos, como na regeneração do complexo dentino-pulpar, em tratamentos de pulpotomia, reparação de perfurações radiculares e apexificação. Eles são fundamentais em terapias endodônticas regenerativas. Por exemplo, o MTA é frequentemente utilizado para criar uma barreira apical em dentes com ápices abertos e para promover a regeneração da polpa dentária em tratamentos de revascularização pulpar (Parirokh et al., 2018).

5.2 Escolha do material apropriado

A escolha entre materiais protetores e regeneradores depende de vários fatores clínicos, incluindo o diagnóstico específico do paciente, a extensão do dano dentário e os objetivos do tratamento (Ali et al., 2015).

Para cáries superficiais ou lesões que não envolvam a polpa dentária, materiais protetores são geralmente suficientes para selar a área tratada e prevenir infecções futuras. Estes materiais, como os selantes de fissuras e os sistemas adesivos, criam uma barreira física

que isolam a dentina de novos estímulos prejudiciais. No entanto, para lesões mais profundas que envolvam a polpa dentária ou em casos de trauma dentário, materiais regeneradores são preferidos para promover a regeneração tecidual e restaurar a função normal do dente. Materiais como o MTA (*Mineral Trioxide Aggregate*) são particularmente eficazes nestes casos devido às suas propriedades bioativas que promovem a cicatrização (Woo et al., 2016).

Em pacientes com alto risco de cárie ou com histórico de infecções dentárias recorrentes, é recomendado o uso de materiais protetores com propriedades antibacterianas, como os cimentos de hidróxido de cálcio, que criam um ambiente alcalino desfavorável ao crescimento bacteriano (Pushpalatha et al., 2022). Por outro lado, em pacientes jovens ou em casos onde a preservação da vitalidade pulpar é crucial, os materiais regeneradores são preferidos. Estes materiais, como os *scaffolds* poliméricos, suportam a regeneração tecidual e a formação de dentina reparadora, promovendo a recuperação funcional do dente (Bindal et al., 2017).

Se o objetivo principal é a proteção imediata e a prevenção de infecções, materiais protetores são a escolha ideal. Eles são eficazes na criação de barreiras físicas e químicas que impedem a invasão de agentes patogênicos. No entanto, se o objetivo é a regeneração de tecidos e a restauração da função dentária, materiais regeneradores devem ser utilizados. Estes materiais não apenas fornecem suporte físico, mas também libertam iões e outros fatores bioativos que estimulam a diferenciação celular e a formação de novos tecidos dentinários e pulpares (Nie et al., 2021).

Os materiais protetores, como os selantes de fissura, ionómero de vidro, adesivos dentinários, têm excelente desempenho em termos de selamento e durabilidade, mas podem não promover a regeneração tecidual a longo prazo. Já os materiais regeneradores, como o hidróxido de cálcio, o MTA e o Biodentine™ oferecem propriedades de selamento e estímulo à regeneração tecidual. Apesar de seu custo mais elevado e requisitos técnicos mais complexos, estes materiais são ideais para casos onde a regeneração é fundamental para o sucesso do tratamento (Nie et al., 2021).

É crucial considerar os possíveis efeitos colaterais e complicações associados a cada tipo de material. Materiais protetores são geralmente bem tolerados, mas podem falhar em casos de infecção persistente ou lesões extensas. Materiais regeneradores, por outro lado, requerem um ambiente estéril e condições específicas para serem eficazes. Além disso,

estes materiais podem ter um risco maior de descoloração dentária e outras complicações, exigindo cuidados específicos durante e após a aplicação (Atila & Kumaravel 2023).

Os custos e a acessibilidade dos materiais também são fatores importantes na escolha. Materiais protetores são geralmente mais acessíveis e fáceis de aplicar em ambientes clínicos comuns. Em contrapartida, materiais regeneradores, apesar de seus benefícios a longo prazo, podem ter custos significativamente mais altos e exigir equipamentos e experiência especializados, o que pode limitar sua utilização em algumas práticas clínicas (Larsson et al., 2016).

A escolha entre materiais protetores e regeneradores deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa do diagnóstico clínico, das necessidades específicas de cada paciente e dos objetivos do tratamento. Compreender as diferenças fundamentais entre estes materiais e suas aplicações clínicas é essencial para garantir a seleção do material mais adequado e eficaz para cada caso clínico, promovendo a saúde dentária e a satisfação do paciente a longo prazo (Kaul et al., 2021).

III. DISCUSSÃO

A análise comparativa dos diferentes materiais utilizados para a proteção e regeneração do complexo dentino-pulpar é fundamental para compreender as suas propriedades, mecanismos de ação e aplicações clínicas. Aprofundar o conhecimento sobre esses materiais permitirá melhores escolhas e, conseqüentemente, otimizará os resultados dos tratamentos clínicos (Parirokh et al., 2018).

