



Ministério da Educação – Brasil
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM
Minas Gerais – Brasil
Revista Vozes dos Vales: Publicações Acadêmicas
ISSN: 2238-6424
QUALIS/CAPES – LATINDEX
Nº. 22 – Ano XI – 10/2022
<http://www.ufvjm.edu.br/vozes>

Aplicações de materiais bioativos em odontologia restauradora: uma revisão da literatura atual

Mestra Adriana da Silva Torres

Discente do Programa de Doutorado da Pós-graduação em Odontologia (PPGOdonto) da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri Minas Gerais – UFVJM - Brasil
E-mail: adriana.torres@ufvjm.edu.br
<http://lattes.cnpq.br/9333546331562995>

Bianca da Silva Barros

Discente do curso de Odontologia da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri Minas Gerais – UFVJM - Brasil
E-mail: bianca.barros@ufvjm.edu.br

Prof. Dr. Moisés de Matos Torres

Docente do Instituto de Ciências e Tecnologia (ICT) da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri Minas Gerais – UFVJM - Brasil
E-mail: moises.torres@ict.ufvjm.edu.br
<http://lattes.cnpq.br/7752070737738755>

Dra. Agnes Batista Meireles

Cirurgiã Dentista
Doutora em Bioengenharia pela Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG - Brasil
Email: agnesabm@gmail.com
<http://lattes.cnpq.br/0450328743529819>

Profa. Dra. Cíntia Tereza Pimenta de Araújo

Doutora em Clínica Odontológica pela Unicamp - SP/Brasil
Docente do Departamento de Odontologia da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri Minas Gerais – UFVJM - Brasil

<http://lattes.cnpq.br/6616674501832469>
E-mail: cintia.pimenta@ufvjm.edu.br

Resumo: Materiais bioativos na odontologia restauradora têm sido largamente definidos como materiais que possuem um potencial de remineralização. A proposta deste estudo foi levantar informações atualizadas e sintetizar os principais achados da literatura, bem como apresentar perspectivas futuras dos materiais bioativos na odontologia restauradora. É composta por uma análise ampla da literatura, nas bases de dados PubMed, Web of Science e Virtual Health Library e uma busca manual de artigos. Devido ao aumento exponencial do desenvolvimento destes materiais, a utilização de materiais bioativos na Odontologia é cada vez mais expressiva. Sendo assim, como qualquer uso clínico deve ser resguardado por estudos científicos, houve um significativo aumento de estudos relacionados a esses materiais nos últimos anos. Tal conhecimento deve chegar aos cirurgiões-dentistas para que possam utilizá-lo de forma correta e proporcionar avaliações críticas. Levando isso em consideração, esta revisão relatou vários materiais bioativos que são utilizados atualmente na odontologia restauradora. Por meio desta revisão narrativa, os cirurgiões-dentistas podem dispor de informações sobre os materiais bioativos que estão sendo pesquisados na odontologia atualmente. Observou-se através dessa revisão que há necessidade de mais pesquisas e principalmente mais estudos clínicos sobre esses materiais bioativos.

Palavras-Chaves: Biomateriais. Materiais Odontológicos. Materiais Dentários. Odontologia.

Introdução

As tendências atuais na pesquisa de materiais odontológicos mostraram que as inovações envolvendo biomateriais estão aumentando a cada dia (IFTIKHAR *et al.*, 2021). Um biomaterial é definido como uma ou mais substâncias, naturais ou não, que interagem com sistemas biológicos por meio de reparação, substituição ou aumento de quaisquer tecidos, órgãos ou funções do corpo (GIL; FERREIRA, 2006). Um biomaterial pode desenvolver um papel na regeneração de tecidos de forma ativa, passiva ou inerte (HAZEL, ALDO, 2022). Dessa forma eles podem ser classificados em bioinertes, biotoleráveis e bioativos (GUASTALDI; APARECIDA, 2010).

Materiais bioativos na odontologia restauradora têm sido largamente definidos como materiais que possuem um potencial de remineralização (HAZEL; ALDO, 2022). Deve-se notar que dependendo da aplicação, a percepção do que é realmente considerado “bioativo” difere. Na odontologia restauradora, o termo bioativo geralmente se refere à capacidade de um material para formar cristais de hidroxiapatita em sua superfície. Do ponto de vista biológico, os compostos bioativos são considerados como agentes que potencialmente interagem - de maneira positiva - com células e tecidos vivos (SPAGNUOLO, 2022).

Os materiais bioativos se tornaram amplamente usados em aplicações biomédicas (JOY-ANNE *et al.*, 2019), engenharia de tecido (XIE *et al.*, 2022), medicina regenerativa (WEI *et al.*, 2022), na odontologia (ALQAHTANI; AL-DLAIGAN; ALMAHDY, 2022) e muitas outras áreas. Portanto, o desenvolvimento de novos produtos na odontologia que possam suprir e melhorar o desempenho dos materiais são uma busca constante dos fabricantes e pesquisadores. Porém, uma vez que esses produtos são utilizados em contato direto com tecidos biológicos como polpa, dentina, tecido periodontal e osso alveolar se torna evidente a necessidade de cautela na escolha desses materiais (SINHORETI; VITTI; SOBRINHO, 2013). Levando isso em consideração, o objetivo desse trabalho foi levantar informações atualizadas e sintetizar os principais achados da literatura, bem como apresentar perspectivas futuras desses materiais.

Metodologia

Essa pesquisa é um estudo qualitativo de revisão narrativa, para tratar o estado da arte dos materiais bioativos na odontologia restauradora. É composta por uma análise ampla da literatura dos últimos 12 anos, nas bases de dados PubMed, Web of Science e Virtual Health Library. A busca foi realizada com as palavras-chaves: (“materiais bioativos” END odontologia OR materiais dentários) OR (“bioactive materials” END dentistry OR “Dental Material” OR “Material, Dental” OR Materials, Dental”). Além disso, também foi realizada uma busca manual na literatura. Sem restrições de idioma.

Revisão da literatura

Na Odontologia, a aplicabilidade dos materiais bioativos na regeneração ou reparo dos tecidos, estende-se às suas diversas áreas e a indicação do material vai depender do campo de aplicação e suas propriedades (SPAGNUOLO, 2022). Essa pesquisa tratará de alguns materiais bioativos que são utilizados atualmente na odontologia restauradora.

