



FACULDADES DE ENFERMAGEM E MEDICINA NOVA ESPERANÇA
CURSO DE BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

JOÃO VITOR DO NASCIMENTO SANTOS

BIOATIVIDADE DOS MATERIAIS RESTAURADORES: UMA REVISÃO DE
ESCOPO

JOÃO PESSOA

2022

JOÃO VITOR DO NASCIMENTO SANTOS

**BIOATIVIDADE DOS MATERIAIS RESTAURADORES: UMA REVISÃO DE
ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Nova Esperança como parte dos requisitos exigidos para a conclusão do curso de Bacharelado em Odontologia.

Orientador: Prof^a. Dra. Renally Bezerra Wanderley e Lima

JOÃO PESSOA

2022

S235b

Santos, João Vitor do Nascimento

Bioatividade dos materiais restauradores: uma revisão de escopo / João Vitor do Nascimento Santos. – João Pessoa, 2022. 53f.; il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Renally Bezerra Wanderley e Lima.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Materiais Bioativos. 2. Biomaterial Odontológico. 3. Materiais Restauradores Bioativos. I. Título.

CDU: 616.314

JOÃO VITOR DO NASCIMENTO SANTOS

**BIOATIVIDADE DOS MATERIAIS RESTAURADORES: UMA REVISÃO DE
ESCOPO**

Relatório apresentado à Faculdade Nova Esperança como parte das exigências para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

João Pessoa, 29 de Setembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Renally Bezerra Wanderley e Lima
Prof.^a Dra. Renally Bezerra Wanderley e Lima
Docente do curso de Odontologia das Faculdades Nova Esperança

Isabelle Lins
Prof.^a Dra. Isabelle Lins Macêdo de Oliveira
Docente do curso de Odontologia das Faculdades Nova Esperança

Amanda Lira Rufino de Lucena
Prof.^a Me. Amanda Lira Rufino de Lucena
Docente do curso de Odontologia das Faculdades Nova Esperança

Dedico este trabalho Àquele que é responsável por me dar força, e que em todos os momentos é a minha base de ânimo e superação: Deus.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a **Deus**, que sempre está presente na minha vida, e vem me presenteando com grandes oportunidades que me aproximam de trilhar o caminho que sempre sonhei. Por estar me capacitando e me guiando, nessa, e outras tantas jornadas que ainda virão.

À minha mãe **Lígia Nascimento** e ao meu pai **José Joelson**, por toda dedicação para que eu me tornasse a pessoa que sou hoje. Por sempre estarem presente em cada momento da minha vida, me apoiando e me incentivando. Obrigado por sonharem junto comigo, e por me oferecerem todo o suporte para a realização desse objetivo. Vocês são a minha maior inspiração e motivação.

Aos meus irmãos, **Brigidda** e **Lucas Gabriel**, por sempre estarem ao meu lado e por todas as ajudas em cada momento da minha vida. Obrigado pelo carinho, companheirismo e o apoio dado nesta conquista.

À minha grande e amada família, em especial aos meus avós **Josefa Pereira**, **Jonas Aurélio** (*in memoriam*), **Maria de Lourdes** e **João Deodato**, por todo incentivo que me foi dado, pela torcida, orações, e forças emanadas.

À minha querida orientadora **Profa. Dra. Renally Bezerra Wanderley e Lima**, por ter me convidado desde o 4º período da graduação para fazer parte de seus grupos de pesquisa. Meu profundo agradecimento e gratidão por todas as oportunidades e conhecimentos apresentados a mim de uma forma tão generosa e única. Muito obrigado por toda disponibilidade, paciência, e dedicação para realização deste trabalho. Foram ótimos anos de convivência, de extrema importância para minha formação profissional e de vida. Tenho certeza que nossa parceria continuará nos próximos anos.

À **Profa. Me. Gabriela de Alencar Pinto Magalhães** da Faculdade de Odontologia de Piracicaba — FOP UNICAMP, pelo direcionamento nessa pesquisa. Obrigado pela paciência em compartilhar o conhecimento, pelas orientações tão cuidadosas e por toda a ajuda que foi fundamental para a construção desse trabalho.

Aos meus amigos de graduação que me suportaram ao longo dessa caminhada de 5 anos e me fizeram perceber que não estava sozinho nela. Entre a rotina acadêmica e a companhia nos momentos de lazer, marcaram minha história e levarei a “IV turma de Odontologia — Noite” sempre comigo.

Agradeço em especial a minha dupla **Marcos Andre**, que esteve sempre comigo em todos os momentos da graduação e, além de dupla, foi um grande amigo para todas as horas. Sem dúvidas, minha graduação não teria sido a mesma sem sua companhia e amizade.

Ao corpo docente do curso de Odontologia das Faculdades Nova Esperança, coordenado pela **Profa. Dra. Fernanda Clotilde Mariz Suassuna**, por todo e qualquer ensinamento transmitido.

Às **Prof.as Dra. Isabelle Lins Macedo de Oliveira** e **Me. Amanda Lira Rufino de Lucena**, que além de compor a banca examinadora durante as etapas deste trabalho, serviram de inspiração com o profissionalismo, competência e acessibilidade que tiveram comigo durante esses anos de convivência e aprendizado. Obrigado por acreditarem em mim e por todo incentivo, tenho muito orgulho de ter sido aluno de vocês.

À **Profa. Dra. Hellen Bandeira de Pontes Santos** pela disponibilidade de ajudar e ensinar em momentos fundamentais de iniciação científica. Por ser uma grande inspiração do início ao fim da minha graduação. Sempre me orgulharei de ter sido aluno de uma professora tão dedicada e competente.

Agradeço a todo o corpo de colaboradores das Faculdades Novas Esperança e do Centro de Saúde Nova Esperança, pela gentileza e recepção de sempre.

Agradeço a todo corpo de colaboradores da Clínica Escola de Odontologia da Facene, coordenado pela **Profa. Dra. Mara Ilka Holanda de Medeiros Batista**, por todo cuidado, carinho e contribuição que me foi dada durante os anos de estágio e práticas clínicas.

À cada um dos meus pacientes, no qual tive o privilégio de cuidar e tratar. Obrigado pela paciência, por terem confiado em mim e na clínica escola. Vocês foram fundamentais no meu processo de aprendizagem e formação profissional. Guardarei cada conselho, incentivo, risadas e todo amor que me passaram em cada atendimento.

*“Mind what you have learned. Save you
it can” - Mestre Yoda, Star Wars.*

RESUMO

Bioatividade no campo da ciência de biomateriais representa uma propriedade qualitativa do biomaterial formar mineral hidroxiapatita, ou similar na sua superfície, e induzir uma resposta benéfica no tecido biológico. Esta revisão de escopo teve por objetivo identificar, mapear e compreender a extensão e o tipo de evidência sobre a bioatividade dos materiais utilizados na odontologia restauradora. O estudo foi conduzido de acordo com a metodologia PRISMA-ScR e JBI (*Joanna Briggs Institute*) para revisões de escopo, e registrado na plataforma *Open Science Framework* (DOI 10.17605/OSF.IO/X8F6P). Buscas sistemáticas foram conduzidas nas bases de dados *PubMed*, *Embase*, *Scopus* e *ISI Web of Science*, com os termos de busca guiados pela abordagem PCC (população, conceito e contexto) e perguntas norteadoras. Foram incluídos estudos que utilizaram materiais restauradores temporários e definitivos, comerciais e experimentais, além de estudos clínicos e laboratoriais que avaliaram a bioatividade dos materiais restauradores. Foram excluídos os estudos que não seguiram a recomendação do fabricante quanto ao uso do material restaurador bioativo. No total, 576 artigos foram encontrados, 71 estudos foram selecionados para a análise de acordo com os critérios de elegibilidade. Os estudos *in vitro* (n=59) predominaram nessa temática, seguido das revisões (n=10) e relatos de caso (n=2). O tipo de material restaurador mais avaliado foram as resinas compostas e os cimentos resinosos. Em relação aos componentes aditivos incorporados nos materiais restauradores, vidro bioativo e hidroxiapatita/nano-hidroxiapatita, foram os mais utilizados entre os trabalhos selecionados. A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) foi o método mais usado para avaliação da identificação da camada mineral, seguido da Difractometria de Raios-X (XRD). Os aditivos incorporados nos materiais observados no presente estudo promoveram formação mineral sobre a superfície do material. Contudo, não se pode afirmar que há uma base sólida de evidência científica sobre a bioatividade dos materiais restauradores. Portanto, recomenda-se que as futuras investigações sobre o tema se concentrem em estudos clínicos, e métodos que confirmem, de fato, a bioatividade dos materiais experimentais que estão em desenvolvimento.

Palavras-Chave: Materiais Bioativos, Biomaterial Odontológico, Materiais Restauradores Bioativos.

ABSTRACT

Bioactivity represents a qualitative property of the biomaterial to form mineral hydroxyapatite (HA) or similar on its surface, inducing a beneficial response in the biological tissue. This scoping review aimed to identify, map and understand the extent and type of evidence on the bioactivity of materials used in restorative dentistry. The study was conducted in accordance with the PRISMA-ScR and JBI (*Joanna Briggs Institute*) methodology for scoping reviews and registered on the Open Science Framework platform (DOI 10.17605/OSF.IO/X8F6P). Systematic searches were conducted in PubMed, Embase, Scopus and ISI Web of Science databases, with search terms guided by the PCC (population, concept and context) approach and guiding questions. Studies that used commercial and experimental temporary and definitive restorative materials were included. In addition, clinical and laboratory studies that evaluated the bioactivity of restorative materials were included. Studies that did not follow the manufacturer's recommendation to use of bioactive restorative material were excluded. In total, 576 articles were found, 71 studies were selected for analysis according to the eligibility criteria. In vitro studies (n=59) predominated on this theme, followed by reviews (n=10) and case reports (n=2). The most evaluated type of restorative material were composite resins and resin cements. The bioactive glass and hydroxyapatite/nanohydroxyapatite were the most additive components used among the selected works. Scanning Electron Microscopy (SEM) was the most used method for evaluating mineral layer identification, followed by X-Ray Diffraction Analysis (XRD). The additives incorporated into the materials observed in the present study promoted mineral formation on the surface of the material. However, it cannot be said that there is a solid base of scientific evidence on the bioactivity of restorative materials. Therefore, it is recommended that future investigations focus on clinical studies, and methods that actually confirm the bioactivity of the experimental materials.

Keywords: Bioactive Materials; Dental Biomaterial; Bioactive Restorative Materials.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	MATERIAIS E MÉTODOS	12
2.1	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	13
2.1.1	Critérios de inclusão	13
2.1.2	Critérios de exclusão	13
2.1.3	Tipos de fontes	13
2.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA	14
2.3	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	17
2.4	EXTRAÇÃO DE DADOS	17
2.5	ANÁLISE DOS DADOS	17
3	RESULTADOS	18
3.1	PESQUISA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS	18
3.2	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	19
4	DISCUSSÃO	37
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

INTRODUÇÃO

Na ciência de biomateriais, bioatividade representa a propriedade qualitativa do material formar hidroxiapatita (HAp) ou mineral similar na sua superfície, *in vitro* ou *in vivo* e, induzir uma resposta benéfica no tecido biológico^{1,2}. Embora o emprego do termo bioatividade tenha sido aplicado a diversos materiais restauradores, atualmente, os materiais que apresentam essa propriedade são os cimentos de ionômero de vidro (CIV) e os silicatos de cálcio¹.

Ocorre que, frequentemente, a biocompatibilidade do material, o que caracteriza como um biomaterial, é confundida com a bioatividade que este pode ou não apresentar. A biocompatibilidade refere-se à capacidade do material desempenhar sua função desencadeando atividade celular adequada, incluindo a facilitação de sistemas de sinalização molecular e mecânica a fim de otimizar o reparo tecidual, sem provocar respostas locais ou sistêmicas indesejáveis no hospedeiro^{1,3}.

No geral, os materiais restauradores (metálicos, cerâmicos, poliméricos e compósitos) são biocompatíveis e, somado a isso, apresentam a função de reparar ou substituir estruturas dentárias para restabelecer a função e a estética⁴. É igualmente importante que tais materiais apresentem propriedades mecânicas similares ao tecido que estão substituindo, e que sejam efetivos no desempenho da função para a qual foram criados⁵.

As inovações nos materiais restauradores têm almejado superar as propriedades citadas, agregando funcionalidade terapêutica. A fonte de inspiração tem sido a evolução da engenharia tecidual, que propõe soluções aos danos causados por trauma aos tecidos biológicos ou cirurgias, através do desenvolvimento de biomateriais capazes de auxiliar ou restaurar funções do corpo humano⁶. Um marco para a Engenharia Tecidual ocorreu em 1969, quando Larry Hench introduziu o vidro bioativo (Bioglass 45S5®), um vidro à base de cálcio fósforo-silicato, que foi o primeiro material que exibiu capacidade de união óssea, funcionando como um excelente osteoindutor e osteocondutor^{7,3}.

Com o sucesso nesta área, o vidro bioativo (BAG) ganhou notoriedade para aplicações odontológicas. Devido à capacidade de formação de HAp e de lixiviação de íons importantes para a remineralização do esmalte e da dentina, os BAG se tornaram um material de pesquisa apreciável para ser utilizado na remineralização dos tecidos dentários afetados pela doença cárie e pela erosão⁸.

A Odontologia Minimamente Invasiva (OMI), abordagem focada na preservação dos tecidos dentários passíveis de recuperação, é fortemente associada ao uso de materiais que apresentam alguma função terapêutica, muitas vezes confundida com bioatividade.