Os cimentos de ionómero de vidro modificado por resina (CIVMR) combinam as vantagens dos cimentos tradicionais e das resinas compostas, oferecendo uma liberação contínua de flúor que é benéfica para a remineralização da dentina e a prevenção de cáries secundárias (Karadas & Atici, 2020). No entanto, eles apresentam limitações, como a sensibilidade à humidade durante a polimerização e uma resistência mecânica inferior à das resinas compostas, restringindo seu uso em áreas de alta carga oclusal (Ana & Anggraeni, 2021). Além disso, sua estética, embora satisfatória, não iguala a dos materiais cerâmicos modernos (Bonifácio et al., 2018).

Vários autores defendem que o hidróxido de cálcio é conhecido por suas propriedades antimicrobianas e capacidade de induzir a formação de dentina reparadora. Seu pH alto cria um ambiente alcalino que inibe o crescimento bacteriano e promove a cicatrização tecidual. Este material dissocia-se em íons de cálcio e hidroxila, que são cruciais para a formação de tecido duro e exercem efeitos antibacterianos significativos, especialmente contra patógenos endodônticos comuns, embora seja menos eficaz contra *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* (Ahangari et al., 2017; Bhalla & Chockattu, 2021).

O papel do hidróxido de cálcio na regeneração dentária inclui estimular a proliferação, migração e diferenciação de células da polpa dentária, apoiando a sua utilização em estratégias conservadoras e regenerativas (Chen et al., 2016).

No entanto, o hidróxido de cálcio quando utilizado como material dentro de canal radicular por um período prolongado, pode ter um efeito negativo significativo na resistência da dentina (Said & Moskovitz, 2018).

Segundo Bausen et al. (2020), o cimento de hidróxido de cálcio apresenta ótima compatibilidade biológica e ação antibacteriana. Contudo, alguns estudos relatam que os cimentos de hidróxido de cálcio se dissolvem em contato com os materiais restauradores, resultando em infiltração marginal (Bausen et al., 2020).

Apesar de ser considerado durante bastante tempo um "gold standard", o hidróxido de cálcio ainda apresenta várias desvantagens: aderência insuficiente às paredes dentinárias, múltiplos defeitos de túnel nas pontes de dentina induzidas, baixa capacidade de selamento, dissolução ao longo do tempo (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020).

Segundo vários autores, o MTA é particularmente eficaz em tratamentos como recobrimento pulpar, pulpotomia e reparação de perfurações radiculares devido à sua capacidade de estimular a cicatrização periapical e a formação de dentina reparadora (Pushpalatha et al., 2022). O MTA é um material bioativo amplamente utilizado em endodontia por sua superior capacidade de selamento e biocompatibilidade. Composto por silicato tricálcico, silicato dicálcico e óxido de bismuto, o MTA liberta íons de cálcio ao ser hidratado, que reagem com íons fosfato para formar hidroxiapatita. Este processo é essencial para as suas propriedades de selamento e biocompatibilidade, promovendo a formação de uma barreira mineralizada e apoiando a diferenciação de células em células semelhantes aos odontoblastos (Woo et al., 2016).

O Biodentine™, desenvolvido como um substituto bioativo para dentina, compartilha propriedades semelhantes com o MTA, mas oferece vantagens, como tempos de presa mais rápidos e manuseamento mais fácil. Composto principalmente por silicato tricálcico, carbonato de cálcio e óxido de zircônio, o Biodentine™ liberta íons de cálcio que melhoram a diferenciação de células-tronco da polpa em odontoblastos, promovendo a formação de dentina reparadora (Abuarqoub et al., 2021). Sua aplicação em recobrimento pulpar direto tem mostrado resultados promissores na melhoria da saúde pulpar e na redução de sintomas pós-operatórios, tornando-o uma alternativa superior aos materiais tradicionais como o hidróxido de cálcio (Drouri et al., 2023).

Tanto o MTA quanto o Biodentine™ são amplamente utilizados em procedimentos de proteção pulpar direta e indireta. Esses materiais fornecem uma barreira protetora sobre a polpa exposta, estimulando a formação de dentina reparadora e prevenindo a infiltração bacteriana. O uso desses materiais na proteção pulpar ajuda a manter a vitalidade pulpar e promove processos naturais de cicatrização (Smith et al., 2016).

Em tratamentos de canal radicular, o hidróxido de cálcio é frequentemente utilizado como medicamento intracanal devido às suas potentes propriedades antimicrobianas. Ele cria um ambiente desfavorável para o crescimento bacteriano e facilita a cicatrização de tecidos periapicais. O MTA e o Biodentine™ também são utilizados em terapias de canal

radicular por suas capacidades de selamento e biocompatibilidade, promovendo a regeneração dos tecidos periapicais e reduzindo a inflamação (Bartols et al., 2017).

O MTA e o Biodentine™ são eficazes no tratamento de traumas dentários e perfurações radiculares. Suas propriedades bioativas permitem induzir a formação de tecidos mineralizados, proporcionando um selamento duradouro e promovendo a cicatrização das áreas afetadas. Estes materiais têm sido usados com sucesso na apexificação e no tratamento de reabsorção radicular, demonstrando sua versatilidade e eficácia no manuseamento de condições dentárias complexas (Pushpalatha et al., 2022).