Hidroxiapatita - A hidroxiapatita sintética (HA) tem características similares a fase mineral do osso, dentina e esmalte (PARK *et al*, 2010). É um material que tem capacidade de adesão ao dente e possui alta biocompatibilidade e osteocondutividade. Além de permite a proliferação celular, esse material não induz respostas inflamatórias e é atóxico (BEST *et al.*, 2008). Sua propriedade bioativa se baseia na sua capacidade de induzir processos regenerativos a partir de suas características físicas e químicas. Existem vários tipos de HAP sintético bruto disponíveis comercialmente, porém, aqueles compostos por partículas menores provaram alcançar melhores efeitos remineralizantes (JIN *et al.*, 2013).

Verificou-se que biocerâmicas à base de silicatos, nanopartículas de bredigite ($\text{Ca}_7\text{MgSi}_4\text{O}_{16}$), por exemplo, podem ser sintetizadas e incorporadas a uma matriz à base de hidroxiapatita (HA) para produzir nanopartículas compostas, que resulta uma melhor bioatividade e biocompatibilidade. Essas nanopartículas possuem excelente capacidade de formação de apatita e podem estimular a proliferação

celular e a diferenciação osteogênica (KOUHI *et al.*, 2016). Estudos de bioatividade in vitro mostraram que as nanopartículas compostas tinham maior capacidade de formação de apatita do que o HA puro e que a proliferação de células-tronco mesenquimais no extrato de HA/bredigite foi significativamente maior do que no extrato do grupo HA inicial e controle após 72 h (KOUHI *et al.*, 2016).

Um estudo in vitro demonstrou que HA particulado sintético na presença de biofilmes de *S. mutans* em altas concentrações é capaz de liberar íons Ca^{2+} após desafio ácido induzido por essas bactérias (CIEPLIK *et al.*, 2020). Estudo com Creme dental contendo 5% de nano-HA remineralizou efetivamente a cárie inicial e inibiu a desmineralização do esmalte; quando aplicado após a escovação resultou em uma remineralização superior quando comparado com uma loção placebo (BENNETT *et al.*, 2021). Ensaios clínicos randomizados controlados que estudaram formulações à base de HA relataram efeitos preventivos de cárie em crianças e adolescentes (PASZYNSKA *et al.*, 2021).

Partículas de bag (bioglass/vidros bioativo) – O vidro bioativo são compostos por fosfossilicato de cálcio / sódio, que em ambientes aquosos, como na presença de saliva ou outros fluídos fisiológicos, se torna um material altamente reativo, por conseguinte, íons de cálcio e fosfato se difundirão do vidro induzindo a formação de uma camada de fosfato de cálcio e a remineralização dos tecidos duros dentários (PALZA *et al.*, 2021).

A propriedade biomineralizante nos tecidos duros dentários do BAG através da precipitação de estruturas de fosfato de cálcio na superfície do esmalte dentário foi confirmada em trabalhos da literatura, sendo assim sugerido sua indicação para a remineralização dos dentes em diferentes aplicações na odontologia restauradora e preventiva (CASCALES *et al.*, 2022). Proporciona formação de hidroxiapatita, biodegradabilidade e fornecimento de íons bioativos terapêuticos (silicato e cálcio são capazes de atuar como estimuladores angiogênicos e / ou osteogênicos / odontogênicos). Isso foi demonstrado em um estudo em que a abordagem nanoterapêutica, através da entrega de múltiplos íons / fator de crescimento (Cu^{2+} + EGF) de nanoesferas de vidro bioativo mesoporoso, em que foi possível regenerar defeito do tecido da polpa dentária infectada, onde os efeitos antibacterianos, angiogênicos e odontogênicos foram combinados (EL-FIQI; ALLAM; KIM, 2021).

A persistência da disponibilidade iônica bioativa dessa mistura foi demonstrada pela ação desse material sobre as metaloproteinase da matriz da dentina e sua rápida indução da remineralização dentinária. Portanto, têm sido apresentadas como componentes de preenchimento bioativo e inibidores de metaloproteinase (MMP), responsável pela degradação do colágeno dentinário, a serem agregados em cimentos à base de resina (OSORIO *et al.*, 2012).

Também foi avaliado as propriedades antibacterianas do vidro bioativo em patógenos associados a doença oral. Um estudo demonstrou eficaz efeito antibacteriano contra cepas de *S. mutans* e *P. gingivalis*, associadas a cárie e periodontite, respectivamente, devido a alterações de pH (PALZA *et al.*, 2021). Aplicações mais recentes do bioglass foram reportadas para o tratamento da hipersensibilidade dentinária com o desenvolvimento dos cremes dentais de vidro bioativo. O tratamento é baseado no fato de que os vidros bioativos se dissolvem em fluidos fisiológicos liberando íons Ca^{2+} e ortofosfato (PO_4^{3-}) formando hidroxiapatita que promove a oclusão dos túbulos abertos, impedindo assim o fluxo de fluido e por conseguinte melhora a sensibilidade dentinária (TISKAYA *et al.*, 2021). um estudo mostrou a efetividade clínica envolvendo o uso do bioglass no tratamento da hipersensibilidade dentária (VISHANTH *et al.*, 2020).

Materiais de silicato de cálcio - Nas últimas três décadas, buscou-se o desenvolvimento de um material dentário bioativo capaz de interagir e induzir os tecidos dentários circundantes para promover a regeneração dos tecidos pulpares e perirradiculares). Muitos desses materiais são chamados de materiais de silicato de cálcio (ZAFAR; JAMAL; GHAFOR, 2020) sendo o primeiro material desenvolvido, o Agregado Trióxido Mineral (MTA), que possui alta alcalinidade, baixa solubilidade, apresenta excelente selamento marginal, ação antimicrobiana, radiopacidade, estabilidade dimensional, resistência à compressão e biocompatibilidade, forma barreira de tecido mineralizado pela polpa dentária em maior quantidade e qualidade que o hidróxido de cálcio (DUDA; LOSSO, 2005). O MTA ganhou destaque por causa das suas propriedades biológicas favoráveis. No entanto, no decorrer do tempo exibiu algumas desvantagens, como descoloração, tempo de presa longo e manipulação difícil.

Desse modo, várias alterações foram realizadas para desenvolvimento novos materiais bioativos, como Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fôsses, FRANÇA) BioAggregate (Diadent, Burnaby, BC, CANADÁ), Endosequence (Brasseler, Savannah, EUA), Cimento Enriquecido com Cálcio (BioniqueDent, Teerã, IRÃ), entre outros (ZAFAR; JAMAL; GHAFOR, 2020).

