

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

FORMULAÇÃO RESINAS COMPOSTAS EXPERIMENTAIS COM PARTÍCULAS FUNCIONAIS E ESTUDO DAS SUAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Trabalho submetido por
Théo Leon Noel Loussignian
Para a obtenção do grau Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2023



EGAS MONIZ SCHOOL
of HEALTH & SCIENCE

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
EGAS MONIZ

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

FORMULAÇÃO RESINAS COMPOSTAS EXPERIMENTAIS COM PARTÍCULAS FUNCIONAIS E ESTUDO DAS SUAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Trabalho submetido por
Théo Leon Noel Loussignian
grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Mário Humberto dos Santos Cruz Polido
e coorientado por
Prof. Doutor António Sales Delgado
Prof. Doutor Joana Vasconcelos e Cruz

Outubro de 2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar a minha profunda gratidão à minha instituição, o Instituto Universitário Egas Moniz, por me ter dado a oportunidade de continuar os meus estudos e de me desenvolver academicamente.

Gostaria também de expressar os meus sinceros agradecimentos ao meu orientador de tese, o Prof. Doutor Mário Cruz Polido, pela sua inestimável mentoria, apoio e orientação ao longo deste projeto de investigação.

Os meus agradecimentos vão também para o meu co-orientador, Prof. Doutor António Sales Delgado, uma pessoa incrível, cuja grande paciência, experiência e empenho foram essenciais para o sucesso desta investigação.

Também agradeço ao Mestre Miguel Alves que me ajudou nas minhas experiências.

Também quero agradecer minha família pelo seu apoio infalível ao longo dos meus anos de estudo. Agradeço à minha mãe, Sylvie Tron, e ao meu pai, Pierre Loussignian, pelo seu amor, encorajamento e paciência. O seu apoio incondicional tem sido para mim uma verdadeira força motriz.

Finalmente gostaria de agradecer todos os meus amigos do Mestrado Integrado em Medicina Dentária no Instituto Universitário Egas Moniz, Clara, Hugo, Julien, Auguste, Rachel sem esquecer o meu parceiro na Clínica Samuel e muitos outros, que se tornaram uma família, o que me permitiu manter a alegria de viver longe dos meus pais.

Para terminar, estes estudos me permitiram descobrir um país formidável, Portugal, que ficará gravado no meu coração para sempre.

Resumo

Objetivos: Comparar as propriedades físicas de resinas compostas experimentais com diferentes concentrações de prata coloidal, nomeadamente a microdureza de *Vickers* e a sorção e solubilidade em água em diferentes momentos temporais.

Métodos: Este trabalho consistiu na formulação e teste de quatro resinas compostas experimentais, com uma matriz orgânica convencional de uretano dimetacrilato e trietileno glicol dimetacrilato, adição de 2-hidroxietilmetacrilato. A fase particulada microhíbrida continha vidros de bário aluminossilicatos em diferentes tamanhos e nanopartículas de sílica. À fase orgânica foi adicionada prata coloidal, variando a concentração em peso (0%; 0,5%; 1%; 2,5%). Foram confeccionados discos de resina composta ($n=5$, para cada experiência). Os testes de sorção/solubilidade e dureza foram realizados nos discos polimerizados. Os discos foram identificados e desidratados e após cada momento temporal (1 h, 12 h, 24 h, 1 semana, 1 mês), foram pesados com uma balança analítica. As mesmas amostras, nos mesmos momentos temporais, foram submetidas ao teste de microdureza *Vickers* (Shimadzu HMV; Shimadzu Corporation, Tóquio, Japão), onde foram realizadas 5 indentações para cada amostra. A estatística compreendeu ANOVA fatorial de medições repetidas.

Resultados: A incorporação de diferentes concentrações de prata coloidal nas resinas compostas experimentais não teve um impacto significativo na microdureza *Vickers* (ANOVA medições repetidas, $p<0,05$). No entanto, foi observada uma diminuição da microdureza após a imersão em água, independentemente da concentração de prata coloidal. No que diz respeito à sorção, a concentração de prata coloidal não teve um efeito significativo sobre a variável, mas afetou sim a solubilidade em água, com diferenças observadas entre o grupo de 2,5% e o controlo (Bonferroni, $p<0,05$).