Acompanhando a popularização da abordagem, inúmeras propostas de materiais restauradores modificados com aditivos terapêuticos ou partículas bioativas têm sido lançados no mercado^{9,10,11}. O compósito resinoso, *ACTIVA BioActive-Restorative* (Pulpdent Corp., Watertown, EUA), por exemplo, demonstrou capacidade de liberar íons remineralizantes sem efeitos adversos em sua durabilidade física. Entretanto, sua composição química e estrutura exatas não foram divulgadas pelo fabricante^{12,13}. Assim como esse material, outros que exibem efeitos similares muitas vezes não são testados de forma apropriada no que se refere à capacidade de formação de HAp em sua superfície, e também, se a liberação iônica proveniente de tais materiais ocasionaria ganho substancial em estrutura mineralizada clinicamente.

Além disso, deve-se considerar a ocorrência de alterações nas propriedades físico-químicas e mecânicas do material, o impacto no desempenho de sua funcionalidade principal e a não garantia de bioatividade, quando houver a incorporação de aditivos¹¹.

Um material restaurador de fato bioativo que venha a formar hidroxiapatita carbonatada (HCAp) na sua superfície, demonstraria diversos benefícios, incluindo o fechamento de microfendas formadas na interface resina-dentina e potencialmente melhor resistência de união ao longo do tempo^{10,14}. Contudo, esses materiais precisam apresentar provas consistentes sobre bioatividade para que evidências científicas de qualidade possam justificar sua utilização nas práticas clínicas^{9,10}.

Com isso, percebe-se a necessidade de se estabelecer normativas apropriadas para avaliação da bioatividade nos materiais restauradores. Entende-se que promover a discussão sobre o tema, baseando-se nas evidências científicas disponíveis atualmente, trará clareza acerca da problemática e contribuirá para a correta aplicação do termo bioatividade, além da classificação dos materiais em concordância com suas reais propriedades.

Diante disso, o objetivo dessa revisão de escopo foi identificar, mapear e compreender a extensão e o tipo de evidência sobre a bioatividade dos materiais utilizados na odontologia restauradora. O conhecimento sobre o tema afetará positivamente a comunicação entre os membros da comunidade odontológica, podendo, inclusive, contribuir para uma futura atualização na classificação dos materiais dentários.

MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão de escopo foi conduzida de acordo com a metodologia PRISMA-ScR (Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e extensão de meta-análises para revisões de escopo) e JBI (*Joanna Briggs Institute Evidence Synthesis*)^{15,16}. Além disso, os detalhes

metodológicos foram previamente registrados na plataforma *Open Science Framework*, identificado pelo DOI 10.17605/OSF.IO/X8F6P, disponível em <https://osf.io/x8f6p>. Para orientar as perguntas da revisão, foi utilizado o mnemônico PCC (população, conceito e contexto). As perguntas de pesquisa utilizadas para o desenvolvimento do estudo foram: “Existe uma forte evidência científica sobre bioatividade dos materiais restauradores? Quais aditivos têm sido incorporados aos materiais restauradores? Quais as metodologias utilizadas para avaliar a bioatividade dos materiais restauradores?”.

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Critérios de inclusão

Todos os estudos que utilizaram materiais comerciais e experimentais restauradores diretos e indiretos, temporários e definitivos, capeadores, sistemas adesivos e cimentos intitutados bioativos foram incluídos. Todos os estudos *in vitro*, *in situ* e *in vivo*, que avaliaram a bioatividade pela formação mineral HAp/like (hidroxiapatita/hidroxiapatita-like) de materiais restauradores, foram incluídos. Nenhuma restrição foi definida a respeito do ano de publicação, idioma, composição do material ou metodologia aplicada.

Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos que não seguiram a recomendação do fabricante quanto ao uso e manuseio do material restaurador bioativo comercial. Carta ao editor e resumos de congressos não foram incluídos na síntese qualitativa dessa revisão.

Tipos de fontes

Esta revisão de escopo considerou desenhos de estudos experimentais, desenhos de estudos observacionais descritivos, incluindo séries de casos, relatos de casos individuais e estudos descritivos transversais. Também foram considerados estudos qualitativos que enfocam dados qualitativos e, além disso, revisões sistemáticas e revisões de literatura, que atenderam aos critérios de inclusão, também foram observadas.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca teve como objetivo localizar estudos publicados e não publicados. Uma busca inicial limitada no *MEDLINE* via *PubMed* e *EMBASE* foi realizada para identificar artigos sobre o tema. As palavras de texto contidas nos títulos e resumos de artigos relevantes, e os termos de indexação usados para descrever os artigos foram usados para desenvolver uma estratégia de busca completa para outras bases de dados eletrônicas (*Scopus* e *ISI (Institute for Scientific Information) web of science*).

A busca nas bases de dados foi realizada entre julho e agosto de 2022, sem estabelecer restrição de idioma e ano de publicação. Dois dos autores (J.V.N.S. e J.V.C.L.), previamente padronizados para as buscas em bases de dados, realizaram buscas sistemáticas. Os seguintes *Medical Subject Headings* (MeSH) ou “termos exatos” foram usados: “*bioactive restorative materials*”, “*dental biomaterial*”, “*bioactive dental materials*”, “*capping materials*”, “*capping bioactive materials*”, “*bioactive sealers*”, “*glass ionomers cements*”, “*bioactive glass ionomer cements*”, “*bioceramics*”, “*bioactive ceramics*”, “*ceramic biomaterial*”, “*bioactive composites*”, “*composite resin*”, “*hydroxyapatite*”, “*calcium hydroxyapatite*”, “*calcium-phosphate*”, “*bioglass*”, “*bioactive glass biomineralization*”, “*dentin*”, “*silica*”, “*silanol*”, “*body fluid solution*”, “*bioactivity index*”, “*apatite precursors*”, “*calcium-phosphate fillers*”, “*bioglass fillers*”, “*bioactivity*”, “*bioactivity mineralization*”, “*bioactivity remineralization*”, “*remineralizing characteristics*”.

A estratégia de busca, incluindo todas as palavras-chave e termos de indexação identificados, foi adaptada para cada base de dados incluída (Tabela 1). Em seguida, *Gray Literature in Europe* (SIGLE) e *Google Scholar* também foram pesquisados e as listas de referência de todos os estudos elegíveis desta revisão de escopo foram pesquisadas manualmente para publicações relevantes adicionais. Por fim, foram realizadas buscas eletrônicas filtradas pelos nomes dos autores/coautores.

TABELA 1. Pergunta da Revisão, abordagem do PCC, estratégia de busca nas bases de dados avaliadas e critérios de inclusão/exclusão

Pergunta da Revisão	Existe uma forte evidência científica sobre bioatividade dos materiais restauradores? Quais aditivos têm sido incorporados aos materiais restauradores? Quais as metodologias utilizadas para avaliar a bioatividade dos materiais restauradores?
Abordagem do PCC	Participantes – P: materiais dentários restauradores bioativos Conceito – C: bioatividade dos materiais dentários restauradores Contexto – C: extensão, tipo de evidência sobre bioatividade dos materiais dentários restauradores, metodologias utilizadas para avaliação da bioatividade, e aditivos incorporados nestes materiais
Base de Dados	Estratégia de Busca
PubMed	<i>((((((((((((((((("bioactive restorative materials") OR ("dental biomaterial") OR ("bioactive dental materials") OR ("capping materials") OR ("bioactive sealers") OR ("bioactive glass ionomer cements") OR (bioceramics)) OR ("bioactive ceramics") OR ("ceramic biomaterial") OR ("bioactive composites") OR ("composite resins"[MeSH Terms]) OR ("composite resins") OR ("composite resin")) AND (((((((((((((((((((hydroxyapatite[MeSH Terms] OR (hydroxyapatite) OR ("calcium hydroxyapatite"[MeSH Terms]) OR ("calcium-phosphate"[MeSH Terms]) OR (bioglass[MeSH Terms]) OR (dentin[MeSH Terms]) OR (dentin)) OR (silica[MeSH Terms]) OR (silica) OR (silanol[MeSH Terms]) OR ("body fluid solution") OR ("bioactivity index") OR ("calcium-phosphate fillers") OR ("bioglass filles"[MeSH Terms]) AND (((bioactivity))) AND (((("restorative dentistry") OR (dental[MeSH Terms]) OR (dental)) OR (tooth[MeSH Terms]) OR (tooth)) OR (teeth))</i>
Scopus	<i>TITLE-ABS-KEY ("bioactive restorative materials" OR "dental biomaterial" OR "bioactive dental materials" OR "capping materials" OR "capping bioactive materials" OR "bioactive sealers" OR "glass ionomers cements" OR "bioactive glass ionomer cements" OR bioceramics OR "bioactive ceramics" OR "ceramic biomaterial" OR "bioactive composites" OR "composite resins" OR "composite resin") AND TITLE-ABS-KEY (hydroxyapatite OR "calcium hydroxyapatite" OR "calcium-phosphate" OR bioglass OR "bioactive glass biomineralization" OR dentin OR silica OR silanol OR "body fluid solution" OR "bioactivity index" OR "apatite precursors" OR "calcium-phosphate fillers" OR "bioglass filles") AND TITLE-ABS-KEY (bioactivity OR "bioactivity mineralization" OR "bioactivity remineralization" OR "remineralizing characteristics" OR "evaluate bioactivity" OR "hydroxyapatite formation" OR "apatite formation") AND TITLE-ABS-KEY ("restorative dentistry" OR dental OR tooth OR teeh)</i>
Web of Science	<i>TS=("bioactive restorative materials" OR "dental biomaterial" OR "bioactive dental materials" OR "capping materials" OR "capping bioactive materials" OR "bioactive sealers" OR "glass ionomers cements" OR "bioactive glass ionomer cements" OR bioceramics OR "bioactive ceramics" OR "ceramic biomaterial" OR "bioactive composites" OR "composite resins" OR "composite resin") AND TS=(hydroxyapatite OR "calcium hydroxyapatite" OR "calcium-phosphate" OR bioglass OR "bioactive glass biomineralization" OR dentin OR silica OR silanol OR "body fluid solution" OR "bioactivity index" OR "apatite precursors" OR "calcium-phosphate fillers" OR "bioglass filles") AND TS=(bioactivity OR "bioactivity</i>

	<p><i>mineralization" OR "bioactivity remineralization" OR "remineralizing characteristics" OR "evaluate bioactivity" OR "hydroxyapatite formation" OR "apatite formation") AND TS=("restorative dentistry" OR dental OR tooth OR teeth)</i></p>
Embase	<p><i>('bioactive restorative materials':ab,ti OR 'dental biomaterial':ab,ti OR 'bioactive dental materials':ab,ti OR 'capping materials':ab,ti OR 'capping bioactive materials':ab,ti OR 'bioactive sealers':ab,ti OR 'glass ionomers cements':ab,ti OR 'bioactive glass ionomer cements':ab,ti OR bioceramics:ab,ti OR 'bioactive ceramics':ab,ti OR 'ceramic biomaterial':ab,ti OR 'bioactive composites':ab,ti OR 'composite resins':ab,ti OR 'composite resin':ab,ti) AND (hydroxyapatite:ab,ti OR 'calcium hydroxyapatite':ab,ti OR 'calcium phosphate':ab,ti OR bioglass:ab,ti OR 'bioactive glass biomineralization':ab,ti OR dentin:ab,ti OR silica:ab,ti OR silanol:ab,ti OR 'body fluid solution':ab,ti OR 'bioactivity index':ab,ti OR 'apatite precursors':ab,ti OR 'calcium phosphate fillers':ab,ti OR 'bioglass fillers':ab,ti) AND (bioactivity:ab,ti OR 'bioactivity mineralization':ab,ti OR 'bioactivity remineralization':ab,ti OR 'remineralizing characteristics':ab,ti) AND ('restorative dentistry':ab,ti OR dental:ab,ti OR tooth:ab,ti OR tooth:ab,ti OR teeh:ab,ti)</i></p>
Cr�terios de Inclus�o	<ul style="list-style-type: none"> • estudos que utilizaram materiais comerciais e experimentais restauradores tempor�rios e definitivos, capeadores, sistemas adesivos e cimentos intitulados bioativos • estudos <i>in vitro</i>, <i>in situ</i> e <i>in vivo</i> que avaliaram a bioatividade pela forma�o mineral (hidroxiapatita/hidroxiapatita-like) de materiais restauradores • nenhuma restri�o foi definida a respeito do ano de publica�o, composi�o do material ou metodologia aplicada
Cr�terios de Exclus�o	<ul style="list-style-type: none"> • estudos que n�o seguiram a recomenda�o do fabricante quanto ao uso e manuseio do material restaurador bioativo • carta ao editor • resumos de congressos

SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Após processo de identificação em quatro bases de dados, todas as citações identificadas foram agrupadas e carregadas na plataforma *Rayyan* (<https://rayyan.qcri.org/>), e as duplicatas foram removidas. Dois autores (J.V.N.S. e J.V.C.L.) leram, independentemente, os títulos e resumos para remover os estudos inelegíveis. Os artigos potencialmente elegíveis foram recuperados na íntegra em versão de texto completo e lidos detalhadamente para verificar se atendiam aos critérios de inclusão. As razões para exclusão de fontes de evidência em texto completo que não atendem aos critérios de inclusão, foram registradas e relatadas nesta revisão de escopo (Figura 1). Quaisquer divergências que surgiram entre os revisores em cada etapa do processo de seleção foram resolvidas por meio de discussão ou com outros dois revisores adicionais (G.A.P.M. e R.B.W.L.). Os resultados da busca e do processo de inclusão do estudo foram relatados na íntegra nesta revisão de escopo, e apresentados em um diagrama de fluxo (PRISMA-ScR)¹⁶ (Figura 1).