Os cimentos de silicato de cálcio formam depósitos de apatita em sua superfície. Suas propriedades especiais os tornam excelentes materiais para uso clínico em contato com tecido ósseo e sangue como obturação de extremidades radiculares, reparo radicular e selantes de canais radiculares (FERREIRA *et al.*, 2020). O MTA provou ser destaque nos materiais bioativos e possui ampla aplicações em endodontia e odontologia restauradora. Empregados em capeamento pulpar (direto/indireto), pulpotomia, reparo de perfuração, defeitos de reabsorção, apicigênese e como materiais obturadores retrógrados, apesificações e cimentos endodônticos (ZAFAR; JAMAL; GHAFOR, 2020).

Cimentos de ionômero de vidro (GICs) - Os GICs (cimentos de ionômero de vidro) são materiais bioativos, e a principal fonte de bioatividade parece ser a liberação de flúor, essa propriedade tem sido evidenciada pelos níveis aumentados de flúor no esmalte e na dentina adjacentes à restauração (GJORGIEVSKA *et al.*, 2020). Os ionômeros de vidro não apenas liberam flúor, mas também formam uma zona de interação pelo movimento dos íons do cimento para a camada superficial do dente, pois sofrem troca iônica com o tecido dentário circundante (GJORGIEVSKA *et al.*, 2020).

Os cimentos de ionômero de vidro são frequentemente utilizados como material restaurador, principalmente em odontopediatria (GJORGIEVSKA *et al.*, 2020). Estes materiais restauradores que contêm partículas de vidro incluem cimentos de ionômero de vidro modificados por resina, compômeros, cimentos de ionômero de vidro de alta viscosidade e giômeros. E dentre eles os ionômeros de vidro de alta viscosidade se destacam, demonstrando favorável desempenho clínico como material restaurador em comparação as resinas compostas (MAURA *et al.*, 2020). No uso clínico, a principal vantagem do CIV é sua ação anticárie atribuída à liberação de íons fluoreto (JALLOUL; ABDULLAH; ALAFFIFET, 2018).

ACP fosfato de cálcio amorfo - Fosfato de cálcio amorfo (ACP) é o precursor direto da apatita biológica no processo de biomineralização (MAROVIC *et al.*, 2016). Os estudos *in vitro* que avaliaram as interações do ACP com a matriz de dentina desmineralizada mostraram resultados promissores para restaurar a dentina desmineralizada devido à cárie ou erosão (HE *et al.*, 2019).

Dois estudos examinaram a eficácia da adição de fosfato de cálcio amorfo (ACP) a um gel clareador. Esses mostraram que a adição de ACP reduziu a sensibilidade durante e pós-clareamento (GUMUSTAS; DIKMEN, 2022). Recentemente tem sido proposto o uso do ACP como agente de remineralização para hipersensibilidade dentinária e alguns estudos clínicos mostraram a eficácia do tratamento na obliteração dos túbulos dentinários e redução da dor aguda e de curta duração, decorrente de dentina vital exposta (ORTIZ *et al.*, 2019). Além disto diante da sua ação remineralizadora, o ACP tem demonstrado efetividade clínica em outras aplicações como remineralização de lesões de manchas brancas (HAMDI *et al.*, 2022), na ortodontia, para prevenir a desmineralização do esmalte durante tratamento ortodôntico (FLYNN *et al.*, 2022), e no tratamento de lesões de cervicais não cariosas e radicular (SLEIBI; TAPPUNI; BAYSAN, 2021).

Biocoat – Um novo selante à base de resina bioativa chamado BioCoat™. Segundo o fabricante esse selante é capaz de liberar fluoreto iônico, cálcio e fosfato e possui retenção semelhante a outros selantes a base de resina (ALQAHTANI; AL-DLAIGAN; ALMAHDY, 2022). Em estudos com esse material foi verificado que o BioCoat™ possui maior resistência à flexão, módulo de elasticidade e capacidade de remineralização em comparação com outros selantes bioativos e não bioativos, além disso ele apresentou maior quantidade de íons de flúor, cálcio e fosfato, e menor área de desmineralização (IBRAHIM *et al.*, 2021).

Nos estudos com BioCoat™ os resultados mostram que a resistência de união à microtração em espécimes envelhecidos foi melhor que o selantes a base de resina convencionais. Isso pode ser explicado pela presença de íons cálcio e fosfato tanto na estrutura do esmalte quanto no material bioativo (ALQAHTANI; AL-DLAIGAN; ALMAHDY, 2022).

O selante à base de resina bioativa BioCoat™ foi recentemente introduzido, portanto apesar de estudos *in vitro* estarem desenvolvendo e investigando ativamente os novos materiais bioativos e seus efeitos anti-cariogênicos e propriedades mecânicas, a avaliação clínica do seu desempenho ainda é escassa.

Nanocompósitos de óxido de zinco e óxido de cobre contendo flúor (ZCF) - As concentrações de zinco e cobre nesse material são aproximadamente iguais. Além disso, o nanocompósito ZCF obtido, contém cerca de 3.000 ppm de flúor na sua composição (ALTANKHISHIG *et al.*, 2022).

O estudo de Gutiérrez e colaboradores (2019A) mostrou que a adição desses nanocompósitos em dois sistemas adesivos universais apresentaram atividade antimicrobiana contra *Streptococcus mutans* e propriedades anti-MMP (metaloproteinase de matriz), melhorando a integridade da interface resina-dentina afetada por cárie, sem afetar as propriedades mecânicas. Essa combinação de ZnO e CuO tem sido utilizada em vários campos devido aos seus melhores resultados quando associados, além do fato de, que ambos, ZnO e CuO mostraram ter uma boa compatibilidade química quando adicionados ao polímero de metacrilato e sistemas adesivos (GUTIÉRREZ *et al.*, 2019A; GUTIÉRREZ *et al.*, 2019B). Além disso, foi observado em outros estudos a formação de cristalitos de apatita nas fibrilas de colágeno, favorecendo a mineralização da dentina, reduzindo degradação do colágeno mediada por MMP (TOLEDANO *et al.*, 2012), possibilidades de inibir a desmineralização da dentina (TAKATSUKA; TANAKA; IJIMA, 2005).