Embora o hidróxido de cálcio permaneça um bom material em tratamentos dentários devido às suas propriedades antimicrobianas e de custo-benefício, o MTA e o Biodentine™ oferecem propriedades biológicas aprimoradas que suportam a regeneração e cicatrização tecidular. A superior capacidade de selamento e biocompatibilidade do MTA fazem dele o material preferido para muitos procedimentos endodônticos, enquanto o tempo de presa mais rápido e a facilidade de utilização do Biodentine™ proporcionem vantagens práticas em ambientes clínicos (Tang et al., 2019).

Materiais como o MTA e o Biodentine™ têm mostrado excelentes resultados a longo prazo na preservação das estruturas dentárias e na promoção da cicatrização. Sua capacidade de formar uma barreira mineralizada garante uma proteção duradoura contra infiltração bacteriana e infecções recorrentes. No entanto, esses materiais requerem técnicas de manuseio e aplicação precisas, o que pode limitar a sua utilização em algumas práticas clínicas devido à necessidade de experiência médica e equipamentos especializados (Larsson et al., 2016).

Apesar das várias vantagens do MTA e do Biodentine™ sobre o hidróxido de cálcio, estes materiais também apresentam desvantagens. As principais desvantagens do MTA são, a sua baixa resistência à compressão, preço elevado, longo tempo de presa. Casos de descolorações dentárias foram observados após a aplicação de MTA (Pushpalatha et al., 2022).

A escolha do material de proteção do complexo dentino-pulpar não é uma tarefa fácil para o médico dentista. Deve ser adaptada às necessidades específicas do paciente e às condições clínicas. Fatores como a extensão do dano dentário, a presença de infecção, inflamação e a saúde dentária geral do paciente desempenham um papel crucial na determinação do material mais apropriado para o tratamento. Por exemplo, pacientes com

alto risco de cáries recorrentes podem beneficiar de materiais com fortes propriedades antimicrobianas, como o hidróxido de cálcio, o CIVMR, enquanto aqueles que necessitam de extensa regeneração tecidual podem beneficiar com a colocação de materiais como o MTA ou Biodentine™ (Kaul et al., 2021).

É essencial discutir as limitações dos estudos existentes e dos materiais. Alguns estudos sobre o MTA e o Biodentine™ apresentam variações metodológicas que podem influenciar os resultados. As diferenças nos protocolos de preparação e nas técnicas de aplicação podem afetar os resultados clínicos. Além disso, a utilização de materiais como o MTA requer uma formação específica devido às suas propriedades de manipulação complexas, e o custo elevado desses materiais pode limitar a sua utilização generalizada nas clínicas dentárias (Larsson et al., 2016).

As vitrocerâmicas têm-se destacado na medicina dentária devido à sua capacidade de oferecer uma combinação superior de estética e resistência mecânica. Estudos recentes demonstram que materiais como o dissilicato de lítio e as cerâmicas reforçadas com leucita não só proporcionam uma alta resistência à fratura, mas também integram-se de maneira eficaz com os tecidos dentários, minimizando os riscos de descoloração e degradação ao longo do tempo (Edelhoff et al., 2019). A capacidade destes materiais formarem ligações químicas estáveis com a dentina e o esmalte, devido à liberação de íons bioativos, promove a remineralização, oferecendo proteção adicional contra a formação de cáries. Entretanto, o custo elevado e a necessidade de técnicas de manipulação especializadas podem restringir sua aplicação em algumas práticas clínicas. Além disso, a complexidade do processo de fabrico e a necessidade de equipamento avançado representam desafios adicionais para a adoção generalizada destas tecnologias em todas as clínicas dentárias (Bustamante-Hernández et al., 2020).

Tendo em conta tudo o que foi mencionado neste trabalho, ainda são necessários estudos futuros para enriquecer a discussão sobre os materiais protetores e regeneradores do complexo dentino-pulpar. Seria benéfico realizar estudos comparativos a longo prazo para avaliar a eficácia clínica do MTA em comparação com o Biodentine™. Esses estudos poderiam incluir medidas da cicatrização dos tecidos e da durabilidade das restaurações. Uma pesquisa futura poderia concentrar-se no desenvolvimento de novos materiais que combinem as vantagens do MTA e do Biodentine™ enquanto reduzem suas desvantagens. Além disso, outros estudos poderiam explorar o uso de tecnologias inovadoras, como biomateriais nanoestruturados (Giraud et al., 2019).

IV. CONCLUSÃO

A pesquisa sobre os materiais protetores e regeneradores do complexo dentino-pulpar é crucial para melhorar os resultados clínicos na medicina dentária. Ao favorecer a regeneração do complexo dentino-pulpar, estes materiais permitem manter a vitalidade dentária, reduzir as intervenções invasivas e promover uma cicatrização eficaz dos tecidos. Este avanço contribui significativamente para a saúde oral a longo prazo e para a qualidade de vida dos pacientes.