EXTRAÇÃO DE DADOS

Três autores (J.V.N.S., J.V.C.L. e G.A.P.M) utilizaram um formulário padronizado em planilha no *Microsoft Excel*® (*Microsoft Corporation, Redmon, Washington, USA*) para extrair os dados metodológicos mais importantes (Tabela 2, 3, 4 e 5). Os principais dados extraídos foram nome do autor, ano de publicação, país, tipo de estudo, tipo de material restaurador avaliado, componente aditivo, metodologia usada para avaliação da formação de HAP/like e conclusões relevantes para responder às questões da revisão. A ferramenta de extração de dados foi modificada e revisada conforme necessário durante o processo de extração de dados de cada fonte de evidência incluída. Quaisquer divergências que surgiram entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão ou com um revisor adicional (R.B.W.L.).

ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos dos estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram extraídos para análise. Um resumo qualitativo e narrativo acompanhou os resultados tabulados e em forma de gráficos, e descreve como os resultados se relacionam com o objetivo e as questões da revisão.

RESULTADOS

PESQUISA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Após o processo de triagem nas bases de dados eletrônicas e remoção de duplicatas, 576 estudos foram identificados (Figura 1). Durante o processo de triagem, 393 relatos foram excluídos após a leitura do título e resumo. Posteriormente, 183 estudos potencialmente elegíveis foram lidos detalhadamente em formato PDF, dos quais 108 foram excluídos de acordo com os critérios apresentados na Figura 1. Após a leitura da lista de referências dos estudos incluídos, e buscas eletrônicas filtradas pelos nomes dos autores/coautores, nenhum estudo potencialmente elegível foi identificado. Para 5 estudos, os textos completos estavam indisponíveis e os autores foram contatados via e-mail, mas não responderam. Assim, 71 estudos foram considerados elegíveis para a síntese qualitativa desta revisão de escopo.

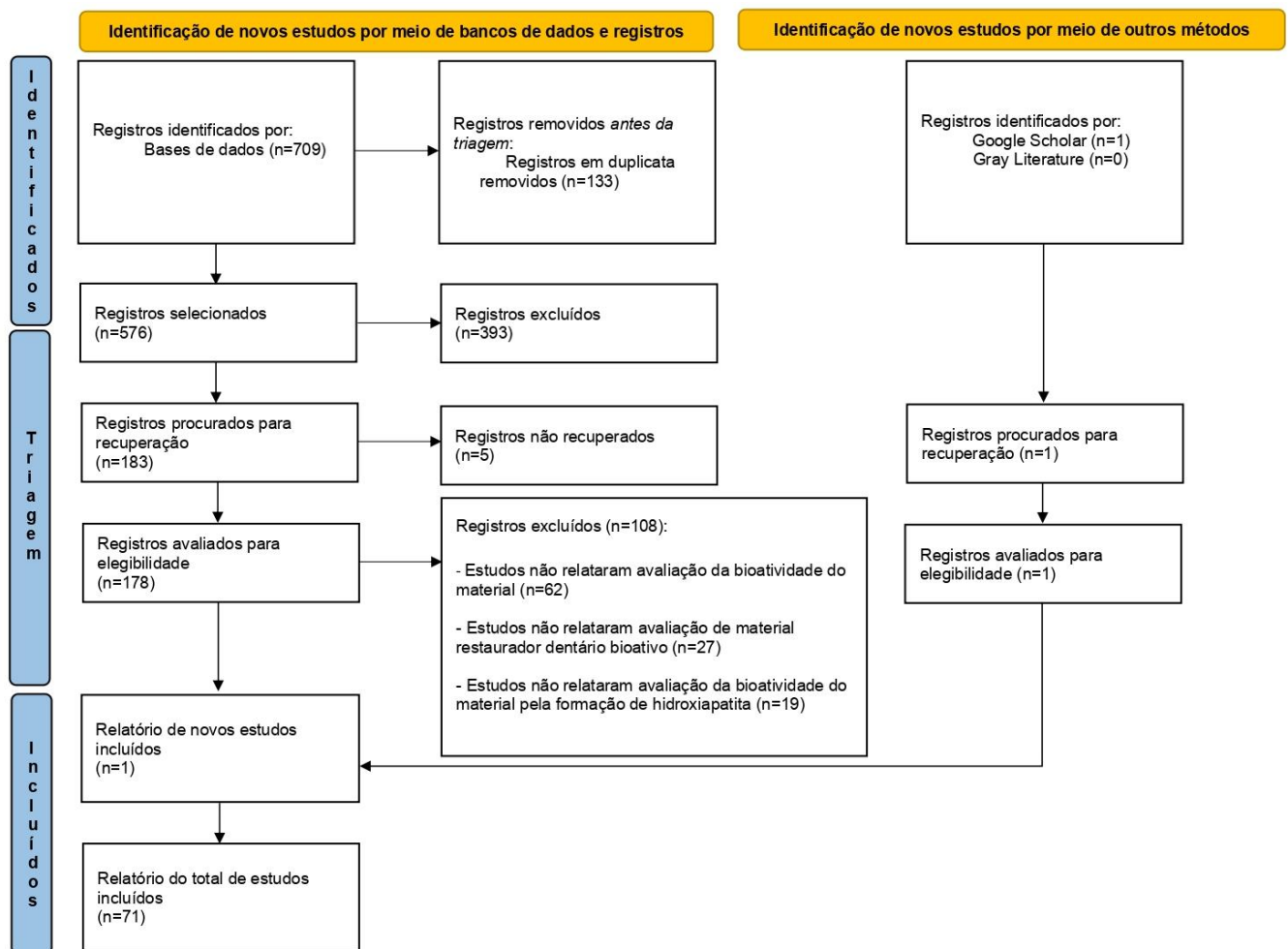


FIGURA 1. Fluxograma do PRISMA 2020 resumindo o processo de identificação e seleção dos estudos.

CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

As características dos estudos *in vitro* e estudos clínicos selecionados estão listadas nas Tabelas 2, 3 e 4. O tipo de material restaurador mais investigado e modificado com aditivos foram as resinas compostas e os cimentos resinosos (n=33)^{14,17-48}, seguido pelos cimentos para proteção pulpar e aplicações endodônticas (n=11)⁵⁵⁻⁶⁵, as cerâmicas odontológicas (n=7)⁷⁰⁻⁷⁶, os cimentos de ionômero de vidro modificados por resina (n=6)⁴⁹⁻⁵⁴ e cimentos de ionômero de vidro convencionais (n=4)⁶⁶⁻⁶⁹ (Figura 5). Em relação aos componentes aditivos incorporados nos materiais restauradores, vidro bioativo (n=18)^{14,17,19,20,34,36,38,40,43,46,52-54,57,61,64,68,73} e hidroxiapatita/nano-hidroxiapatita (n=6)^{18,21,29,41,54,69}, foram os mais utilizados.

A Figura 2 apresenta um panorama dos países que estão desenvolvendo estudos e materiais com a proposta de bioatividade, com destaque para os Estados Unidos que representa 16,9% da produção científica sobre o tema, seguido pelo Reino Unido (9,9%), China (8,5%) e Brasil (8,5%). Para a maioria dos pesquisadores, os seus estudos se concentram em estudos laboratoriais *in vitro* (n=59)^{14,17-25,27,29-76}, além de revisões (n=10)^{1,11,77-84}. Apenas dois estudos clínicos (n=2)^{26,28} foram realizados utilizando materiais odontológicos restauradores que se dizem bioativos (Figura 3 e 4).

A Tabela 2 concentra a maior parte dos estudos incluídos (n=50)^{14,17-65}, descrevendo os estudos *in vitro* e clínicos que utilizaram materiais restauradores diretos permanentes, divididos nas categorias de resinas compostas e cimentos resinosos (n=33)^{14,17-48}, cimentos de ionômero de vidro modificados por resina (n=6)⁴⁹⁻⁵⁴ e cimentos para proteção pulpar e aplicações endodônticas (n=11)⁵⁵⁻⁶⁵. A Tabela 3 descreve os estudos *in vitro* que utilizaram materiais restauradores diretos temporários, sendo representados pelos cimentos de ionômero de vidro convencionais (n=4)⁶⁶⁻⁶⁹. Já a Tabela 4 apresenta os estudos *in vitro* que utilizaram materiais restauradores indiretos, onde foram descritas as cerâmicas odontológicas (n=7)⁷⁰⁻⁷⁶ (Figura 5). Uma tabela somente com as revisões foi adicionada para sumarizar os principais desfechos das questões emergentes sobre o tema (Tabela 5)^{1,11,77-84}.

Os métodos mais utilizados para avaliação da camada mineral foram a SEM / MEV (*Scanning Electron Microscopy* / Microscopia Eletrônica de Varredura) (n=47)^{17-19,21-24,27,30-35,37-44,46-48,51,52,54-59,61-63,65-67,69-75}, seguido pelo método da XRD (Difratometria de Raios-X) (n=27)^{24,27,31,32,34,35,37,41,42,44,45,47,48,54,57,59,62,64-66,70-76}, da FTIR (Espectroscopia no Infravermelho Transformada de Fourier) (n=27)^{14,17,18,25,30,31,33,36,38,40,41,44,47-59,51,54,57,61,63,64,66,70,71,74-76}, da EDS (Espectroscopia de Dispersão de Energia) (n=12)^{19,29,30,31,33,48,57,62,66,71,72,76} e pela EDX (Análise de Raios-X Dispersivos de Energia) (n=11)^{22,25,37-39,46,51,52,55,73,74}.

TABELA 2. Dados metodológicos e principais resultados dos estudos clínicos e *in vitro* com materiais restauradores diretos permanentes.

Material Restaurador Direto	Autor(es), Ano	Componente aditivo	Métodos usados para avaliar a camada HAp na superfície dos materiais	Principais Conclusões
Compósitos Resinosos (n=33)	Al-Eesa et al., 2021 ¹⁷	Vidro bioativo	FTIR / SEM	O grupo vidro bioativo apresentou formação de apatita na superfície para todos os grupos imersos, aumentando ligeiramente ao longo do tempo.
	Bastan, 2020 ¹⁸	Nanopartículas de HAp / matriz PEEK	SEM / FTIR	O teor de 10 vol% de SrHA aumentou a bioatividade acelular dos discos compostos. Mais estudos são necessários para determinar a resposta celular <i>in vitro</i> do compósito.
	Chatziztavrou et al., 2015 ¹⁹	Vidro bioativo dopado com Ag (Ag-BG)	SEM / EDS	Uma espessa camada de apatita foi formada na superfície dos corpos de prova após 3 dias de imersão em SBF. A fase apatita também é confirmada pelo espectro EDS.
	Chatziztavrou et al., 2018 ²⁰	Vidro bioativo dopado com Ag (Ag-BG)	FEG-SEM	Todos os espécimes apresentaram a deposição de uma fase apatita em sua superfície após 14 dias de imersão em SBF. A quantidade da fase depositada parece expandir com o aumento das partículas de Ag-BG no compósito.
	Deb et al., 2005 ²¹	UDMA e TEGDMA combinados com HAp	SEM	UDMA e TEGDMA podem ser combinados com HAp como uma matriz de resina confiável para a preparação de compósitos bioativos para aplicações de cimento ósseo.

	Degrazia et al., 2016 ²²	Nanotubos de haloisita (HNT) com ou sem Triclosan (TCN)	Espectroscopia Raman / SEM / EDX	A incorporação dos aditivos de nanotubos de aluminossilicato-(haloisita) puros ou carregados com TCN em materiais resinosos aumenta a bioatividade de tais restauradores experimentais.
	Degrazia et al., 2017 ²³	Nanotubos de nitreto de boro (BNNTs)	Espectroscopia Raman / SEM	A deposição mineral foi encontrada em corpos de prova com incorporação de BNNT após 7 dias de imersão em solução de SBF. O MEV mostrou precipitação de partículas com a morfologia típica da hidroxiapatita após 14 dias de imersão em solução de SBF.
	Dehestani et al., 2017 ²⁴	Magnésio (solução incorporada de Mg)	XRD / SEM	O 3Y-TZP é um substrato de zircônia mais bioativo comparado ao 12Ce-TZP e é o componente 3Y-TZP que contribui para a bioatividade do zircônio compósito estudado neste trabalho.
	Gandolfi et al., 2011 ²⁵	Aluminossilicato de cálcio (wTC-Ba) / Flúor contendo aluminossilicato de cálcio (FTC-Ba)	ESM-EDX / FTIR	As análises de FTIR comprovaram a presença de uma camada de apatita carbonatada em ambos os compósitos experimentais em ambos os tempos de envelhecimento (1 e 7 dias) depositado em sua superfície.
	Griffin, 2012 ²⁶	-	-	O resultado foi uma restauração esteticamente agradável e minimamente invasiva. A condição pré-operatória do dente (fraturado e envolvendo a polpa) apresentou uma ampla gama de opções terapêuticas ao cirurgião-dentista.