Os nanocompósitos ZCF foram desenvolvidos para serem incorporados em sistemas adesivos visando atender as demandas atuais para realização de restaurações adesivas, haja visto que, tem sido cada vez mais recomendado tratamentos restauradores minimamente invasivo para lesões cariosas cavitadas, através da remoção parcial da cárie (WORLD DENTAL FEDERATION – FDI, 2017).

Como o substrato de uma dentina afetada é desmineralizado e muito mais vulnerável à degradação, propriedades antibacterianas e inibidoras enzimáticas são fundamentais para aumentar a durabilidade da interface adesivo/dentina (GUTIÉRREZ *et al.*, 2019A).

Até o momento, o uso de ZCF tem sido testado apenas em estudos *in vitro*. Um estudo demonstrou sua efetiva atividade antimicrobiana e aumento das

propriedades mecânicas e adesivas de um sistema adesivo universal sob desafio cariogênico *in situ*, provando que a incorporação de nanocompósitos é uma alternativa viável para garantir a longevidade das interfaces de união (VIDAL *et al.*, 2022).

Dimetilaminoxadecil metacrilato (DMAHDM) combinadas com cargas de fosfato de cálcio amorfo nanométrico (NACP) - Dimetilaminoxadecil metacrilato

(DMAHDM) é um composto de amônio quaternário que atua dificultando a sobrevivência e adesão de microrganismos a substratos (BALHADDAD *et al.*, 2021). Geralmente o monômero DMAHDM é usado associado com outros componentes (2-metacrilatoiloxietilfosforilcolina (MPC), nanopartículas de fosfato de cálcio amorfo (NACP) e nanopartículas de fluoreto de cálcio (nCaF₂), diacetato de clorexidina (dCHX), nanopartículas de prata (Ag) e nanopartículas de fluoreto de cálcio) para proporcionar não somente um efeito antibacteriano sinérgico mas também outras características, como por exemplo a associação com componentes antiaderentes e remineralizantes (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Os estudos mostram melhor desempenho antibacteriano usando DMAHDM + MPC. Por causa da sua natureza hidrofílica, o MPC contribui para aumentar a interação entre DMAHDM e bactérias, o que reforça o efeito antibacteriano (MITWALLI *et al.*, 2020). Já a associação entre DMAHDM e o agente remineralizante NACP, proporciona melhorias de remineralização, neutralização ácida além do efeito sinérgico de atividade antibacteriana (CAMPOS *et al.*, 2020). As formulações projetadas contendo 2 agentes bioativos: dimetilaminoxadecil metacrilato (DMAHDM) e fosfato de cálcio amorfo nanométrico (NACP) em uma resina de base inibiram significativamente o crescimento de microrganismos totais, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Fusobacterium nucleatum* por 3 a 5-log ($P < 0,001$). Os compósitos DMAHDM-NACP contribuíram para mais de 80% de redução na atividade metabólica e polissacarídica. O efeito de supressão nos biofilmes da placa sugeriu que os compósitos DMAHDM-NACP podem ser usados como material bioativo para restaurações cervicais (BALHADDAD *et al.*, 2021). O uso do DMAHDM com dCHX buscou associar a sua capacidade de inibir metaloproteinases de matriz (MMPs) que comprometem a estabilidade da interface de união. Entretanto os estudos não tem mostrado benefício em

comparação ao DMAHDM sozinho no que diz respeito a qualidade e durabilidade da união (CAMPOS *et al.*, 2020). Os estudos que avaliaram outras combinações, DMAHDM com nanopartículas de prata e nanopartículas de fluoreto de cálcio, demonstraram aumentado efeito antibacteriano (MITWALLI *et al.*, 2020), no entanto, a literatura ainda é incipiente para entender os efeitos destas associação de componentes nas propriedades e comportamento a longo prazo dos materiais restauradores adesivos bem como não foi possível identificar estudos clínicos com materiais a base de DMAHDM.

(CPNE7-DP) - O CPNE7-DP é uma proteína derivada do epitélio dentário chamada Copine 7 (CPNE7) com potencial para promover a formação fisiológica da dentina, podendo proporcionar desta forma a regeneração da dentina terciária tubular, aliviar a inflamação pulpar da cárie de dentina, como também, promover o selamento biológico da dentina através da oclusão dos túbulos dentinários (GUG *et al.*, 2022). Em condições inflamatórias, CPNE7-DP reduziu a expressão de citocinas inflamatórias. Esses fenômenos podem ser consequência da modulação da autofagia pelo CPNE7-DP, que reativa os odontoblastos inflamados. Logo, o CPNE7-DP, repara a lesões cariosas através da regeneração fisiológica da dentina (GUG *et al.*, 2022).

Lee e colaboradores (2022) avaliaram a formação de dentina terciária e o selamento dentinário com creme dental contendo oligopeptídeo derivado de CPNE7 (CPNE7-DP) em comparação a cremes dentais dessensibilizantes comerciais, Colgate Sensitive e Sensodyne Rapid Relief após experimentos de escovação *in vitro* e *in vivo* realizado em cães. Os resultados demonstraram formação de dentina terciária para todos os grupos experimentais analisados. No modelo de hipersensibilidade *in vivo*, o CPNE7-DP exibiu uma dentina terciária recém-formada, enquanto nenhuma formação de tecido duro foi observada nos demais grupos. Também foi observada uma redução significativa do volume de fluxo de fluido dentinário na análise de microinfiltração no grupo CPNE7-DP comparado com o grupo controle. Os autores relatam que o uso de creme dental contendo CPNE7-DP pode causar alterações permanentes, como a formação de dentina terciária, o que resultaria em efeitos de selamento dentinário em longo prazo.

Ensaios clínicos de CPNE7-DP em pacientes com cárie dentária ainda precisam ser conduzidos (GUG *et al.*, 2022), entretanto a literatura aponta que o CPNE7-DP torna um promissor candidato com potencial para ser amplamente utilizado em combinação com materiais odontológicos na prática clínica em tratamentos dentários regenerativos (LEE *et al.*, 2022).