Conclusão: A incorporação de prata coloidal nas resinas compostas experimentais não teve qualquer impacto na microdureza *Vickers* e na sorção de água, com exceção da solubilidade a uma concentração de 2,5%.

Abstract

Objectives: Compare the physical properties of experimental composite resins with different concentrations of colloidal silver, namely Vickers microhardness and water sorption and solubility at different time points.

Methods: This work consisted of formulating and testing four experimental composite resins, with a conventional organic matrix of urethane dimethacrylate and triethylene glycol dimethacrylate, plus 2-hydroxyethyl methacrylate. The microhybrid particulate phase contained barium aluminosilicate glass in different sizes and silica nanoparticles. Colloidal silver was added to the organic phase, varying the concentration by weight (0%; 0.5%; 1%; 2.5%). Composite resin disks were made (n=5 for each experiment). Sorption/solubility and hardness tests were carried out on the polymerized discs. The disks were identified and dehydrated and after each time point (1 h, 12 h, 24 h, 1 week, 1 month), they were weighed using an analytical balance Mettler Toledo XS. The same samples, at the same time points, were subjected to the Vickers microhardness test (Shimadzu HMT; Shimadzu Corporation, Tokyo, Japan), where 5 indentations were made for each sample. The statistics comprised repeated-measures factorial ANOVA.

Results: Incorporating different concentrations of colloidal silver into the experimental composite resins had no significant impact on Vickers microhardness (repeated-measures ANOVA, $p < 0.05$). However, a decrease in microhardness was observed after immersion in water, regardless of the concentration of colloidal silver. With regard to sorption, the concentration of colloidal silver had no significant effect on the variable, but it did affect water solubility, with differences observed between the 2.5% group and the control (Bonferroni, $p < 0.05$).

Conclusion: The incorporation of colloidal silver into the experimental composite resins had no impact on Vickers microhardness and water sorption, with the exception of solubility at a concentration of 2.5%.

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO	11
I.1 RESINAS COMPOSTAS	12
<i>I.1.1 Generalidades</i>	<i>12</i>
<i>I.1.2 Utilização de resinas compostas e problemas associados</i>	<i>13</i>
<i>I.1.3 Composição das resinas convencionais</i>	<i>15</i>
I.1.3.1 Matriz orgânica.....	15
I.1.3.2 Fase inorgânica	15
I.2 PROPRIEDADES DE TESTE LABORATORIAL DE RESINAS COMPOSTAS	16
<i>I.2.1 Sorção e solubilidade.....</i>	<i>16</i>
<i>I.2.2 Microdureza</i>	<i>17</i>
I.3 A CARIE	18
I.4 MATERIAIS ANTIBACTERIANOS EM MEDICINA DENTARIA.....	19
<i>I.4.1 Resinas compostas antibacterianas.....</i>	<i>19</i>
I.4.1.1 Comerciais	20
I.4.1.2 Experimentais	21
II. ENQUADRAMENTO.....	25
III. OBJETIVOS E HIPÓTESE DE ESTUDO	27
IV. MATERIAIS E MÉTODOS	29
IV.1 MATERIAIS E COMPOSIÇÃO	29
IV.2 FORMULAÇÃO DAS RESINAS COMPOSTAS EXPERIMENTAIS.....	30
IV.3 PROTOCOLO DE TESTE DE SORÇÃO E SOLUBILIDADE DA AGUA	31
IV.4 PROTOCOLO DE TESTE DE MICRODUREZA VICKERS.....	33
IV.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
V. RESULTADOS	35
V.1 MICRODUREZA DE VICKERS (INICIAL E APOS 28 DIAS).....	35
V.2 RESULTADOS DA SORÇÃO E DA SOLUBILIDADE	36
VI. DISCUSSÃO	37