	Hamza; Alshaibani; Abbas, 2020 ²⁷	Porcelana-CaSiO ₃ pelo método sol gel	XRD / SEM	CaSiO ₃ apresentou melhor bioatividade em comparação com seus compósitos e bioatividade crescente com o aumento do tempo de imersão em SBF. O compósito porcelana-CaSiO ₃ pode apresentar bioatividade.
	Helvey, 2019 ²⁸	-	-	Materiais restauradores que podem liberar cálcio, fosfato e flúor, criando um precipitado de hidroxiapatita em sua superfície, não são mais considerados inertes, mas se tornam ativos na prevenção de falhas marginais recorrentes.
	Khan et al., 2012 ²⁹	Nano-Hidroxiapatita (nHA)	EDS	A incorporação de nHA nos compósitos aumentou as propriedades de bioatividade. As imagens SEM e a espectroscopia confirmaram a presença de camada de apatita na superfície das amostras.
	Kong et al., 2022 ³⁰	Sílica porosa enrugada dopada com Ca (Ca-WPS)	FTIR / SEM / EDS	A mineralização e as propriedades mecânicas das resinas compostas contendo cargas Ca-WPS foram significativamente melhoradas em comparação com a matriz de resina pura.
	Lee; Rhee, 2009 ³¹	Dimetildietoxisilano (DMDES) / Tetraetoxisilano (TEOS)	FTIR / XRD / SEM / EDS	Este nanocompósito pode potencialmente ser aplicado como material de enchimento de cimento ósseo de PMMA e resina composta dentária devido à sua boa capacidade de formação de apatita.
	Li et al., 2019 ³²	Nanopartículas compostas anfífilas bioativas semelhantes a framboesas (BRPs)	XRD / SEM	As resinas compostas contendo BRP têm formação de apatita semelhante à das resinas compostas contendo BG, conforme revelado pelos resultados de SEM e XRD.

	Manda et al., 2012 ³³	Tetra-etoxi-silano (TEOS), tri-etil-fosfato (TEP) e nitrato de cálcio tetra-hidratado (Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O)	SEM / EDS / FTIR	A modificação da porcelana odontológica derivada de sol-gel por vidro bioativo parece ser um compósito significativamente melhorado no que diz respeito ao comportamento bioativo, em comparação com outros materiais do mesmo sistema óxido.
	Mohn et al., 2010 ³⁴	Vidro bioativo 45S5	SEM / XRD	A incorporação de enchimentos de vidro bioativos em poliisopreno e policaprolactona tornou os materiais compostos resultantes bioativos e melhorou sua capacidade de vedação imediata.
	Oh et al., 2004 ³⁵	Fluoreto de lítio	XRD / XPS / SEM	A adição de 1,0% em peso de fluoreto de lítio permitiu ao cimento composto CA-PMMA formar HAp em sua superfície em 15 dias de imersão em uma solução de SBF.
	Oréfice et al., 2006 ³⁶	Partículas de vidro bioativo em uma matriz de polissulfona	FTIR	O estudo <i>in vitro</i> do novo sistema mostrou que os compósitos bioativos podem reproduzir bem o comportamento <i>in vitro</i> (SBF) de vidros bioativos a granel.
	Osorio; Cabello; Toledano, 2014 ³⁷	ZnO-dopado / ZnCl ₂ -dopado	SEM / EDX / XRD	A resina dopada com ZnO induziu a deposição de Ca e P após imersão em SBF. Na resina dopada com ZnCl ₂ foi detectada a formação de esperança, se esta esperança pode ser posteriormente convertida em apatita, após imersão em SBF, permanece a ser determinado.
	Pamula et al., 2011 ³⁸	PLGA e dois vidros bioativos Sol-Gel diferentes	SEM / EDAX / FTIR	Os compósitos feitos de PLGA e vidros bioativos derivados de sol-gel devem encontrar amplas aplicações onde um material

			osteoadutor mecanicamente forte é necessário para engenharia de tecido ósseo e regeneração de tecido ósseo.
Panpisut et al., 2021 ³⁹	Monohidrato de fosfato monocálcico (MCPM, 8 ou 4% em peso) e nisina (6 ou 3% em peso)	SEM / EDX	O aumento do nível de MCPM promoveu a formação de cristais semelhantes a apatita na superfície dos compósitos experimentais. Os aditivos, no entanto, reduziram a resistência dos compósitos, mas os valores ainda estavam na faixa aceitável exigida pela norma ISO.
Par et al., 2022 ⁴⁰	Vidro bioativo	SEM / FTIR	A capacidade dos compósitos experimentais com vidro bioativo de liberar vários tipos de íons e aumentar o pH demonstrou efeitos benéficos para prevenir a desmineralização e promover a remineralização do esmalte e da dentina.
Profeta, 2014 ¹⁴	Metacrilato incorporando Bioglass 45S5 (3-E&RA/BG) ou MTA (3-E&RA/WMTA)	FTIR	Os materiais testados não são inertes em um ambiente oral simulado e a precipitação de depósitos de apatita no fluido circundante ou tecidos dentários contíguos pode ocorrer nas condições intra-orais.
Qidwai et al., 2014 ⁴¹	Poliuretano (PU) com Hidroxiapatita (HA)	FTIR-PAS / XRD / SEM / DSC	Os resultados indicaram a formação de camadas amorfas de apatita com máxima amorficidade em compósitos contendo maior quantidade de HAp. As fibras com segmento mais duro de PU resultaram em melhor transformação do HAp, confirmando assim a natureza bioativa das fibras HAp-PU.
Raja et al., 2018 ⁴²	Folhas de óxido de grafeno reduzido (rGO)	XRD / SEM / Espectroscopia Raman	A presença da fase calcita em nanohíbridos melhorou a formação da camada HCap no 3º dia; níveis semelhantes de formação de HCap

			em BGNR foram observados apenas no 7º dia. No 7º dia os pellets extraídos, os nanohíbridos estavam totalmente cobertos por uma espessa camada de HCAp, o que indica claramente que a fase de calcita aumenta a formação da camada de HCAp.
Sauro et al., 2018 ⁴³	Biovidro 45S5 (BAG) / Biovidro dopado com zinco (BAG-Zn) / Silicato de cálcio modificado com TCP (-CS) / -CS dopado com zinco (-CS-Zn)	SEM / Espectroscopia Raman	A presença de apatita foi detectada em todas as resinas contendo cargas bioativas. O estudo demonstrou que a incorporação das cargas experimentais em materiais à base de resina os torna “bioativos” o suficiente para induzir a precipitação de apatita.
Skrtic; Antonucci; Eanes, 2003 ⁴⁴	ZrDMA / Si	SEM / FTIR / XRD	Os resultados deste estudo demonstram que é possível melhorar o potencial remineralizante de compósitos ACP através da introdução de elementos Si ou Zr durante a síntese a baixa temperatura da carga.
Skrtic; Antonucci; Eanes, 1996 ⁴⁵	Enchimentos de fosfato de cálcio amorfo modificados com zircônia e sílica	XDR	As cargas de fosfato de cálcio amorfo adequadamente modificadas podem ser usadas para preparar compósitos bioativos com propriedades mecânicas aprimoradas para aplicações odontológicas mais exigentes sem comprometer potencial remineralizante.
Tauböck et al., 2014 ⁴⁶	Nanopartículas de vidro bioativo alcalino (ultrafino SiO ₂ -Na ₂ O-CaO-P ₂ O ₅ -Bi ₂ O ₃)	SEM-EDX / Espectroscopia Raman	Os resultados do estudo atual mostram que uma resina à base de Bis-GMA pode ser funcionalizada usando nanopartículas alcalinas. As propriedades bioativas, que devem ser exploradas <i>in situ</i> .

	Velo et al., 2022 ⁴⁷	Nanopartículas de óxido de grafeno (GO) e montmorilonita MMt (GO-MMt)	XRD / FTIR / SEM	Os compósitos à base de resina compostos pelo híbrido apresentaram resultados promissores em termos de propriedades mecânicas e potencial bioativo.
	Yousefi et al., 2021 ⁴⁸	Silicato dicálcico / Silicato tricálcico	FTIR / XRD / SEM / EDS	A avaliação de fase e o exame de FTIR revelaram a formação de hidroxiapatita nas amostras embebidas em SBF por 1 e 14 dias. A hidroxiapatita também foi detectada em observações microestruturais.
Cimento de Ionômero de Vidro Modificado por Resina (n=6)	Elbanna et al., 2022 ⁴⁹	-	FTIR	Biodentine exhibe bioatividade <i>in vitro</i> potente em comparação com TheraCal LC que mostra bioatividade potencial na forma de formação de precipitado.
	Dickens; Flaim; Takagi, 2003 ⁵⁰	-	Microrradiografias	Os cálculos de DG indicam uma forte força motriz termodinâmica para induzir a precipitação de apatita material. Quantidades significativas de sólido consistindo de HAp ou FAp precipitado foram encontradas nas superfícies das amostras.
	Gandolfi et al., 2010 ⁵¹	-	Análises micro-Raman / SEM-EDX / ESM-EDX / FTIR-ATR	A superfície de todos os cimentos resultou coberta por um revestimento espesso composto por grânulos de apatita.
	Osorio et al., 2012 ⁵²	Partículas de biovidro 45S5 e partículas de cimento de silicato de cálcio modificado com fosfato tricálcico	SEM / EDX	A degradação da MMP do colágeno da dentina é fortemente reduzida na dentina infiltrada por resina. A inclusão de partículas de Bioglass 45S5 exerceu uma proteção adicional do colágeno durante a remineralização da dentina.

	Prabhakar; Paul; Basappa, 2010 ⁵³	Vidro bioativo (BAG)	PLM	O CIV modificado com resina contendo BAG apresentou uma espessa camada uniforme de mineralização na interface restauração-dentina.
	Thampi et al., 2014 ⁵⁴	Hidroxiapatita, nanocompósito de alumina / zircônia e vidro nanobioativo	XRD / FTIR / SEM	O estudo de bioatividade <i>in vitro</i> dos cimentos compósitos confirma que a amostra de HANBG foi biocompatível devido ao aumento da formação da camada de HAp na superfície da amostra após imersão em SBF por 21 dias.
Cimentos para proteção pulpar e aplicações endodônticas (n=12)	Al-Sherbiny et al., 2021 ⁵⁵	-	ESEM / EDX	Os materiais testados apresentaram alta bioatividade. A formação de apatita foi iniciada no início da imersão e uma camada uniforme de apatita foi observada após 7 dias.
	Ali et al., 2022 ⁵⁶	Copolímeros de ácido acrílico e ácido tricarbóxico, sem adição de lítio (S-PRG) ou com lítio	SEM	Um novo cimento dental preparado pela combinação de cargas S-PRG e LiCl-100 mM mostrou características promissoras por mimetizar os processos biológicos envolvidos na cicatrização tecidual.
	Cardoso et al., 2022 ⁵⁷	Niobofosfato (NbG) / Biovidro (45S5)	FTIR-ATR / XRD / SEM / EDS	A incorporação de partículas bioativas (NbG ou 45S5) em cimentos endodônticos teve potencial para neutralizar ambientes ácidos e induzir a formação de precursores de hidroxiapatita.
	Dong et al., 2010 ⁵⁸	-	SEM	A pasta de silicato tricálcico pode induzir a formação de precipitação mineral à base de Ca-P na superfície do esmalte condicionado <i>in vitro</i> , e mostrou alta bioatividade e efeito remineralizante.

	Gandolfi et al., 2013 ⁵⁹	-	SEM / XRD	Óxido de zinco e CIVs tiveram pouca ou nenhuma capacidade de liberar íons mineralizantes. Pelo contrário, os cimentos de MTA de silicato de cálcio mostraram uma alta liberação de cálcio.
	Jefferies; Fuller; Boston, 2015 ⁶⁰	-	micro-CT	Os resultados preliminares deste estudo inicial sugerem a possível capacidade de cimentos dentários bioativos formadores de apatita de superfície, à base de cálcio.
	Li et al., 2017 ⁶¹	Vidros bioativos esféricos (SBGs)	FE-SEM / TEM / FTIR	Os resultados mostraram que o BGPCM-2 possui a maior resistência à compressão e ótima biocompatibilidade e promove a proliferação das células da polpa dentária.
	Loof et al., 2008 ⁶²	Aluminato monocálcico (CaAl ₂ O ₄)	GI-XRD / SEM / EDS / TEM	O material à base de CA exibiu bioatividade <i>in vitro</i> pela formação de HAp em sua superfície. Um material híbrido entre CIV e CA também apresentou bioatividade <i>in vitro</i> . O controle, um cimento de ionômero de vidro, não apresentou bioatividade <i>in vitro</i> .
	Pires et al., 2022 ⁶³	-	FTIR / SEM	O MTA mostrou a maior capacidade de induzir precipitação de apatita e remineralização da dentina com depleção mineral estendida.
	Simila; Karpukhina; Hill, 2018 ⁶⁴	Alto flúor, alto estrôncio e alto flúor mais estrôncio contendo vidros bioativos	FTIR / XRD	Plain Biodentine™ forma apatita quando imerso em PBS, como visto nos espectros de FTIR. A adição de vidro bioativo ao Biodentine™ levou à formação pronunciada de apatita.

	Yamamoto et al., 2017 ⁶⁵	-	SEM / XRD	As habilidades de liberação de Ca ²⁺ , alcalinização e formação de precipitado tipo apatita do TheraCal LC foram mais fracas do que as dos outros materiais.
--	-------------------------------------	---	-----------	---

- * EDS - Espectroscopia Dispersiva de Energia
- ** SEM - Microscopia Eletrônica de Varredura
- *** FTIR - Infravermelho com Transformada de Fourier
- **** HAp - Hidroxiapatita
- ***** SrHA - Hidroxiapatita substituída com estrôncio
- ***** SBF - Fluido Corporal Simulado
- ***** XRD - Difratorômetro de raios X
- ***** XPS - Espectroscópio Fotoelétron de Raios-X
- ***** EDX - Análise de raios X dispersivos de energia
- ***** MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura
- ***** HCAp – Hidroxiapatita Carbonatada
- ***** ISO - Organização Internacional para Padronização
- ***** MTA – Agregado Trióxido Mineral
- ***** ACP - Fosfato de cálcio amorfo
- ***** NFC - Cimento nanofast
- ***** FAP - Fluorapatita
- ***** PLM - Microscopia de Luz Polarizada
- ***** S-PRG - Vidro Pré-Reagido de Superfície
- ***** CIV - Cimento de Ionômero de Vidro
- ***** BD - Biodentine
- ***** BS - Cobertura de biosselador
- ***** CA - Aluminato de cálcio
- ***** micro-CT - microtomografia computadorizada

TABELA 3. Dados metodológicos e principais resultados dos estudos *in vitro* com materiais restauradores diretos temporários.