Os materiais protetores, como os adesivos dentários e o ionômero de vidro modificado por resina, criam uma barreira física e química para isolar a polpa dos agentes patogênicos diminuindo as infecções e protegem-na contra estímulos externos, como variações de temperatura e pressão, enquanto os materiais regeneradores libertam iões bioativos que estimulam a diferenciação celular e a formação de novos tecidos dentários, como a dentina terciária, regenerando os tecidos danificados.

Dos vários materiais regeneradores apresentados neste trabalho, o **Hidróxido de Cálcio** é utilizado principalmente pelas suas propriedades antimicrobianas e a sua capacidade de induzir a formação de dentina terciária. Ele cria um ambiente alcalino hostil às bactérias diminuindo o risco de infecção, favorecendo assim a cicatrização dos tecidos. O **MTA (Mineral Trioxide Aggregate)**, é eficaz no recobrimento pulpar, procedimentos endodônticos, nomeadamente, pulpotomia e tratamento de perfurações radiculares. Ele favorece a formação de dentina reparadora e possui propriedades de selamento excepcionais. O **Biodentine™** utilizado para a regeneração pulpar, estimula a formação de dentina reparadora e reduz a inflamação dos tecidos pulpares. Apresenta uma manipulação mais fácil e um tempo de presa mais rápido em comparação ao MTA.

Os **materiais vitrocêramicos**, utilizados na regeneração dentária, combinam a resistência mecânica das cerâmicas com a bioatividade dos vidros, promovendo a formação de uma camada protetora resistente e biocompatível. Eles favorecem a integração aos tecidos dentários e melhoram a regeneração do complexo dentino-pulpar.

Todos os materiais abordados têm demonstrado excelentes resultados na proteção e regeneração do complexo dentino-pulpar, no entanto, são necessários mais estudos que comprovem a sua eficácia a longo prazo.

V. BIBLIOGRAFIA

- About, I. (2016). Biodentine : des propriétés biochimiques et bioactives aux applications cliniques. *Giornale Italiano di Endodonzia*, 30(2), 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.gien.2016.09.002>
- Abuarqoub, D., Zaza, R., Aslam, N., Jafar, H., Zalloum, S., Atoom, R., & Awidi, A. (2021). The role of Biodentine™ on the odontogenic/osteogenic differentiation of human dental pulp stem cells. *Applied Sciences*, 11(16), 7563. <https://doi.org/10.3390/app11167563>
- Ahangari, Z., Bidabadi, M. M., Asnaashari, M., Rahmati, A., & Tabatabaei, F. (2017). Comparison of the antimicrobial efficacy of calcium hydroxide and photodynamic therapy against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in teeth with periapical lesions; an in vivo study. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 8(2), 72-78. <https://doi.org/10.15171/jlms.2017.13>
- Akhlaghi, N., & Khademi, A. (2015). Outcomes of vital pulp therapy in permanent teeth with different medicaments based on review of the literature. *Dental Research Journal (Isfahan)*, 12(5), 406-417. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.166187>
- Ali, Z., Eliyas, S., & Vere, J. (2015). Choosing the right dental material and making sense of the options: Evidence and clinical recommendations. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 23(3), P150-P162.
- Almaroof, A., Niazi, S. A., Rojo, L., Mannocci, F., & Deb, S. (2017). Evaluation of dental adhesive systems incorporating an antibacterial monomer eugenyl methacrylate (EgMA) for endodontic restorations. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, 33(5), e239-e254. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.01.016>
- Amin, L. E., & Montaser, M. (2020). Évaluation comparative de la réparation pulpaire après coiffage pulpaire direct utilisant la thérapie par cellules souches et biodentine : une étude animale. *Australian Endodontic Journal*. <https://www.researchgate.net/publication/346657390>
- Ana, I. D., & Anggraeni, R. (2021). Bioactivity of Resin-Modified Glass Ionomer Cements in Simulated Body Fluid. *Heliyon*, 7, e05944. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e05944>
- Anar, F., Rashid, M. H. A., Islam, K. M., Rahman, R., Rahman, M., Khanam, S. R., & Rahman, M. (2023). Evaluation of the effectiveness of calcium hydroxide as a root canal sealer constituent. *Community Based Medical Journal*, 12(2), 141-149. <https://www.banglajol.info/index.php/CBMJ/article/view/68342/45906>
- Arandi, N. Z., & Thabet, M. (2021). Minimal intervention in dentistry: A literature review on Biodentine as a bioactive pulp capping material. *BioMed Research International*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5569313>
- Atila, D., & Kumaravel, V. (2023). Advances in antimicrobial hydrogels for dental tissue engineering: Regenerative strategies for endodontics and periodontics. *Biomaterials Science*, 11(23), 6711-6747. <https://doi.org/10.1039/D3BM00719G>
- Bhalla, V., & Chockattu, S. (2021). Intracanal delivery of calcium hydroxide: A literature review. *Saudi Endodontic Journal*, 11, 1-6. https://doi.org/10.4103/sej.sej_292_20