ACTIVA™ Bioactive-restorative - Activa™ (AB) é um material restaurador bioativo que possui como componentes: resina iônica bioativa patenteada, resina emborrachada patenteada e um vidro ionômero bioativo. É um material que visa combinar a resistência e a estética dos compósitos com todos os benefícios dos ionômeros de vidro, mimetizando as propriedades físicas e químicas dos dentes naturais. Contém uma matriz de resina iônica bioativa com alta taxa de liberação e recarga de íons cálcio (Ca^{2+}), fosfato (PO_4^{3-}) e fluoreto (F^-). Os dados deste estudo indicam que o compósito bioativo Activa BioActive teve o mesmo desempenho do compósito Bulk-fill após um ano de acompanhamento (LARDANI *et al.*, 2022). Contém muitos óxidos que geram uma forte ligação com o colágeno do dente pela produção de hidroxiapatita. A resina bioativa de ACTIVA™ desenvolve o processo de remineralização natural através da formação contínua de cristais de apatita mineral, que formam ligações iônicas. Esta união de formação contínua reduz as lacunas marginais e a microinfiltração que protege contra cáries recorrentes e falha da restauração (AFUTU *et al.*, 2019).

O fabricante informa que o material possui propriedades autoadesivas, portanto não é preconizado a aplicação de um agente adesivo. Um estudo clínico realizou uma análise comparativa do AB com outros materiais restauradores, em que o restaurador AB foi aplicado em cavidades Classe II, de acordo com as instruções do fabricante após um curto pré-tratamento com ácido fosfórico, mas sem aplicação de um sistema adesivo. Os autores observaram uma frequência de falha muito alta inaceitável após um período de um ano. Os autores concluíram que estudos adicionais devem ser conduzidos usando um agente de ligação e afirmaram que a literatura aponta superioridade de suas propriedades físicas e mecânicas baseadas apenas em dados *in vitro* (VAN DIJKEN; PALLESEN; BENETTI, 2019).

Valeri e colaboradores (2022) avaliaram o desgaste do Activa™ e observaram um desempenho tão bom ou melhor do que uma resina Filtek Supreme Ultra™, em termos de resistência ao desgaste quando o material foi totalmente fotopolimerizado. Assim em termos de resistência ao desgaste, pode-se esperar que o Restaurador Bioativo Activa™ tenha desempenho bom, no entanto, conforme reportado no estudo anterior, dada a necessidade de realizar condicionamento e adesão, a utilização de sistema adesivo, introduziria um intermediário camada entre o dente e o material restaurador, comprometendo quaisquer potenciais benefícios da bioatividade. E como também a sensibilidade da técnica permanece comparável à realização de uma resina composta. vantagens clínicas deste material, portanto, permanecem desconhecidos.

Conforme anunciado anteriormente, os resultados controversos do desempenho do material restaurador bioativo ACTIVA™ enfatizam sobre a necessidade e importância de ensaios clínicos conduzidos com este material, bem como, uma revisão completa.

Predicta™ Bioactive bulk (PBB) - Predicta™ Bioactive Bulk (PBB) É uma resina composta bulk-fill dual, adequada para restaurações diretas e indiretas com propriedades bioativas de liberar íons de flúor, cálcio e fosfato no contato material-dente para estimular a formação de apatita mineral que culmina na remineralização dos tecidos dentários (SAMIR; HUSSEIN, 2022).

Samir e Hussein (2022) compararam e mediram a liberação de íons de flúor de uma variedade de materiais bioativos inovadores e as amostras do grupo do PBB tiveram liberação de flúor consideravelmente menor do que os outros materiais. Os autores relataram que o processo de dissolução foi extremamente pequeno, possivelmente devido a presença de resinas hidrofóbicas que rejeita água, entretanto eles acreditam que o impacto da recarga flúor é maior do que o efeito da liberação de íons sendo a propriedade de bioatividade mais efetiva que o efeito da liberação de íons.

Segundo informações do fabricante, o Predicta™ com sua propriedade bioativa apresenta boa capacidade de se aderir ao substrato dental, o que garante um bom selamento marginal. Um estudo in vitro que avaliou a adaptação interfacial de materiais restauradores bioativos em dentina usando análise de microtomografia

computadorizada confirmou uma superior adaptação de restaurações ocluso-proximais deste material (ANGADALA *et al.*, 2022). Outro estudo *in vitro* demonstrou baixa citotoxicidade e excelente biocompatibilidade e propriedades bioativas do PBB (KUNERT *et al.*, 2022). Não há ainda dados na literatura suficientes para predizer o desempenho do material Predicta™ Bioactive Bulk, além do que evidências quanto ao seu desempenho clínico a longo prazo são necessárias.

Alkasite e Giômero - Os materiais restauradores bioativos nomeados como alkasite (Cention N™; Ivoclar Vivadent Inc, Amherst, NY, EUA), ou giômero (Beautifil™-bulk Restorative; Shofu, Kyoto, Japão) são essencialmente compósitos a base de resina com carga de ionômero de vidro alcalino e pré-reagido, respectivamente (YAP *et al.*, 2021). Estes materiais representam um novo grupo de resinas compostas para restaurações adesivas diretas, que associam as melhores propriedades das resinas compostas e dos ionômeros de vidro: proteção contra lesões cáries, boa resistência mecânica e estética (RUSNAC *et al.*, 2019).

ALKASITE - O nome Alkasite é derivado de suas propriedades alcalinizantes devido à liberação de íons hidróxido (OH⁻). Vários estudos têm mostrado a capacidade do Cention™ de neutralização de ácidos produzidos por bactérias cariogênicas, o que impede a desmineralização dentária, além de permitirem a remineralização via íons de cálcio e flúor (MAROVIC *et al.*, 2022). O Cention™ é um material restaurador bulk-fill. As propriedades inflamatórias deste material foram avaliadas no estudo de Pribadi (2021) que verificaram os efeitos do fator nuclear kappa B (NF-κB) e na polpa dentária após tratamento com hidróxido de cálcio, uma combinação de hidróxido de cálcio com própolis e Cention. A combinação de hidróxido de cálcio e própolis mostrou menor expressão de NF-κB, exibindo propriedades anti-inflamatórias superiores em comparação com os demais grupos. Em um ensaio clínico randomizado os materiais restauradores à base de alkasite apresentaram desempenho clínico superior das restaurações de lesões cervicais não cáries em comparação a um cimento de ionômero de vidro modificado por resina, após um período de acompanhamento de um ano (PRIBADI *et al.*, 2021). Outro estudo clínico, avaliou comparativamente a capacidade de selamento de Cention N™ e cimento de ionômero de vidro modificado por resina (GIC) usado para restaurar

molares decíduos, e após o período de 6 semanas, ambos materiais, Alkasite e o GIC, tiveram desempenho igual em termos de selamento das restaurações (POOJA *et al.*, 2022). Mais pesquisas futuras para avaliar o desempenho clínico do material Alkasite são necessárias.