Material Restaurador Direto Temporário	Autor(es), Ano	Componente aditivo	Métodos usados para avaliar a camada HAP na superfície dos materiais	Principais Conclusões
Cimentos de Ionômero de Vidro Convencionais (n=4)	Dandoulaki et al., 2019 ⁶⁶	-	FTIR / XRD / SEM-EDS	Nenhuma HAp ou outra fase de fosfato de cálcio desenvolvida nas superfícies dos corpos de prova foi mantida por 30 dias. O cimento avaliado não desenvolveu apatita em SBF.
	Gjorgievska et al., 2013 ⁶⁷	-	SEM	CIV e Biodentine TM podem ser considerados substitutos dentinários de alta qualidade. Os ionômeros de vidro podem ser utilizados devido às suas propriedades bioativas (formação de camada de troca iônica e adaptação).
	Kim et al., 2017 ⁶⁸	Nanopartícula de vidro bioativo (BGN) com ou sem quitosana	Coloração com vermelho de alizarina / microscopia de luz	Os BGNs foram incorporados com sucesso ao CIV para melhorar suas propriedades mecânicas e capacidades químicas ou de biomineralização <i>in vitro</i> .
	Yoon et al., 2006 ⁶⁹	Hidroxiapatita com β -TCP de alta solubilidade	SEM	Observou-se maior formação de apatita óssea nos interespaços com os dentes pela adição de β -TCP, um material com maior solubilidade que o HAp. O aumento da formação da apatita semelhante ao osso significa um aumento da força de união entre o ionômero de vidro e os dentes.

TABELA 4. Dados metodológicos e principais resultados dos estudos *in vitro* com materiais restauradores indiretos.

Material Restaurador Indireto	Autor(es), Ano	Componente aditivo	Métodos usados para avaliar a camada HAP na superfície dos materiais	Principais Conclusões
Cerâmicas Odontológicas (n=7)	Beketova et al., 2016 ⁷⁰	-	FTIR / XRD / SEM	Foi aplicado com sucesso o novo método LAB em compósitos de cerâmica/vidro bioativo para acelerar significativamente a deposição de HAp na superfície do material.
	Beketova et al., 2018 ⁷¹	-	FTIR / XRD / SEM-EDS	A bioatividade do material resultou na precipitação de cristais de apatita já após 3 dias de imersão.
	Carvalho et al., 2017 ⁷²	-	XRD / SEM-EDS	A análise SEM/EDS mostrou que os precipitados tinham Ca e P. Esses achados sugeriram a propriedade de bioatividade do BC Sealer.
	Moawad; Jain, 2003 ⁷³	Vitrocerâmica bioativa	SEM / XRD / EDX	A imersão das vitrocerâmicas em SBF mostra a formação de HAp na superfície tanto das vitrocerâmicas tratadas termicamente quanto das vitrocerâmicas porosas atacadas quimicamente.
	Zhu et al., 2014 ⁷⁴	-	SEM / EDX / XRD / FTIR	Os resultados indicaram que o iRoot BP Plus nanoparticulado possui excelente capacidade de formação de apatita promovendo o recrutamento <i>in vitro</i> de DPSCs.
	Wu; Chang, 2007 ⁷⁵	Tetraetil ortossilicato nitrato de magnésio hexahidratado	XRD / FTIR / SEM	Os resultados indicaram que os teores de Mg podem ser um dos fatores-chave, que afetaram a degradação e a capacidade de formação de apatita das cerâmicas do sistema

	Nitrato de cálcio tetrahidratado			CaO-SiO ₂ -MgO, e os íons Si podem ser os principais responsáveis pelo efeito estimulador da proliferação de osteoblastos na cerâmica.
	Zamin et al., 2020 ⁷⁶	biomimetic Ca-P solution treatment	SEM / EDS / XRD / FTIR	A liberação de íons Mg próximo à superfície de 3Y-TZP resultou na formação de cristais de HAp. Uma combinação de ataque HF e inclusão de íons Mg no tratamento de solução de Ca-P projetado para induzir a capacidade de formação de HAp resultou em força adesiva suficientemente maior da camada de HAp à superfície do substrato.

* HF - Ácido Fluorídrico

TABELA 5. Principais achados de revisões feitas sobre o tema.

Autor(es), Ano	Tipo de material restaurador avaliado	Proposição	Principais Conclusões
Frutos et al., 2016 ⁷⁷	Biocompósitos	Resumir trabalhos recentes sobre o desenvolvimento de biocompósitos contendo biopolímeros com diferentes partículas bioativas.	A bioatividade de novos biocompósitos necessariamente deve melhorar a adesão/ligação na interface biomaterial-osso. Novos biocompósitos restauradores com propriedades antimicrobianas e de remineralização podem adicionar benefícios significativos para a restauração a longo prazo.
Goldberg et al., 2006 ⁷⁸	Hidróxido de cálcio	Resumir as abordagens experimentais realizadas sobre o impacto das moléculas bioativas para estimular a reparação e regeneração dentária.	As estratégias de engenharia de tecidos estudadas podem contribuir para mudanças substanciais no conceito de promover a cicatrização e regeneração de tecidos dentários alterados.

Islam et al., 2017 ⁷⁹	Fosfato de cálcio bioativo – base vítrea	Investigar a formação de fosfato de cálcio em ambiente <i>in vitro</i> na superfície de uma variedade de materiais bioativos com base na literatura recente.	A rota de formação de CaP na superfície desses biomateriais depende da atividade superficial dos materiais e do ambiente de teste.
Jefferies, 2014 ⁸⁰	Materiais bioativos à base de silicato de cálcio e aluminato de cálcio	Comparar e contrastar a composição, propriedades e desempenho dos materiais dentários bioativos à base de silicato de cálcio e aluminato de cálcio, com ênfase nas aplicações restauradoras desta classe em evolução de materiais.	Os materiais dentários bioativos avançaram de materiais parcialmente especializados, bastante biocompatíveis, mas de baixa resistência, para agora emergir na criação de produtos para amplo uso clínico na odontologia restauradora. Desenvolvimentos para atender às necessidades clínicas restauradoras adicionais são antecipados nesta categoria emergente de materiais odontológicos.
Khan; Syed, 2019 ⁸¹	Materiais restauradores à base de biocerâmica	Investigar quais materiais bioativos devem ser incorporados em resinas odontológicas e os principais aspectos de compósitos à base de resinas e adesivos odontológicos bioativos.	A utilização de materiais bioativos para restaurações dentárias pode promover a remineralização e um selamento durável da interface dente-material. Os materiais mais incorporados são: ACP, HAp, BAG, DCP e MCPM.
Khoroushi; Keshani, 2013 ⁸²	Ionômeros de vidro - Bioglass 45S5	Apresentar novas concepções sobre materiais mais “inteligentes”, denominados BAG-ionômeros. O objetivo é avaliar o ionômero de vidro convencional ao ionômero de vidro bioativo, além de suas características e aplicações.	Em alguns estudos recentes, o BAG foi incorporado na composição CIV para melhorar a bioatividade e a capacidade de regeneração e reconstrução do dente.
Pires et al., 2020 ¹¹	Materiais restauradores liberadores de íons - Vidros bioativos, cimentos de silicato de cálcio	Explorar os mecanismos envolvidos no processo que permitem a deposição mineral na interface entre esses materiais e a dentina, e descrever como os materiais restauradores convencionais ‘bioativos’ atualmente disponíveis no mercado podem beneficiar os tratamentos em OMI.	A aplicação de sistemas adesivos modernos em combinação com materiais de substituição de dentina liberadores de íons pode oferecer aos praticantes a possibilidade de realizar restaurações adesivas com desempenho duradouro.

Sanz et al., 2019 ⁸³	Biocerâmica - Biodentine, MTA	Investigar a bioatividade de materiais biocerâmicos aplicados em odontologia sobre células-tronco da polpa dentária.	MTA e Biodentine são os materiais predominantes usados nos ensaios de bioatividade <i>in vitro</i> para comparação com materiais biocerâmicos recém-introduzidos.
Vallittu, 2018 ¹	Cimentos de polialcenoato de vidro / silicatos de cálcio (MTA)	Discorrer sobre os conceitos científicos atuais e os significados dos materiais dentários bioativos.	Atualmente, sugere-se limitar os termos “bioativo” e “biomineralização” em relação aos materiais dentários apenas a materiais cientificamente comprovados e combinações de materiais que liberam quantidades substanciais de íons para biomineralização específica no ambiente clínico do material. O que constitui substancial precisa ser discutido e acordado como um consenso científico.
Watson et al., 2014 ⁸⁴	Cimentos de ionômero de vidro (Glass Carbomer) Cimentos à base de silicato de cálcio - MTA (ProRoot, Angelus) Biodentine	Apresentar a química subjacente e as interações de cimentos de ionômero de vidro e silicato de cálcio, com tecidos dentários, concentrando-se nas reações de interface dentina-restauração.	A bioatividade local dos materiais à base de silicato de cálcio mostrou produzir mineralização dentro do substrato de dentina subjacente, estendendo-se profundamente nos tecidos. Há uma clara necessidade de melhorar a bioatividade dos materiais dentários restauradores e esses sistemas de cimento de silicato de cálcio oferecem possibilidades interessantes para atingir esse objetivo.

* CaP – Fosfato de Cálcio

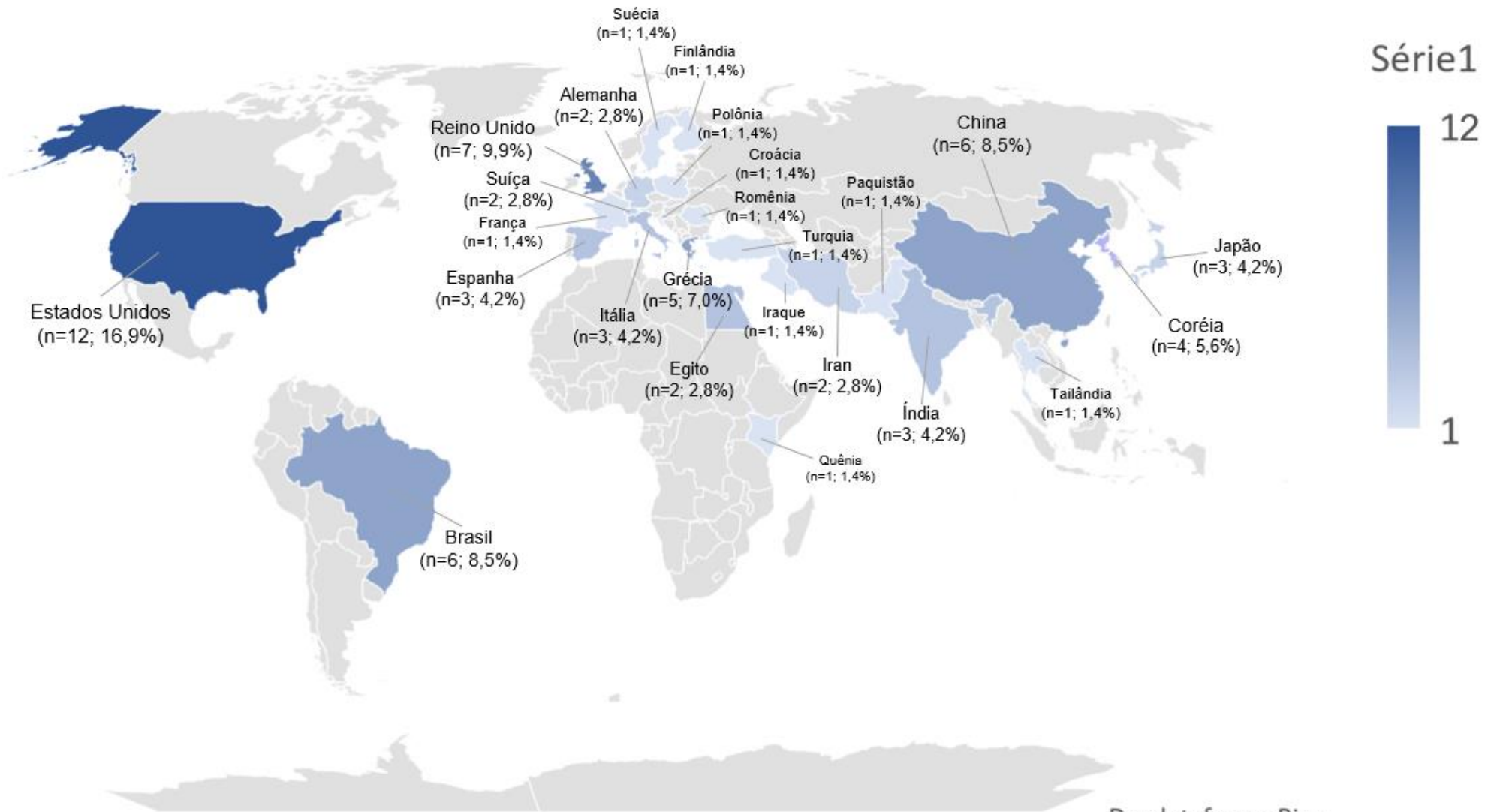
**ACP - Fosfato de Cálcio Amorfo

*** BAG – Vidro Bioativo

**** DCP – Fosfato Dicálcico

***** MCPM - Fosfato Monocálcico Monohidratado

***** OMI – Odontologia Minimamente Invasiva



© Australian Bureau of Statistics, GeoNames, Microsoft, Navinfo, OpenStreetMap, TomTom, Wikipedia

FIGURA 2. Gráfico dos países que produziram estudos científicos sobre materiais restauradores bioativos.