- Bartols, A., Roussa, E., Walther, W., & Dörfer, C. (2017). First evidence for regeneration of the periodontium to mineral trioxide aggregate in human teeth. *Journal of Endodontics*, *43*, 715-722. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.12.027>
- Bausen, A. G., Moulina, G. L., Cassano, K., Baldiotti, A. L. P., & Scarparo, A. (2020). Proteção da vitalidade dentino-pulpar em odontopediatria: uma revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, *61*(2), 113-121. <https://doi.org/10.22456/2177-0018.103721>
- Bindal, P., Bindal, U., Kharbanda, A., & Yadav, D. (2017). Regenerative endodontics: A boon to dentistry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *11*(8), ZE01-ZE05.
- Blatz, M., Chiche, G., Bahat, O., Roblee, R., Coachman, C., & Heymann, H. (2019). Evolution of aesthetic dentistry. *Journal of Dental Research*, *98*(12), 1294-1304. <https://doi.org/10.1177/0022034519875450>
- Bonifácio, C. C., Kleverlaan, C. J., Raggio, D. P., Werner, A., & Frencken, J. E. (2018). Physical-mechanical properties of glass ionomer cements indicated for atraumatic restorative treatment. *Journal of Dentistry*, *68*, 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.004>
- Bordina, G., Lopina, N., Andreev, A. A., & Nekrasov, I. A. (2022). Dynamics of adhesive systems development in dental practice. *Russian Journal of Dentistry*. <https://doi.org/10.17816/1728-2802-2022-26-1-63-74>
- Bustamante-Hernández, N., Montiel-Company, J. M., Bellot-Arcís, C., Mañes-Ferrer, J. F., Solá-Ruiz, M. F., Agustín-Panadero, R., & Fernández-Estevan, L. (2020). Clinical behavior of ceramic, hybrid and composite onlays: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(20), 7582. <https://doi.org/10.3390/ijerph17207582>
- Czarnecka, B., & Nicholson, J. (2016). An update on the use of MTA in endodontics. *Dental Forum*, *44*, 53-58. <https://www.academia.edu/49746067>
- Cadenaro, M., Maravic, T., Comba, A., Mazzoni, A., Fanfoni, L., Hilton, T., Ferracane, J., & Breschi, L. (2019). The role of polymerization in adhesive dentistry. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, *35*(1), e1-e22. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.11.012>
- Chen, Y., Chen, G., Xie, H., Wang, P., Yang, B., & Huang, Y. (2016). Calcium hydroxide-induced proliferation, migration, osteogenic differentiation, and mineralization via the Mitogen-Activated Protein Kinase pathway in human dental pulp stem cells. *Journal of Endodontics*, *42*(9), 1355-1361. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.04.025>
- Chu, C., Artis, D., & Chiu, I. (2020). Neuro-immune interactions in the tissues. *Immunity*, *52*(3), 464-474. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.02.017>
- Couve, E., Osorio, R., & Schmachtenberg, O. (2014). Reactionary dentinogenesis and neuroimmune response in dental caries. *Journal of Dental Research*, *93*(8), 788-793 <https://doi.org/10.1177/0022034514539507>
- Diogenes, A. (2020). Trigeminal sensory neurons and pulp regeneration. *Journal of Endodontics*, *46*(9S), S71-S80. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.06.038>

Drouri, S., El Merini, H., Sy, A., & Jabri, M. (2023). Evaluation of direct and indirect pulp capping with Biodentine in vital permanent teeth with deep caries lesions. *Cureus*, *15*(5), e39374. <https://doi.org/10.7759/cureus.39374>

Dudea, D., Alb, C., Culic, B., & Alb, F. (2015). Performance of dental composites in restorative dentistry. In *Handbook of Bioceramics and Biocomposites* (pp. 1-40). https://doi.org/10.1007/978-3-319-09230-0_53-1

Farges, J., Alliot-Licht, B., Renard, E., Ducret, M., Gaudin, A., Smith, A. J., & Cooper, P. (2015). Dental pulp defence and repair mechanisms in dental caries. *Mediators of Inflammation*. <https://doi.org/10.1155/2015/230251>

Freires, I. A., & Cavalcanti, Y. W. (2011). Proteção do complexo dentinopulpar: indicações, técnicas e materiais para uma boa prática clínica. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, *13*(4), 69-80. <https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/3002>

Galler, K., Weber, M., Korkmaz, Y., Widbiller, M., & Feuerer, M. (2021). Inflammatory response mechanisms of the dentine–pulp complex and the periapical tissues. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*. <https://doi.org/10.3390/ijms22031480>