GIOMER - Beautifil (Shofu, Kyoto, Japão) é um material restaurador giômero, que são materiais que usam uma matriz à base de resina e uma tecnologia de adição de partículas de vidro pré-tratada (PRG) com ácido polialquenoato. A PRG permite que o material libere flúor, como também possibilita a recarga com flúor, funcionando como um reservatório, que é uma excelente característica para liberação de flúor a longo prazo (TERANAKA; OKADA; HANAOKA, 2001). Um trabalho de revisão observou que os estudos clínicos sugeriram que a morfologia, adaptação marginal e sensibilidade pós-operatória são semelhantes para resinas compostas e giômeros. Além disto os autores comprovaram que os giômeros incorporam as qualidades mecânicas e estéticas das resinas compostas e a proteção contra cáries por meio da liberação de flúor, sendo que, desta forma o material tem potencial para variadas indicações clínicas, inclusive podem ser facilmente utilizadas para restaurações de lesões cervicais, onde a adesão é menos eficiente (RUSNAC *et al.*, 2019).

Conclusão

Por meio desta revisão narrativa, os cirurgiões-dentistas podem dispor de informações sobre os materiais bioativos, atualizando o conhecimento sobre o tema e mostrando novos caminhos para a odontologia restauradora. Observou-se que há necessidade de mais pesquisas, principalmente mais estudos clínicos envolvendo esses materiais.

Referências bibliográficas

AFUTU, R.; DADDONA, J.; DUNN, K.; FINKELMAN, M.; TRAN, A.; KUGEL, G. Shear bond strength of several dental cements, **J Dent Sci.** v.4, n.3, 2019.

ANGADALA, P.; MANDAVA, J.; RAVI, R.; HANUMANTHU, K.R.; PENMATSA, P.; PULIDINDI, H. An in vitro micro-CT assessment of bioactive restorative materials interfacial adaptation to dentin, **Dent Res. J. (Isfahan)**, v.19, 2022.

ALQAHTANI, A.; AL-DLAIGAN, Y.; ALMAHDY, A. Microtensile bond strength of bioactive pit and fissure sealants bonded to primary and permanent teeth, **Materials**, v.15, n.4, 2022.

ALTANKHISHIG, B.; MATSUDA, Y.; NAGANO-TAKEBE, F.; OKUYAMA, K.; YAMAMOTO, H.; SAKURAI, M. *et al.* Potential of fluoride-containing zinc oxide and copper oxide nanocomposites on dentin bonding ability, **Nanomaterials**, v.12, n.8, 2022.

BALHADDAD, A.A.; GARCIA, I.M.; MOKEEM, L.; IBRAHIM, M.S.; COLLARES, F.M.; WEIR, M.D. *et al.* Bifunctional composites for biofilms modulation on cervical restorations, **Journal of Dental Research**, v.100, n.10, 2021.

BALLAL, N.V.; JALAN, P.; RAI, N.; AL-HAJ, H.N.; ÖZCAN, M. Evaluation of new alkasite based restorative material for restoring non- carious cervical lesions- randomized controlled clinical trial, **Eur. J. Prosthodont Restor Dent**. v.31, n.1, 2022.

BENNETT, T.A.; DINA, O.A.; PARVEEZ, A.A.A.; MARINA, A.S.; PATRICIA, P.L.; AZADEH, A. *et al.* Anti-caries evaluation of a nano-hydroxyapatite dental lotion for use after toothbrushing: an in situ study, **Journal of Dentistry**, v.115, 2021.

BEST, S.M.; PORTER, A.E.; THIAN, E.S.; HUANG, J.J. Bioceramics: past, present and for the future, **Eur. Ceram Soc.** v.28, n.7, 2008.

CAMPOS, K.P.L.; VIANA, G.M.; CABRAL, L.M.; PORTELA, M.B.; HIRATA, J.R.; CAVALCANTE, L.M. *et al.* Self-cured resin modified by quaternary ammonium methacrylates and chlorhexidine: cytotoxicity, antimicrobial, physical, and mechanical properties, **Dent. Mater.** v. 36, n.1, 2020.

CASCALES, Á.F.; MOSCARDÓ, A.P.; TOLEDANO, M.; BANERJEE, A. SAURO, S. An in-vitro investigation of the bond strength of experimental ion-releasing dental adhesives to caries-affected dentine after 1 year of water storage, **J Dent.** v.119, 2022.

CIEPLIK, F.; RUPP, C.M.; HIRSCH, S.; MUEHLER, D.; ENAX, J.; MEYER, F. *et al.* Ca²⁺ release and buffering effects of synthetic hydroxyapatite following bacterial acid challenge, **BMC Oral Health**, v.20, n.85, 2020.

DUDA, J.G.; LOSSO, E.M. Uso do agregado de trióxido mineral (MTA) em odontopediatria, **Arq. Odontol.** v.41, n.1, 2005.

EL-FIQL, A.; ALLAM, R.; KIM, H.W. Antioxidant cerium ions-containing mesoporous bioactive glass ultrasmall nanoparticles: structural, physico-chemical, catalase-mimic and biological properties, **Colloids Surf B. Biointerfaces**, v.206, 2021.

FERREIRA, N.S.; GOLLO, E.K.F.; BOSCATO, N.; ARIAS, A.; SILVA, E.J.N.L.D. Postoperative pain after root canal filling with different endodontic sealers: a randomized clinical trial, **Braz. Oral Res**, v.34, 2020.

FLYNN, L.N.; JULIEN, K.; NOURELDIN, A.; BUSCHANG, P.H. The efficacy of fluoride varnish vs a filled resin sealant for preventing white spot lesions during orthodontic treatment, **Angle Orthod**, v.92, n.2, 2022.

GIL, M.H.; FERREIRA, P. **Polissacarídeos como biomateriais**. Química. 2006; 100:72-74.

HAZEL, O.S.; ALDO, R.B. Sol-gel bioactive glass containing biomaterials for restorative dentistry: a review, **Dental Materials**, v.38, n.5, 2022.

GJORGIEVSKA, E.; NICHOLSON, J.W.; GABRIĆ, D.; GUCLU, Z.A.; MILETIĆ, I.; COLEMAN, N.J. Assessment of the impact of the addition of nanoparticles on the properties of glass-ionomer cements, **Materials**, v.13, n.2, 2020.