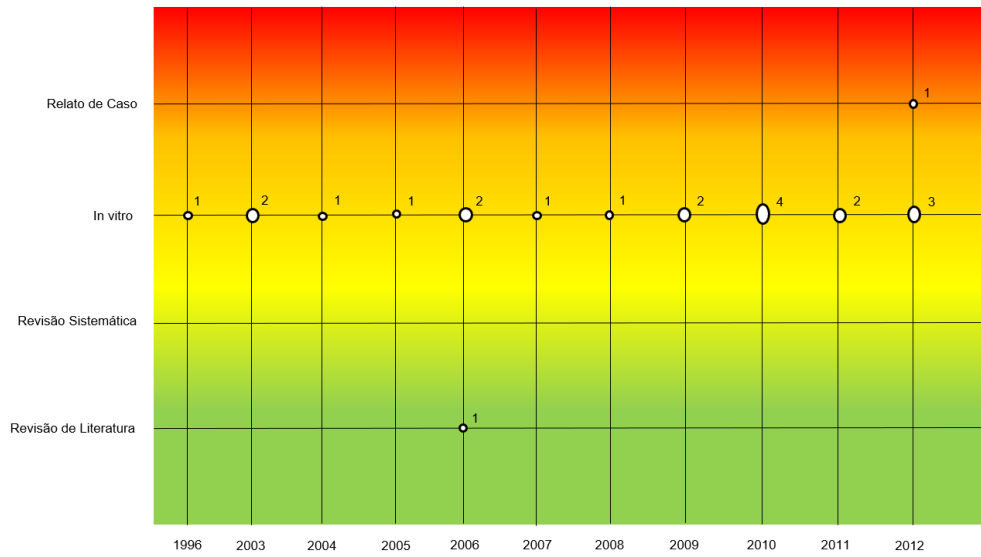


FIGURA 3. Gráfico resumindo as produções científicas sobre materiais restauradores bioativos (1996-2012).

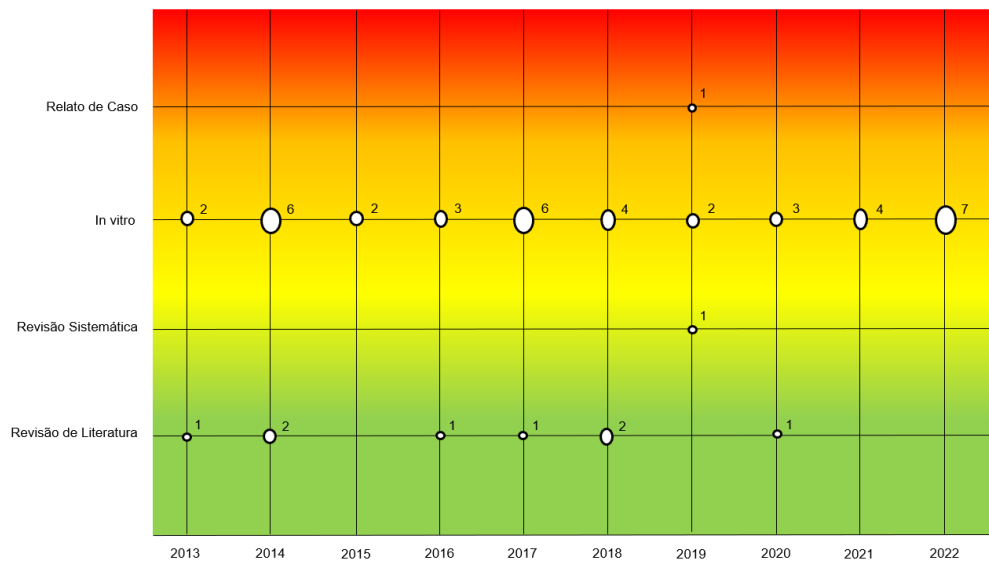


FIGURA 4. Gráfico resumindo as produções científicas sobre materiais restauradores bioativos (2013-2022).

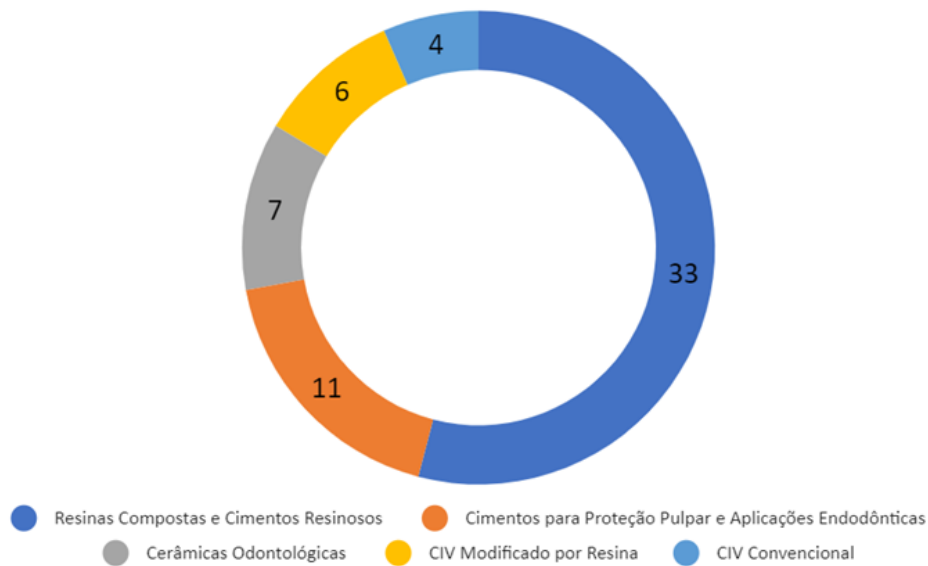


FIGURA 5. Gráfico resumindo as classes dos materiais restauradores bioativos avaliados.

DISCUSSÃO

Setenta e um estudos que relataram avaliar a bioatividade dos materiais restauradores foram incluídos nesta revisão de escopo. Os Estados Unidos representam 16,9% da produção científica sobre o tema, seguido pelo Reino Unido (9,9%), China (8,5%) e Brasil (8,5%) (Figura 2). Dado este, que acompanha o *ranking* dos 10 países que mais investem em pesquisa e desenvolvimento, apresentado pelo Fórum Econômico Mundial em 2018. No contexto da produção científica odontológica, o *Global Ranking of Academic Subjects* também apresenta esses países como líderes na produção de artigos científicos.

Em relação ao tipo de estudo que compõe a presente revisão de escopo, os estudos *in vitro* (n = 59)^{14,17-25,27,29-76} foram os mais frequentes, seguido de outras revisões (n = 10)^{1,11,77-84} e estudos clínicos (n = 2)^{26,28} (Figura 3 e 4). A maior parte dos estudos avaliou as resinas compostas e os cimentos resinosos (n=33)^{14,17-48}, seguido dos cimentos de proteção pulpar e os de aplicação endodôntica (n = 11)⁵⁵⁻⁶⁵, as cerâmicas odontológicas (n = 7)⁷⁰⁻⁷⁶, o cimento de ionômero de vidro modificado por resina (n = 6)⁴⁹⁻⁵⁴ e os cimentos de ionômero de vidro convencionais (n = 4)⁶⁶⁻⁶⁹ (Figura 5).

Segundo as revisões incluídas neste estudo^{1,11,77-84} (Tabela 5), os materiais bioativos evoluíram de materiais dentários relativamente especializados, altamente biocompatíveis, mas de baixa resistência, para, agora, emergir em composições de produtos para usos clínicos expandidos na odontologia restauradora. Novos biocompósitos restauradores e materiais

bioativos com propriedades antimicrobianas e de remineralização podem contribuir para mudanças substanciais no conceito de promover cicatrização e regeneração de tecidos dentários. Além disso, adicionar benefícios significativos para restaurações com um selamento durável da interface dente-material^{77,80}.

Todos os estudos que incorporaram algum aditivo aos materiais avaliados relataram maior formação mineral^{14,17-25,27,29-48,52-54,56,57,61,62,64,68,69,73,75,76} (Tabela 2, 3 e 4), com exceção de três estudos^{59,66,65} que não relataram formação mineral. Esses estudos utilizaram o CIV (GC Fuji, Japão)⁶⁶, o CIV (Vitrebond, 3M, EUA) e o cimento de óxido de zinco convencional (IRM, Superseal), e constataram pouca ou nenhuma capacidade de liberar íons envolvidos na formação de hidroxapatita (HAp)⁵⁹. O outro estudo observou que o TheraCal LC (Bisco, EUA) apresentou baixa liberação de cálcio e outros precursores de HAp, quando comparado a um cimento experimental à base de silicato tricálcico e ao White ProRoot MTA (Dentsply, EUA).

Os estudos que avaliaram materiais comerciais sem a incorporação de aditivos, para testar a capacidade de formação mineral, relataram bons resultados^{49,50,59,60,63,65,67,72,74}. Dentre eles, destacam-se o MTA (ProRoot, Dentsply, EUA)^{60,65,67,74}, o MTA (Angelus, Brasil)⁵⁹ e o MTA (Endo-Pass, DEI, Itália)⁶³; o CIV (Chemfil L Superior, Dentsply, Alemanha)⁶⁷, o CIV (Fuji I Luting, GC, Japão)⁶⁰ e o CIV modificado por resina (Rely X, 3M, EUA)⁶⁰; o Biodentine (Septodont, França)^{49,67} e a biocerâmica iRoot BP Plus nanoparticulada (Innovative Bioceramix, Canadá)⁷⁴. Dois estudos utilizaram cimentos experimentais de silicato de cálcio^{51,55}, dois estudos utilizaram uma biocerâmica experimental à base de biovidro^{70,71} e um estudo utilizou uma biocerâmica experimental à base de silicato de cálcio⁵⁸, ambos apresentaram bioatividade.

Os compósitos resinosos experimentados nos estudos^{14,17-22,25,27-34,38-47} afirmaram a presença de bioatividade, além da melhora nas propriedades mecânicas e resistência de união, quando comparadas com matriz de resina pura. Além disso, outro objeto de estudo tem sido a capacidade desses materiais na remineralização da superfície de dentina desmineralizada. Contudo, ao intitular os materiais de função restauradora de bioativos, espera-se que estes atuem na remineralização do esmalte e da dentina, além de reconstruir a estrutura dental. A natureza química do material (salina, resinosa, vítrea ou metálica) e a concentração do aditivo no material, são determinantes para que esses materiais apresentem tal funcionalidade^{1,10,11}. Dessa forma, a incorporação de aditivos terapêuticos aos materiais restauradores não garante que eles apresentem os efeitos mencionados relacionados à bioatividade.

Os dados coletados indicaram heterogeneidade entre os componentes aditivos terapêuticos incorporados à composição original dos materiais restauradores. São eles: vidros

bioativos (n=18), hidroxiapatita/nanohidroxiapatita (n=6), silicato/aluminossilicato de cálcio (n=3), nitrato de cálcio (n=2), fosfato de cálcio amorfo (n=1), silicato dicálcico e tricálcico (n=1) e fosfato monocálcico monohidratado (n=1). Os vidros bioativos (*Bioactive Glasses – BAG*)^{14,17,19,20,34,36,38,40,43,46,52,53,54,57,61,64,68,73} foram os componentes que tiveram maior aplicação sobre os materiais, seguido da hidroxiapatita/nano-hidroxiapatita^{18,21,29,41,54,69}.

O termo bioatividade foi originalmente usado por L. Hench², na ocasião em que criou os biovidros, que se ligavam quimicamente ao tecido ósseo apresentando capacidade osteocondutora e osteoindutora. Atualmente esse termo é empregado com frequência em determinados materiais dentários com função restauradora¹. A normativa ISO 22317 (ISO – *International Organization for Standardization*), apresenta a metodologia para avaliação da bioatividade *in vitro* e descreve o termo como sendo a capacidade de formação de uma fina camada rica em cálcio e fosfato, similar a HAp, na superfície do material *in vitro*, quando imerso em solução sintética de fluido corporal.

Os BAG são vidros biocompatíveis de composição similar aos ossos e dentes humanos. Na composição básica, normalmente são encontradas partículas de sílica, óxido de cálcio, fósforo e sódio, o que permite interação com os fluídos dos tecidos e alto potencial de formação da camada de hidroxiapatita carbonatada muito similar a HAP natural^{2,3}. Além disso, a liberação de íons confere ao BAG características antimicrobianas para determinados patógenos orais^{6,7}, que podem ser afetadas quando incorporada aos materiais.

O conceito de bioatividade tem como base o mecanismo de ação dos BAG. Fato este que explica o porquê esse material é constantemente utilizado na busca por agregar funcionalidades terapêuticas aos materiais restauradores⁷. Segundo Larry L. Hench², ocorrem basicamente cinco estágios que antecedem a precipitação da apatita: (estágio 1) troca iônica entre a superfície do BAG e o meio (aquoso/fluido corporal), havendo a substituição de íons alcalinos e alcalinos terrosos da estrutura do vidro por H^+ e H_3O^+ ; (estágio 2) o pH é elevado e ocorre a ruptura das ligações Si-O-Si, assim o silício é liberado no fluido em forma de silanóis, $[Si(OH)_4]$; (estágio 3) em $pH < 9,5$, os grupos silanóis se condensam sobre a partícula do BAG, formando uma camada de gel de sílica, além de que a troca iônica continua ocorrendo nesta camada superficial, principalmente recrutando os íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} ; (estágio 4) formação de uma camada de cálcio e fosfato amorfo sobre o gel de sílica; por último, com o aumento da espessura dessa nova camada inicia-se a cristalização da hidroxiapatita carbonatada (estágio 5).