Gallo, S., Pascadopoli, M., Pellegrini, M., Pulicari, F., Manfredini, M., Zampetti, P., Spadari, F., Maiorana, C., & Scribante, A. (2022). Latest findings of the regenerative materials application in periodontal and peri-implant surgery: A scoping review. *Bioengineering*, *9*. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9100594>

Geogi, C. C., Rawat, A., Dubey, S., & Singh, P. (2023). Bioceramics in endodontics – A review. *IP Indian Journal of Conservative and Endodontics*. <https://doi.org/10.18231/j.ijce.2022.037>

Giraud, T., Jeanneau, C., Rombouts, C., Bakhtiar, H., Laurent, P., & About, I. (2019). Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dental Materials*, *35*(1), 24-35. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.09.008>

Goldberg, M. (2022). Re-formation: Reactionary or reparative dentin. *Journal of Clinical Medical Research*. <https://athenaumpub.com/wp-content/uploads/Re-Formation-Reactionary-or-Reparative-Dentin.pdf>

Gommeringer, A., Nölle, L. V., Kern, F., & Gadow, R. (2019). Ytria ceria co-stabilized zirconia reinforced with alumina and strontium hexaaluminate. *Applied Sciences*. <https://doi.org/10.3390/app9040729>

Hamdy, T. M. (2017). Modifications of dental adhesive systems. *F1000Research*, *6*. <https://www.researchgate.net/publication/322232225>

Hashemibeni, B., Khoroushi, M., Foroughi, M., Karbasi, S., & Khademi, A. (2017). Tissue engineering: Approaches to dentin-pulp complex regeneration. *Tissue & Cell*, *49*(5), 552-564. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2017.07.002>

He, P., Zheng, L., & Zhou, X. (2022). IGFs in dentin formation and regeneration: Progress and remaining challenges. *Stem Cells International*. <https://doi.org/10.1155/2022/3737346>

Huang, C., Narayanan, R., Alapati, S., & Ravindran, S. (2016). Exosomes as biomimetic tools for stem cell differentiation: Applications in dental pulp tissue regeneration. *Biomaterials*, *111*, 103-115. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.09.029>

Karadas, M., & Atici, M. G. (2020). Bond Strength and Adaptation of Pulp Capping Materials to Dentin. *Microscopy Research and Technique*, *83*, 514-522. <https://doi.org/10.1002/jemt.23440>

Kaul, S., Kumar, A., Jasrotia, A., Gorkha, K., Kumari, S., & Jeri, S. (2021). Comparative analysis of Biodentine, calcium hydroxide, and 2% chlorhexidine with resin-modified glass ionomer cement as indirect pulp capping materials in young permanent molars. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, *22*(5), 511-516. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3084>

Komabayashi, T., Zhu, Q., Eberhart, R., & Imai, Y. (2016). Current status of direct pulp-capping materials for permanent teeth. *Dental Materials Journal*, *35*(1), 1-12. <https://doi.org/10.4012/dmj.2015-013>

Kunert, M., & Lukomska-Szymanska, M. (2020). Bio-inductive materials in direct and indirect pulp capping—A review article. *Materials*, *13*(5), 1204. <https://doi.org/10.3390/ma13051204>

Larsson, L., Decker, A. M., Nibali, L., Pilipchuk, S. P., Berglundh, T., & Giannobile, W. V. (2016). Regenerative medicine for periodontal and peri-implant diseases. *Journal of Dental Research*, *95*(3), 255-266. <https://doi.org/10.1177/0022034515618887>

Liu, X., Yao, X., Zhang, R., Sun, L., Zhang, Z., Zhao, Y., Zhang, T., Yan, J., Zhang, Y., Wu, X., & Li, B. (2023). Recent advances in glass-ceramics: Performance and toughening mechanisms in restorative dentistry. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35334>

Lundy, F., Karim, I. E., & Scheven, B. (2018). Current and future views on pulpal pain and neurogenesis. *Clinical Approaches in Endodontic Regeneration*.

Luo, Z., Kohli, M. R., Yu, Q., Kim, S., Qu, T., & He, W. X. (2014). Biodentine induces human dental pulp stem cell differentiation through mitogen-activated protein kinase and calcium-/calmodulin-dependent protein kinase II pathways. *Journal of endodontics*, *40*(7), 937-942. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.11.022>

Manziuc, M., Kui, A., Chisnoiu, A., Labuneț, A., Negucioiu, M., Ispas, A., & Buduru, S. (2023). Zirconia-Reinforced Lithium Silicate Ceramic in Digital Dentistry: A Comprehensive Literature Review of Our Current Understanding. <https://doi.org/10.3390/medicina59122135>

Masarwa, N. A., Mohamed, A., Abou-Rabii, I., Abu Zaghlan, R., & Steier, L. (2016). Longevity of self-etch dentin bonding adhesives compared to etch-and-rinse dentin bonding adhesives: A systematic review. *The Journal of Evidence-Based Dental Practice*, *16*(2), 96-106. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2016.03.003>