GUASTALDI, A.C.; APARECIDA, A.H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos, **Quim. Nova**, v.33, n.6.

GUG, H.R.; PARK, Y.H.; PARK, S.J.; JANG, J.Y.; LEE, J.H.; LEE, D.S. *et al.* Novel strategy for dental caries by physiologic dentin regeneration with CPNE7 peptide, **Archives of Oral Biology**, v.143, 2022.

GUMUSTAS, B.; DIKMEN, B. Effectiveness of remineralization agents on the prevention of dental bleaching induced sensitivity: a randomized clinical trial, **Int J Dent Hyg**, v.20, n.4, 2020.

GUTIÉRREZ, M.F.; BERMUDEZ, J.; DÁVILA-SÁNCHEZ, A.; ALEGRÍA-ACEVEDO, L.F.; MÉNDEZ-BAUER, L.; HERNÁNDEZ, M. *et al.* Zinc oxide and copper nanoparticles addition in universal adhesive systems improve interface stability on caries-affected dentin, **J. Mech. Behav. Biomed Mater.** v.100, 2019A.

GUTIÉRREZ, M.F.; ALEGRÍA-ACEVEDO, L.F.; MÉNDEZ-BAUER, L.; BERMUDEZ, J.; DÁVILA-SÁNCHEZ, A.; BUVINIC, S. *et al.* Biological, mechanical and adhesive properties of universal adhesives containing zinc and copper nanoparticles, **J. Dent.** v.82, 2019B.

HAMDI, K.; HAMAMA, H.H.; MOTAWEA, A.; FAWZY, A.; MAHMOUD, S.H. Long-term evaluation of early-enamel lesions treated with novel experimental tricalcium silicate paste: a 2-year randomized clinical trial, **J. Esthet Restor. Dent.** v.34, n.7, 2022.

HE, L.; HAO, Y.; ZHEN, L.; LIU, H.; SHAO, M.; XU, X. *et al.* Biomineralization of dentin, **J. Struct Biol.** v.207, n.2, 2019.

IBRAHIM, M.S.; ALABBAS, M.S.; ALSOMALY, K.U.; ALMANSOUR, A.A.; ALJOUIE, A.A.; ALZAHRANI, M.M. *et al.* Flexural strength, elastic modulus and remineralizing abilities of bioactive resin-based dental sealants, **Polymers**, v.14, n.1, 2021.

IFTIKHAR, S.; JAHANZEB, N.; SALEEM, M.; HEHMAN, U.S.; MATINLINNA, J.P.; KHAN, A.S. *et al.* The trends of dental biomaterials research and future directions: a mapping review, **Saudi Dent J.** v.33, n.5, 2021.

JALLOUL, D.; ABDULLAH, J.A.; ALAFFIFET, H. The chemical and morphological study of calcium silicate-based material (biodentine[®]) and glass ionomer cement (GIC[®]), **Open Dentistry Journal**, v.12, n.1, 2018.

JIN, J.; XU, X.; LAI, G.; KUNZELMANN, K.H. Efficacy of tooth whitening with different calcium phosphate-based formulations, **European Journal of Oral Sciences**, v.121, n.4, 2013.

JOY-ANNE, N.O.; YINGCHAO, S.; XIAONAN, L.; PO-HSUEN, K.; JINCHENG, D.; DONGHUI, Z. Bioactive glass coatings on metallic implants for biomedical applications, **Bioactive Materials**, v.4, 2019.

KOUHI, M.; SHAMANIAN, M.; FATHI, M.; SAMADIKUCHAKSARAEI, A.; MEHDIPOUR, A. Synthesis, characterization, in vitro bioactivity and biocompatibility evaluation of hydroxyapatite/bredigite (Ca₇MgSi₄O₁₆) composite nanoparticles, **Jom**. v.68, n.4, 2016.

KUNERT, M.; ROZPEDEK-KAMINSKA, W.; GALITA, G.; SAURO, S.; BOURGI, R.; HARDAN, L. *et al.* The cytotoxicity and genotoxicity of bioactive dental materials, **Cells**. v.11, n.20, 2022.

LARDANI, L.; DERCHI, G.; MARCHIO, V.; CARLI, E. One-year clinical performance of activa[™] bioactive-restorative composite in primary molars, **Children**, v.9, n.3, 2022.

LEE, J.; HWANG, G.; GUG, H.; LEE, J.H.; PARK, S.J.; PARK, J.C. Desensitizing toothpastes for dentin sealing and tertiary dentin formation in vitro and in vivo: a comparative analysis, **BMC Oral Health**, v.22, n.1, 2022.

MAROVIC, D.; PAR, M.; POSAVEC, K.; MARIĆ, I.; ŠTAJDOHAR, D.; MURADBEGOVIĆ, A. *et al.* Long-term assessment of contemporary ion-releasing restorative dental materials. **Materials (Basel)**, v.15, n.12, 2022.

MAROVIC, D. ŠARIRI, K.; DEMOLI, N.; RISTIĆ, M.; HILLER, K.A.; ŠKRTIĆ, D. *et al.* Remineralizing amorphous calcium phosphate based composite resins: the influence of inert fillers on monomer conversion, polymerization shrinkage, and microhardness, **Croatian Medical Journal**, v.57, n.5, 2016.

MITWALLI, H.; BALHADDAD, A.A.; ALSAHAFI, R.; OATES, T.W.; MELO, M.A.S.; XU, H.H.K. *et al.* Novel caf2 nanocomposites with antibacterial function and fluoride and calcium ion release to inhibit oral biofilm and protect teeth, **Journal of Functional Biomaterials**, v.11, n.3, 2020.

MOURA, M.S.; SOUSA, G.P.; BRITO, M.H.S.F.; SILVA, M.C.C.; LIMA, M.D.M.; MOURA, L.F.A.D. *et al.* Does low-cost GIC have the same survival rate as high-viscosity GIC in atraumatic restorative treatments? A RCT, **Braz. Oral Res.** v.33, 2020.

OLIVEIRA, F.J.D.; FILHO, P.S.F.S.; COSTA, M.J.F.; CALDAS, M.R.G.R.; BORGES, B.C.D.; ARAÚJO, D.F.G. A comprehensive review of the antibacterial activity of dimethylaminohexadecyl methacrylate (DMAHDM) and its influence on mechanical properties of resin-based dental materials, **Japanese Dental Science Review**, v.57, 2021.