A ocorrência dessas reações determina o potencial de bioatividade de dado material e, conseqüentemente, possibilita tal interação com os fluidos e tecidos⁸⁵. A depender da natureza química e da cristalinidade dos componentes aditivos, as trocas iônicas podem ocorrer de forma

distinta, e os materiais apresentarem diferentes potenciais de bioatividade. Quanto mais cristalino é o componente, menos trocas iônicas ocorrerão com o meio. Isso explica o porquê materiais aditivados com HAp/nano-hidroxiapatita podem ser menos bioativos que materiais aditivados com biovidros ou outros precursores minerais. Como exemplo, o índice de bioatividade do Bioglass 45S5® é de 12,5, ao passo que o da HAp é de 3,1.

O índice de bioatividade (IB) de um material pode ser calculado com o tempo (t), em dias, para que mais de 50% de sua superfície esteja ligada às células do tecido, sendo $IB=100/t0,5bb^{85}$. De acordo com Hench², o índice de bioatividade do Bioglass 45S5® é de 12,5, ao passo que o da HAp é de 3,1. Dessa forma, enquanto o Bioglass 45S5® levaria cerca de 8 dias para que 50% de sua superfície estivesse ligada às células do tecido, a HAp levaria cerca de 32, caso utilizados sob as mesmas condições experimentais.

Através desse cálculo é possível mensurar e comparar a bioatividade entre os materiais destinados a implantes ou outros substitutos ósseos. Com exceção dos materiais restauradores utilizados para proteção pulpar direta, devido o contato direto com as células do tecido pulpar, supõem-se que este cálculo parece não ser viável para determinar bioatividade de materiais dentários restauradores, uma vez que não estarão submetidos a essas condições. Inclusive, essa suposição pode corroborar com o fato de nenhum dos estudos incluídos ter apresentado IB dos materiais restauradores⁸⁵.

Ao analisar as metodologias usadas para avaliar a formação de HAp nos estudos incluídos, a maioria deles utilizou o método da Microscopia Eletrônica de Varredura (*Scanning Electron Microscopy* - SEM)^{17-19,21-24,27,30-35,37-44,46-48,51,52,54-59,61-63,65-67,69-75}, seguido pela Difratomia de Raios-X (XRD)^{24,27,31,32,34,35,37,41,42,44,45,47,48,54,57,59,62,64-66,70-76} e pelo método da Espectroscopia no Infravermelho Transformada de Fourier (FTIR)^{14,17,18,25,3031,33,36,38,40,41,44,47-59,51,54,57,61,63,64,66,70,71,74-76}. De acordo com a ISO 23317, a SEM acompanhada da XRD são métodos científicos adequados para acessar a bioatividade, através da visualização da morfologia e da identificação dos cristais que compõem tal camada sobre os materiais.

Entretanto, 40,68% dos estudos que compõem a literatura atual sobre este tema^{14,19-23,25,36,39,43,45,46,49,52,55,56,58,67,69}, avaliaram a bioatividade através de métodos insuficientes ou métodos diferentes daqueles propostos pela ISO 23317. Observou-se que o que tem sido feito para avaliar a bioatividade *in vitro* de materiais restauradores é uma adaptação da ISO 22317. É importante ressaltar que a normativa propõe a avaliação da bioatividade em materiais destinados a implantes, em condições não proteica e acelular. O que representa mais uma limitação, uma vez que, na realidade, esses materiais ficarão em contato direto com a saliva humana, que é secreção exócrina das glândulas salivares, rica em proteínas e glicoproteínas⁸⁶.

Dado o exposto, entende-se que a evidência atual sobre materiais restauradores bioativos deva ser considerada de baixo impacto sobre as decisões clínicas, uma vez que a maioria dos estudos são *in vitro* (Figura 3 e 4) e que realizam adaptações da normativa para acessar a bioatividade, bem como, frequentemente, utilizam métodos insuficientes. Tal situação contribui para equívocos acerca das reais propriedades dos materiais¹⁶, dificultando o estabelecimento da correta aplicação do termo bioatividade nos materiais.

As questões levantadas até agora endossam a ponderação de Vallittu et al. (2018)¹, que sugeriu limitar o uso dos termos bioativo e biomineralização aos materiais de comprovada bioatividade ou combinações de materiais que liberam quantidades substanciais de íons para biomineralização específica no ambiente clínico. Constata-se que, atualmente, não há uma normativa específica para avaliar bioatividade desses materiais, o que reforça a necessidade da elaboração de critérios específicos para avaliar bioatividade dos materiais restauradores. Enquanto a adaptação da ISO 23317 ainda é feita, recomenda-se que, pelo menos, sejam realizadas análise morfológica e cristalográfica, como a normativa descreve, para consolidar a robustez de conclusões sobre a bioatividade de materiais restauradores.

A presente revisão de escopo apresentou o panorama da pesquisa em materiais restauradores associados à bioatividade, através da explanação dos tópicos estruturais da temática, como: tipo de evidência encontrada e mapeamento mundial da evidência, identificação dos materiais mais investigados, bem como os principais aditivos incorporados, metodologias utilizadas para acessar a bioatividade e advertiu à comunidade odontológica acerca da extrapolação de resultados *in vitro* para a prática clínica. A principal limitação detectada foi a alta prevalência de estudos *in vitro* que realizaram apenas uma metodologia ou metodologias diferentes das propostas pela normativa ISO 23317, estando disponível para avaliação trabalhos com métodos heterogêneos para acessar bioatividade dos materiais restauradores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Adverte-se que a superestimação de resultados ocorreu em 40,60% dos trabalhos sobre bioatividade dos materiais restauradores. O BAG e a hidroxiapatita/nano-hidroxiapatita foram os aditivos terapêuticos mais incorporados aos materiais restauradores. Além disso, a maioria dos estudos foi *in vitro*, utilizando os métodos SEM e a XRD para avaliação da camada mineral, porém, constatou-se que os métodos utilizados se caracterizaram como insuficientes ou diferentes daqueles propostos pela ISO 23317 para acessar a bioatividade. Assim, orienta-se

que tais trabalhos sejam considerados de baixo impacto sobre as decisões clínicas. E, recomenda-se a elaboração de normativas para avaliação da bioatividade de materiais restauradores para que sejam avaliados com critérios específicos, contribuindo para o estabelecimento de uma literatura consistente nessa área.

REFERÊNCIAS

1. Vallittu, P. K., Boccaccini, A. R., Hupa, L., & Watts, D. C. Bioactive dental materials- Do they exist and what does bioactivity mean?. *Dental Materials*. 2018 maio; 34(5), 693-4.
2. Hench, L. L. Chronology of bioactive glass development and clinical applications. *New J. Glass Ceram*. 2013 abr; 3(2), 67–73.
3. Krishnan, V., & Lakshmi, T. Bioglass: a novel biocompatible innovation. *J. Adv. Pharm. Technol. Res*. 2013 maio; 4(2), 78–83.
4. Costa, A. R., Garcia-Godoy, F., Correr-Sobrinho, L., Naves, L. Z., Raposo, L. H., Carvalho, F. G., Sinhoreti, M. A., & Puppini-Rontani, R. M. Influence of different dentin substrate (caries-affected, caries-infected, sound) on long-term Mtbs. *Brazilian dental Journal*. 2017 jan/fev; 28(1), 16-23.
5. Magalhães, G. A. P., Rontani, R. M. P., & Pacheco, R. R. Materiais Bioativos na Odontologia: Revisão de Literatura. *iK Journal*. 2021 mar; 2(3), 37-43.
6. Kohn, D. H., & Lemons, J. E. Dental Applications. *Biomaterials Science Elsevier*. 2020, 1119–33.
7. Jones, R. Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomater*. 2013 jan; 9(1), 4457–86.
8. Fernando, D., Attik, N., Pradelle-Plasse, N., Jackson, P., Grosgeat, B., & Colon, P. Bioactive glass for dentin remineralization: A systematic review. *Materials Science and Engineering: C*. 2017 jul; 76, 1369-77.

9. Profeta, A. C., Mannocci, F., Foxton, R. *et al.*, Experimental etch and resin adhesives doped with bioactive calcium silicate-based micro-fillers to generate therapeutic resin-dentin interfaces. *Dent Mater.* 2013 jul; 29(7), 729-41.
10. Schwendicke, F., Al-Abdi, A., Pascual Moscardo, A., Ferrando Cascales, A., & Sauro, S. Remineralization effects of conventional and experimental ion-releasing materials in chemically or bacterially-induced dentin caries lesions. *Dent Mater.* 2019 maio; 35(5), 772-9.
11. Pires, P. M., Neves, A. A., Makeeva, I. M., Schwendicke, F., Faus-Matoses, V., Yoshihara, K., Banerjee, A., & Sauro, S. Contemporary restorative ion-releasing materials: current status, interfacial properties and operative approaches. *Brazilian dental Journal.* 2020 out; 229, 450-8.
12. Porenczuk, A. B., Jankiewicz, M., Naurecka, *et al.* A comparison of the remineralizing potential of dental restorative materials by analyzing their fluoride release profiles. *Adv Clin Exp Med.* 2019 jun; 28(6), 815–823.
13. Pameijer, C. H., Garcia-Godoy, F., Morrow, B. R. & Jefferies, S. R. Flexural strength and flexural fatigue properties of resin-modified glass ionomers. *J Clin Dent.* 2015; 26(1), 23–27.
14. Profeta, A. Preparation and properties of calcium-silicate filled resins for dental restoration. Part I: chemical-physical characterization and apatite-forming ability. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2014 fev; 72(8), 597-606.
15. Peters, M. D. J., Godfrey, C., McInerney, P., Munn, Z., Tricco, A. C., & Khalil, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*, JBI, 2020. Disponível em: <https://synthesismanual.jbi.global>.
16. Tricco, A., Lilie, E., Zarin, W., *et al.*, PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation, *Research and Reporting Methods.* 2018 out; 169, 467-73.

17. Al-eesa N.A., Fernandes S.D., Hill R.G., Wong F.S.L., Jargalsaikhan U., & Shahid S. Remineralising fluorine containing bioactive glass composites. *Dent Mater.* 2021 abr; 37(4), 672–81.
18. Baştan F.E. Fabrication and characterization of an electrostatically bonded PEEK-hydroxyapatite composites for biomedical applications. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2020 fev; 108(6), 2513–27.
19. Chatzistavrou X., Velamakanni S., Direnzo K., Lefkelidou A., Fenno J.C., Kasuga T., et al. Designing dental composites with bioactive and bactericidal properties. *Mater Sci Eng C.* 2015 mar; 52, 267–72.
20. Chatzistavrou X., Lefkelidou A., Papadopoulou L., Pavlidou E., Paraskevopoulos K.M., Christopher Fenno J., et al. Bactericidal and bioactive dental composites. *Front Physiol.* 2018 fev; 9, 1–11.
21. Deb S., Aiyathurai L., Roether J.A., & Luklinska Z.B. Development of high-viscosity, two-paste bioactive bone cements. *Biomaterials.* 2005 jun; 26(17), 3713–8.
22. Degrazia F.W., Leitune V.C.B., Takimi A.S., Collares F.M., & Sauro S. Physicochemical and bioactive properties of innovative resin-based materials containing functional halloysite-nanotubes fillers. *Dent Mater.* 2016 set; 32(9), 1133–43.
23. Degrazia F.W., Leitune V.C.B., Samuel S.M.W., & Collares F.M. Boron nitride nanotubes as novel fillers for improving the properties of dental adhesives. *J Dent.* 2017 jul; 62, 85–90.
24. Dehestani M., Zemlyanov D., Adolfsson E., & Stanciu L.A. Improving bioactivity of inert bioceramics by a novel Mg-incorporated solution treatment. *Appl Surf Sci.* 2017 jul; 425, 564–75.

25. Gandolfi M.G., Taddei P., Siboni F., Modena E., De Stefano E.D., & Prati C. Biomimetic remineralization of human dentin using promising innovative calcium-silicate hybrid “smart” materials. *Dent Mater.* 2011 nov; 27(11), 1055–69.
26. Griffin J.D. Utilizing Bioactive Liners. *Dent Mater.* 2012 out.
27. Hamza A.M., Alshaibani E.J.A., & Rajaa Abbas R. Bioactivity of CaSiO₃ and Porecalin-CaSiO₃ Composites Prepared by Sol-Gel Method for Dental Applications. *IOP Conf Ser Mater Sci Eng.* 2020; 978(1).
28. Helvey G.A. Bioactive Bulk Composite Satisfies Esthetic Demands While Protecting Against Restoration Failure. *Compend Contin Educ Dent.* 2019 nov/dez; 40(10), i9–12.
29. Khan A.S., & Syed M.R. A review of bioceramics-based dental restorative materials. *Dent Mater.* 2012 maio; 38(2), 163-176.
30. Kong H., Bai X., Li H., Lin C., Yao X., & Wang Y. Preparation of Ca doped wrinkled porous silica (Ca-WPS) for the improvement of apatite formation and mechanical properties of dental resins. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2022 fev; 129, 105159.
31. Lee K.H., & Rhee S.H. The mechanical properties and bioactivity of poly(methyl methacrylate)/SiO₂-CaO nanocomposite. *Biomaterials.* 2009 mar; 30(20), 3444–9.
32. Li A., Cui Y., Gao S., Li Q., Xu L., Meng X., et al. Biom mineralizing Dental Resin Empowered by Bioactive Amphiphilic Composite Nanoparticles. *ACS Appl Bio Mater.* 2019 mar; 2(4), 1660–6.
33. Manda M., Goudouri O.M., Papadopoulou L., Kantiranis N., Christofilos D., Triantafyllidis K., et al. Material characterization and bioactivity evaluation of dental porcelain modified by bioactive glass. *Ceram Int.* 2012 abr; 38(7), 5585–96.
34. Mohn D., Bruhin C., Luechinger N.A., Stark W.J., Imfeld T., & Zehnder M. Composites made of flame-sprayed bioactive glass 45S5 and polymers: Bioactivity and immediate sealing properties. *Int Endod J.* 2010 jul; 43(11), 1037–46.