McComb, D., Ericson, D., & Leith, R. (2016). Bonding of orthodontic brackets using resin-modified glass-ionomer cements. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *149*(5), 646-651. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.03.007>

- Milia, E., Cumbo, E., Cardoso, R., & Gallina, G. (2012). Current dental adhesives systems. A narrative review. *Current Pharmaceutical Design*, 18(34), 5542-5552. <https://doi.org/10.2174/138161212803307491>
- Miyazaki, T., Hotta, Y., Kunii, J., Kuriyama, S., & Tamaki, Y. (2009). A review of dental CAD/CAM: Current status and future perspectives from 20 years of experience. *Dental Materials Journal*, 28(1), 44-56. <https://doi.org/10.4012/dmj.8.44>
- Mohammadi, Z., & Dummer, P. M. (2011). Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International endodontic journal*, 44(8), 697-730. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01886.x>
- Mounir, M. M. F. (2016). Pulp regeneration: The ultimate goal of regenerative endodontics. *Journal of Orthodontics and Endodontics*, 3(1). <https://doi.org/10.21767/2469-2980.100035>
- Murray, P. E., Garcia-Godoy, F., & Hargreaves, K. M. (2017). Regenerative endodontics: A review of current status and a call for action. *Journal of Endodontics*, 33(4), 377-390. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.09.013>
- Nair, P. N. R. (2018). Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 15(6), 348-381. <https://doi.org/10.1177/154411130401500604>
- Neves, V. C. M., Yianni, V., & Sharpe, P. (2020). Macrophage modulation of dental pulp stem cell activity during tertiary dentinogenesis. *Scientific Reports*, 10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77161-4>
- Nie, E., Yu, J., Jiang, R., Liu, X., Li, X., Islam, R., & Alam, M. (2021). Effectiveness of direct pulp capping bioactive materials in dentin regeneration: A systematic review. *Materials*, 14(22), 6811. <https://doi.org/10.3390/ma14226811>
- Özcan, M., & Volpato, C. (2015). Adhesion to zirconium dioxide used for dental reconstructions: Surface conditioning concepts, challenges, and future prospects. *Current Oral Health Reports*, 2, 190-194. <https://doi.org/10.1007/s40496-015-0071-x>
- Parirokh, M., Torabinejad, M., & Dummer, P. M. H. (2018). Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: An updated overview - Part I: Vital pulp therapy. *International Endodontic Journal*, 51(2), 177-205. <https://doi.org/10.1111/iej.12841>
- Perdigão, J., Araujo, E., Ramos, R. Q., & Gomes, G. (2020). Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. <https://doi.org/10.1111/jerd.12692>
- Pushpalatha, C., Dhareshwar, V., Sowmya, S., Augustine, D., Vinothkumar, T., Renugalakshmi, A., Shaiban, A. S., Kakti, A., Bhandi, S., Dubey, A., Rai, A., & Patil, S. (2022). Modified mineral trioxide aggregate—A versatile dental material: An insight on applications and newer advancements. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 912-926. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.941826>
- Ricucci, D., & Siqueira, J. F. (2016). Biofilms and apical periodontitis: Study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *Journal of Endodontics*, 34(1), 22-29. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.04.007>

Sanz, J., Rodríguez-Lozano, F., Llena, C., Sauro, S., & Forner, L. (2019). Bioactivity of bioceramic materials used in the dentin-pulp complex therapy: A systematic review. *Materials*, 12. <https://doi.org/10.3390/ma12071015>

Said, F., & Moskovitz, M. (2018). Effect of calcium hydroxide as a root canal dressing material on dentin fracture strength in primary teeth: In vitro study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 42(2), 146-149. <https://doi.org/10.17796/1053-4628-42.2.11>

Schmalz, G., & Arenholt-Bindslev, D. (2009). Biocompatibility of dental materials. Springer, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-77782-3>

Shan, Z., Xie, L., Liu, H., Shi, J., Zeng, P., Gui, M., Wei, X., Huang, Z., Gao, G., Chen, S., & Chen, Z. (2022). "Gingival Soft Tissue Integrative" Lithium Disilicate Glass-Ceramics with High Mechanical Properties and Sustained-Release Lithium Ions. *ACS Applied Materials & Interfaces*. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c17033>

Sidhu, S. K., & Nicholson, J. W. (2016). A Review of Glass-Ionomer Cements for Clinical Dentistry. *Journal of Functional Biomaterials*, 7(3), 16. <https://doi.org/10.3390/jfb7030016>

Silva, et al. (2023). Application of adhesive systems on different dentin depths: A literature review. *Research, Society and Development*, 12(11), 43811. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i11.43811>

Smith, A. J., Smith, J. G., Cooper, P. R., Picton, A. R., & Bjorndal, L. (2016). Regenerative endodontics: A review of current status and a call for action. *Journal of Endodontics*, 42(4), 513-520. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.09.013>