ORTIZ, M.I.G.; ALENCAR, C.M.; FREITAS, P.B.L.; ALVES, E.B.; NOGUEIRA, A.J.L.; SILVA, C.M. Effect of the casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate

fluoride (CPP-ACPF) and photobiomodulation (PBM) on dental hypersensitivity: A randomized controlled clinical trial, **PLoS One**, v.14, n.12, 2019.

OSORIO, R.; YAMAUTI, M.; SAURO, S.; WATSON, T.F.; TOLEDANO, M. Experimental resin cements containing bioactive fillers reduce matrix metalloproteinase-mediated dentin collagen degradation, **J. Endod.** v.38, n.9, 2012.

PALZA, C.H.; CASTRO, C.R.; DIAZ, D.M.; CABELLO, I.R.; PALMA, F.P. Li-doped bioglass® 45S5 for potential treatment of prevalent oral diseases, **J Dent.** v.105, 2021.

PARK, D.S.; KIM, I.S.; KIM, K.; CHOU, A.H.K. *et al.* Improved biocompatibility of hydroxyapatite thin film prepared by aerosol deposition, **Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials**, v.94, n.2, 2010.

PASZYNSKA, E.; PAWINSKA, M.; GAWRIOLEK, M.; KAMINSKA, I.; OTULAKOWSKA-SKRZYNSKA, J.; MARCZUK-KOLADA, G. *et al.* Impact of a toothpaste with microcrystalline hydroxyapatite on the occurrence of early childhood caries: a 1-year randomized clinical trial, **Sci. Rep.** v.11, 2021.

PRIBADI, N.; BUDIARTI, D.; KURNIAWAN, H.J.; WIDJIASTUTI, I. The nf-kb and collagen type 1 expression in dental pulp after treated calcium hydroxide combined with propolis, **Eur. J. Dent.** v.15, n.1, 2021.

POOJA, M.P.; KARUNA, Y.M.; RAO, A.; SUMAN, E.; NATARAJAN, S.; SUPRABHA, B.S. Comparative evaluation of the sealing ability of an alkasite restorative material and resin-modified glass ionomer cement in primary molars: an *in vivo* study, **Contemp. Clin. Dent.** v.13, n.2, 2022.

SAMIR SAM, HUSSEIN B. Fluoride release and solubility of new bioactive restoratives used in pediatric dentistry part 1 (fluoride release), **J. Res. Med. Dent Sci.** v.10, n.3, 2022.

SLEIBI, A.; TAPPUNI, A.R.; BAYSAN, A. Reversal of root caries with casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and fluoride varnish in xerostomia, **Caries Res.** v.55, n.5, 2021.

SPAGNUOLO, G. Bioactive dental materials: the current status, **Materials (Basel)**, v.15, n.6, 2022.

SINHORETI, M.A.C.; VITTI, R.P.; SOBRINHO, L.C. Biomaterials in dentistry: current view and future perspectives, **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.** v.67, n.4, 2013.

TAKATSUKA, T.; TANAKA, K.; IIJIMA, Y. Inhibition of dentine demineralization by zinc oxide: in vitro and in situ studies, **Dent. Mater.** v.21, n.12, 2005.

TERANAKA T, OKADA S, HANAOKA K. Diffusion of fluoride ion from GIOMER products into dentin. **In: Presented at the 2nd GIOMER International Meeting; 2001 July 1, Tokyo.**

TISKAYA, M.; SHAHID, S.; GILLAM, D.; HILL, R. The use of bioactive glass (BAG) in dental composites: a critical review, **Dental Materials**, v.37, n.2, 2021.

TOLEDANO, M.; YAMAUTI, M.; RUIZ-REQUENA, M.E.; OSORIO, R. A ZnO-doped adhesive reduced collagen degradation favouring dentine remineralization, **J. Dent.** v.40, n.9, 2012.

VALERI, A.S.; SULAIMAN, T.A.; WRIGHT, J.T.; DONOVAN, T.E. *In Vitro* wear of glass-ionomer containing restorative materials, **Oper Dent.** v.47, n.6, 2022.

VAN DIJKEN, J.W.; PALLESEN, U.; BENETTI, A. A randomized controlled evaluation of posterior resin restorations of an altered resin modified glass-ionomer cement with claimed bioactivity, **Dental Materials**, v.35, n.2, 2019.

VIDAL, O.; PARIS MATOS, T.; NÚÑEZ, A.; MÉNDEZ-BAUER, L.; SUTIL, E.; ÑAUPARI-VILLASANTE, R. *et al.* A universal adhesive containing copper

nanoparticles improves the stability of hybrid layer in a cariogenic oral environment: an *in situ* study, **J. Mech. Behav. Biomed Mater**, v.126, 2022.

VISHANTH, S.; SHERWOOD, I.A.; GUTMANN, J.L.; MURUGADOSS, V.; PRINCE, E. Evaluation of 3 different treatment modalities for conservative management of attrited, sensitive molar teeth - A preliminary 12-week report, **Aust. Endod. J.** v.46, n.3, 2020.

WEI, H.; JIAMING, S.; WENYAN, L.; XIAOFANG, J.; KATSUHIKO, A. Regulation of stem cell fate and function by using bioactive materials with nanoarchitectonics for regenerative medicine, **Science and Technology of Advanced Materials**, v.23, n.1, 2022.

WORLD DENTAL FEDERATION - FDI policy statement on Minimal Intervention Dentistry (MID) for managing dental caries: adopted by the General Assembly: 2016, Poznan; **FDI - International Dental Journal**, 2017 - Wiley Online Library.

XIE, C.; LUO, M.; CHEN, M.; WANG, M.; QU, X.; LEI, B. Bioactive poly(octanediol-citrate-polyglycol) accelerates skin regeneration through m2 polarization immunomodulating and early angiogenesis, **Advanced Healthcare Materials**, v.11, n.10, 2022.

YAP, A.U.; CHOO, H.S.; CHOO, H.Y.; YAHYA, N.A. Flexural properties of bioactive restoratives in cariogenic environments, **Oper Dent.** v.46, n.4, 2021.

ZAFAR, K.; JAMAL, S.; GHAFOR, R. Bio-active cements-mineral trioxide aggregate based calcium silicate materials: a narrative review, **Journal of the pakistan medical association**, v.70, n.3, 2020.

Processo de Avaliação por Pares: (*Blind Review* - Análise do Texto Anônimo)