35. Oh S.H., Choi S.Y., Choi S.H., Lee Y.K., & Kim K.N. The influence of lithium fluoride on in vitro biocompatibility and bioactivity of calcium aluminate-PMMA composite cement. *J Mater Sci Mater Med.* 2004 mês; 15(1), 25–33.
36. Oréface R., Clark AR., West J., Brennan A., & Hench L. Processing, properties, and in vitro bioactivity of polysulfone-bioactive glass composites. *Journal of Biomedical Materials Research Part A.* 2006 out; 8A(3), 565-80.
37. Osorio R., Cabello I., & Toledano M. Bioactivity of zinc-doped dental adhesives. *J Dent.* 2014 abr; 42(4), 403–12.
38. Pamula E., Kokoszka J., Cholewa-Kowalska K., Laczka M., Kantor L., Niedzwiedzki L., et al. Degradation, bioactivity, and osteogenic potential of composites made of PLGA and two different sol-gel bioactive glasses. *Ann Biomed Eng.* 2011 abr; 39(8), 2114–29.
39. Panpisut P., Suppapatpong T., Rattanapan A., & Wongwarawut P. Monomer conversion, biaxial flexural strength, apatite forming ability of experimental dual-cured and self-adhesive dental composites containing calcium phosphate and nisin. *Dent Mater J.* 2021 mar; 40(2), 399–406.
40. Par M., Gubler A., Attin T., Tarle Z., Tarle A., & Tauböck T.T. Ion release and hydroxyapatite precipitation of resin composites functionalized with two types of bioactive glass. *J Dent.* 2022 jul; 118.
41. Qidwai M., Sheraz M.A., Ahmed S., Alkhuraif A.A., & Ur Rehman I. Preparation and characterization of bioactive composites and fibers for dental applications. *Dent Mater.* 2014 out; 30(10), e253–63.
42. Raja C.A., Balakumar S., Bargavi P., Rajashree P., Anandkumar B., George R.P., et al. Decoration of 1-D nano bioactive glass on reduced graphene oxide sheets: Strategies and in vitro bioactivity studies. *Mater Sci Eng C.* 2018 set; 90, 85–94.

43. Sauro S., Babbar A., Gharibi B., Feitosa V.P., Carvalho R.M., Azevedo Rodrigues L.K., et al. Cellular differentiation, bioactive and mechanical properties of experimental light-curing pulp protection materials. *Dent Mater.* 2018 jun; 34(6), 868–78.
44. Skrtic D., Antonucci J.M., & Eanes E.D. Amorphous calcium phosphate-based bioactive polymeric composites for mineralized tissue regeneration. *J Res Natl Inst Stand Technol.* 2003 maio/jun; 108(3), 167–82.
45. Skrtic D., Antonucci J.M., & Eanes E.D. Improved properties of amorphous calcium phosphate fillers in remineralizing resin composites. *Dent Mater.* 1996 set; 12(5–6), 295–301.
46. Tauböck T.T., Zehnder M., Schweizer T., Stark W.J., Attin T., & Mohn D. Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. *Periodontology and Cariology.* *Dent Mater.* 2014 ago; 30, 868–75.
47. Velo M.M.A.C., Filho F.G.N., Nascimento T.R.L, Obeid A.T., Castellano L.C., Costa R.M., et al. Enhancing the mechanical properties and providing bioactive potential for graphene oxide/montmorillonite hybrid dental resin composites. *Sci Rep.* 2022 jun; 12(1), 1–14.
48. Yousefi K., Manesh H.D., Khalifeh A.R., & Gholami A. Fabrication and Characterization of a Nanofast Cement for Dental Restorations. *Biomed Res Int.* 2021 set.
49. Elbanna A., Atta D., & Sherief D. In vitro bioactivity of newly introduced dual-cured resin-modified calcium silicate cement. *Dent Res J (Isfahan).* 2022 jan; 19(1), 1.
50. Dickens S.H., Flaim G.M., & Takagi S. Mechanical properties and biochemical activity of remineralizing resin-based Ca-PO₄ cements. *Dent Mater.* 2003 set; 19(6), 558–66.
51. Gandolfi M.G., Ciapetti G., Taddei P., Perut F., Tinti A., Cardoso M.V., et al. Apatite formation on bioactive calcium-silicate cements for dentistry affects surface topography and human marrow stromal cells proliferation. *Dent Mater.* 2010 out; 26(10), 974–92.

52. 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.* 2012 set; 38(9), 1227–32.
53. Prabhakar A., Basappa N., Paul M.J. Comparative Evaluation of the Remineralizing Effects and Surface Microhardness of Glass Ionomer Cements Containing Bioactive Glass (S53P4): An in vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2010 ago; 3(2), 69–77.
54. Thampi A.V.V., Prabhu M., Kavitha K., Manivasakan P., Prabu P., Rajendran V., et al. Hydroxyapatite, alumina/zirconia, and nanobioactive glass cement for tooth-restoring applications. *Ceram Int.* 2014 jun; 40(9-part A), 14355–65.
55. Al-Sherbiny I.M., Farid M.H., Abu-Seida A.M., Motawea I.T., Bastawy H.A. Chemico-physical and mechanical evaluation of three calcium silicate-based pulp capping materials. *Saudi Dent J.* 2021 fev; 33(4), 207–14.
56. Ali M., Okamoto M., Watanabe M., Huang H., Matsumoto S., Komichi S., et al. Biological properties of lithium-containing surface pre-reacted glass fillers as direct pulp-capping cements. *Dent Mater.* 2022 fev; 38(2), 294–308.
57. Cardoso O.S., Meier M.M., Carvalho E.M., Ferreira P.V.C., Gavini G., Zago P.M.W., et al. Synthesis and characterization of experimental endodontic sealers containing bioactive glasses particles of NbG or 45S5. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2022 set; 125, 104971.
58. Dong Z., Chang J., Deng Y., & Joiner A. In vitro remineralization of acid-etched human enamel with Ca 3 SiO 5. *Appl Surf Sci.* 2010 nov; 256(8), 2388–91.
59. Gandolfi M.G., Taddei P., Modena E., Siboni F., & Prati C. Biointeractivity-related versus chemi/physisorption-related apatite precursor-forming ability of current root end filling materials. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2013 jan; 101(7), 1107–23.

60. Jefferies S.R., Fuller A.E., & Boston D.W. Preliminary Evidence That Bioactive Cements Occlude Artificial Marginal Gaps. *J Esthet Restor Dent*. 2015 jan; 27(3), 155–66.
61. Li Y., Liang Q., Lin C., Li X., Chen X., & Hu Q. Facile synthesis and characterization of novel rapid-setting spherical sub-micron bioactive glasses cements and their biocompatibility in vitro. *Mater Sci Eng C*. 2017 fev; 75, 646–52.
62. Lööf J., Svahn F., Jarmar T., Engqvist H., & Pameijer C.H. A comparative study of the bioactivity of three materials for dental applications. *Dent Mater*. 2008 maio; 24(5), 653–9.
63. Pires P.M., Ionescu A.C., Pérez-Gracia M.T., Vezzoli E., Soares I.P.M., Brambilla E., et al. Assessment of the remineralisation induced by contemporary ion-releasing materials in mineral-depleted dentine. *Clin Oral Investig*. 2022 jun;(0123456789).
64. Simila H.O., Karpukhina N., & Hill R.G. Bioactivity and fluoride release of strontium and fluoride modified Biodentine. *Dent Mater*. 2018 jan; 34(1), e1–7.
65. Yamamoto S., Han L., Noiri Y., & Okiji T. Evaluation of the Ca ion release, pH and surface apatite formation of a prototype tricalcium silicate cement. *Int Endod J*. 2017 dez; 50, e73–82.
66. Dandoulaki C., Rigos A.E., Kontonasaki E., Karagiannis V., Kokoti M., Theodorou G.S., et al. In vitro evaluation of the shear bond strength and bioactivity of a bioceramic cement for bonding monolithic zirconia. *J Prosthet Dent*. 2019 jul; 122(2), 167.e1-167.e10.
67. Gjorgievska E.S., Nicholson J.W., Apostolska S.M., Coleman N.J., Booth S.E., Slipper I.J., et al. Interfacial properties of three different bioactive dentine substitutes. *Microsc Microanal*. 2013 dez; 19(6), 1450–7.

68. Kim D.A., Lee J.H., Jun S.K., Kim H.W., Eltohamy M., & Lee H.H. Sol–gel-derived bioactive glass nanoparticle-incorporated glass ionomer cement with or without chitosan for enhanced mechanical and biomineralization properties. *Dent Mater.* 2017 jul; 33(7), 805–17.
69. Yoon S.I., Lee Y.K., Kim K.N., Kim S.O., Son H.K., Kwak J.Y., et al. A Comparison of the Bone-Like Apatite Formation Potency Between Hydroxyapatite and β -Tricalcium Phosphate in Glass Ionomer Dental Luting Cement. *Key Eng Mater.* 2006 maio; 309-311, 885–90.
70. Beketova A., Poulakis N., Bakopoulou A., Zorba T., Papadopoulou L., Christofilos D., et al. Inducing bioactivity of dental ceramic/bioactive glass composites by Nd:YAG laser. *Dent Mater.* 2016 nov; 32(11), e284–96.
71. Beketova A., Varitis S., Kontonasaki E., Zorba T., Papadopoulou L., Kantiranis N., et al. Evaluation of the micro-mechanical and bioactive properties of bioactive glass-dental porcelain composite. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018 maio; 86, 77–83.
72. Carvalho C.N., Grazziotin-Soares R., Candeiro G.T.M., Martinez L.G., Souza J.P., Oliveira P.S., et al. Micro push-out bond strength and bioactivity analysis of a bioceramic root canal sealer. *Iran Endod J.* 2017 jul; 12(3), 343–8.
73. Moawad H.M.M., & Jain H. Development of nano-macroporous soda-lime phosphofluorosilicate bioactive glass and glass-ceramics. *J Mater Sci Mater Med.* 2009 fev; 20(7), 1409–18.
74. Zhu L., Yang J., Zhang J., Lei D., Xiao L., Cheng X., et al. In vitro and in vivo evaluation of a nanoparticulate bioceramic paste for dental pulp repair. *Acta Biomater.* 2014 dez; 10(12), 5156–68.
75. Wu C., & Chang J. Akermanite, and Bredigite Ceramics. *J Biomed Mater Res.* 2007 fev; 83B(1), 153–60.

76. Zamin H., Yabutsuka T., Takai S., & Sakaguchi H. Role of magnesium and the effect of surface roughness on the hydroxyapatite-forming ability of zirconia induced by biomimetic aqueous solution treatment. *Materials (Basel)*. 2020 jul; 13(14), 3045.
77. Furtos G., Silaghi-Dumitrescu L., Lewandowska K., Sionkowska A., & Pascuta P. Biocomposites for orthopedic and dental application. *Key Eng Mater*. 2015 jan; 672, 261–75.
78. Goldberg M., Lacerda-Pinheiro S., Jegat N., Six N., Septier D., Priam F., et al. The impact of bioactive molecules to stimulate tooth repair and regeneration as part of restorative dentistry. *Dent Clin North Am*. 2006 abr; 50(2), 277–98.
79. Islam M.T., Felfel R.M., Abou Neel E.A., Grant D.M., Ahmed I., & Hossain K.M.Z. Bioactive calcium phosphate-based glasses and ceramics and their biomedical applications: A review. *J Tissue Eng*. 2017 jul; 8.
80. Jefferies S.R. Bioactive and biomimetic restorative materials: A comprehensive review. part i. *J Esthet Restor Dent*. 2014 dez; 26(1), 14–26
81. Khan A.S., & Syed M.R. A review of bioceramics-based dental restorative materials. *Dent Mater J*. 2019 mar; 38(2), 163–76.
82. Khoroushi M., & Keshani F. A review of glass-ionomers: From conventional glass-ionomer to bioactive glass-ionomer. *Dent Res J (Isfahan)*. 2013 jul; 10(4), 411–20.
83. Sanz J.L., Rodríguez-Lozano F.J., Llana C., Sauro S., & Forner L. Bioactivity of bioceramic materials used in the dentin-pulp complex therapy: A systematic review. *Materials (Basel)*. 2019 mar; 12(7), 1–30.
84. Watson T.F., Atmeh A.R., Sajini S., Cook R.J., & Festy F. Present and future of glass-ionomers and calcium-silicate cements as bioactive materials in dentistry: Biophotonics-based interfacial analyses in health and disease. *Dent Mater*. 2014 jan; 30(1), 50–61.

85. Siqueira R.L., & Zanotto E.D. Biosilicato: histórico de uma vitrocerâmica brasileira de elevada bioatividade. *Quim. Nova*. 2011 abr; 34(7), 1231-41.
86. Dawes C., Pedersen A.M.L., Villa A., Ekström J., Proctor G.B., Vissink A., *et al.* The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol*. 2015 jun; 60(6), 863-74.