Sofan, E., Sofan, A., Palaia, G., Tenore, G., Romeo, U., & Migliau, G. (2017). Classification review of dental adhesive systems: From the IV generation to the universal type. *Annali di Stomatologia*, 8(1), 1-17. <https://doi.org/10.11138/ads/2017.8.1.001>

Song, X., Segura-Egea, J., & Díaz-Cuenca, A. (2023). Sol-gel technologies to obtain advanced bioceramics for dental therapeutics. *Molecules*, 28. <https://doi.org/10.3390/molecules28196967>

Staffoli, S., Plotino, G., Nunez Torrijos, B. G., Grande, N., Bossù, M., Gambarini, G., & Polimeni, A. (2019). Regenerative endodontic procedures using contemporary endodontic materials. *Materials*, 12. <https://doi.org/10.3390/ma12060908>

Stephen, C., Bayne, S., Ferracane, J., Marshall, G. W., Marshall, S. J., & Noort, R. (2019). The evolution of dental materials over the past century: Silver and gold to tooth color and beyond. *Journal of Dental Research*, 98(3), 257-265. <https://doi.org/10.1177/0022034518822808>

Sultan, W., & Chakravarthy, K. A. (2023). Calcium hydroxide induced periapical healing of lower anterior teeth with periapical lesion following a dental trauma: 4-year follow-up. <https://doi.org/10.36347/sjds.2023.v10i03.002>

Takabatake, K., Tsujigiwa, H., Nakano, K., Inada, Y., Qiusheng, S., Kawai, H., Sukegawa, S., Fushimi, S., & Nagatsuka, H. (2020). Geometrical structure of honeycomb TCP to control dental pulp-derived cell differentiation. *Materials*, 13, 5155. <https://doi.org/10.3390/ma13225155>

- Tian, F., Jett, K., Flaughner, R., Arora, S., Bergeron, B., Shen, Y., & Tay, F. (2021). Effects of dentine surface cleaning on bonding of a self-etch adhesive to root canal sealer-contaminated dentine. *Journal of Dentistry*, 103766. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103766>
- Tien, N., Lee, J.-J., Lee, A., Lin, Y.-H., Chen, J.-X., Kuo, T.-Y., & Shie, M. (2021). Additive manufacturing of caffeic acid-inspired mineral trioxide aggregate/poly-ε-caprolactone scaffold for regulating vascular induction and osteogenic regeneration of dental pulp stem cells. *Cells*. <https://doi.org/10.3390/cells10112911>
- Titova, O., Melenberg, T., Linnik, L., Boeva, T., Burov, A., Daironas, S., & Daironas, E. (2020). Adhesive systems in the practice of a dentist. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-20-16-1-178-181>
- Tolidis, K., Boutsiouki, C., Gerasimou, P., & Kakaboura, A. (2016). The effect of hydrophilic and hydrophobic monomers on the performance of resin-modified glass ionomer and polyacid-modified composite resin materials used as fissure sealants. *Journal of Dentistry*, 47, 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.04.011>
- Torres, A. C. de M., Gomes, A., Kubo, C. H., & Torres, C. (2019). Protection of the Dentin-Pulp Complex. In *Springer* (pp. 289-333). https://doi.org/10.1007/978-3-030-31772-0_9
- Veedu, R. P., Joseph, M., & George, E. (2019). Endodontic management of tooth with open apex using MTA as an apical barrier: A case report. *Conservative Dentistry and Endodontic Journal*. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10048-0042>
- Woo, S., Kim, W. J., Lim, H. S., Choi, N., Kim, S. H., Kim, S. M., & Jung, J. Y. (2016). Combination of mineral trioxide aggregate and platelet-rich fibrin promotes the odontoblastic differentiation and mineralization of human dental pulp cells via BMP/Smad signaling pathway. *Journal of Endodontics*, 42(1), 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.06.019>
- Wu, D. T., Munguia-Lopez, J., Cho, Y. W., Ma, X., Song, V., Zhu, Z., & Tran, S. (2021). Polymeric scaffolds for dental, oral, and craniofacial regenerative medicine. *Molecules*, 26. <https://doi.org/10.3390/molecules26227043>
- Zaharia, C., Oancea, R., Gabor, A. G., & Negruțiu, M.-L. (2020). New trends in dental adhesion—A systematic review. *Timisoara Medical Journal*, 2020(7). <https://doi.org/10.35995/tmj20200107>
- Zhang, J., Lian, M., Cao, P., Bao, G., Xu, G., Sun, Y., Wang, L., Chen, J., Wang, Y., & Feng, G. (2016). Effects of nerve growth factor and basic fibroblast growth factor promote human dental pulp stem cells to neural differentiation. *Neurochemical Research*, 42, 1015-1025. <https://doi.org/10.1007/s11064-016-2134-3>
- Zimmer, R., & Reston, E. G. (2022). O uso da biodentine como material de proteção pulpar. *Braz. Journal of Development*, 7(12), 115-123. <https://doi.org/10.35587/brj.ed.0001567>