VI.1	IMPORTANCIA DO ESTUDO E JUSTIFICATIVA.....	37
VI.2	MICRODUREZA DE <i>VICKERS</i>.....	39
VI.3	SORÇÃO E SOLUBILIDADE NA AGUA	40
VI.4	LIMITAÇÕES	40
VI.5	RECOMENDAÇÕES FUTURAS	43
VII.	CONCLUSÃO	45
VIII.	PERSPECTIVAS FUTURAS	47
IX.	BIBLIOGRAFIA.....	49

Índice de Figuras

Figura 1. Representação esquemática de uma resina composta adaptado de (Leprince et al., 2010).....	12
Figura 2. Efeito de uma falha/gap marginal devido à contração de polimerização.....	14
Figura 3. Estrutura química do PPGDMA e UDMA.....	29
Figura 4. Fotopolimerização de um disco.	32
Figura 5. Discos de resina após fotopolimerização.	32
Figura 6. Microdurometro de Vickers	33
Figura 7. Microdureza de Vickers inicial e após 28 dias. As barras de erro são erro padrão	35

Índice de Tabelas

Tabela 1. Tabela dos agentes antimicrobianos incorporados em compósitos de resina. Adaptado de (Beyth et al., 2014).....	20
Tabela 2. Tabela dos materiais usados para a formulação das resinas compostas experimentais.....	30
Tabela 3. Tabela dos resultados dos testes de sorção e solubilidade (mg/mm ³)	36

Índice de Equações

Equação 1. Cálculo da microdureza de Vickers, em que H_v representa a microdureza de Vickers, P a carga e d representa a medida da diagonal.	33
--	----

I. INTRODUÇÃO

As resinas compostas são atualmente o material de eleição para as restaurações diretas conservadoras praticadas na atualidade, em Medicina Dentária. A popularidade deste material aumentou nas últimas décadas devido a procura crescente de restaurações mais estéticas, mas também mais conservadoras, e à preocupação pública com as restaurações realizadas a amálgama, material que contém mercúrio (Stein et al., 2005a). Atualmente, a resina composta é utilizada a nível mundial na grande maioria das restaurações dentárias realizadas, tornando-se uma escolha privilegiada para a restauração dentária estética e funcional (Dionysopoulos & Gerasimidou, 2021).

As restaurações efetuadas com resina composta seguem uma filosofia de economia tecidular. Ao contrário da amálgama, que pressupõe cavidades geométricas preparadas através do desgaste de tecido hígido, para garantir a sua retenção, as resinas compostas não exigem um desenho cavitário específico. Durante a preparação, apenas o tecido infetado, e em também na maioria dos casos, o afetado por cárie, é removido. A retenção nestes materiais é garantida através da adesão, por intermédio de uma preparação química do substrato em função do sistema adesivo (Denis & Attal, 2013).

As resinas compostas utilizadas devem atender a requisitos mecânicos, biológicos e estéticos. Embora haja cada vez mais materiais e equipamentos de alta qualidade disponíveis, atualmente não existe uma resina composta ideal e universal. Cada tipo de resina composta atende a indicações mais ou menos específicas, dependendo das características clínicas e das necessidades de cada doente (Denis & Attal, 2013). Assim, embora as resinas compostas tenham passado por melhorias significativas nos últimos anos, com redução do desgaste, melhorias nas propriedades físicas, diminuição acentuada da contração de polimerização e otimização de suas propriedades estéticas, as taxas de falha clínica ainda são elevadas (Askar et al., 2020). Estas taxas de falha estão associadas a várias desvantagens ainda vigentes destes materiais. Posto isto, torna-se importante rever as desvantagens dos materiais usados atualmente para se poder formular novos materiais com propriedades vantajosas, que será o âmbito desta dissertação.

I.1 Resinas compostas

I.1.1 Generalidades

As resinas compostas têm sido um foco de considerável investigação e desenvolvimento nos últimos 50 anos (Hussain et al., 2005). Estes materiais poliméricos têm propriedades óticas e mecânicas, a certa medida, comparáveis às encontradas nos tecidos mineralizados do dente, o esmalte e da dentina (Ilie & Hickel, 2011a; Smata & Laissani, 2016). São constituídos por uma matriz orgânica de resina, que contém monómeros de metacrilato, e uma fase inorgânica de reforço constituída por partículas de carga vítreas. Ambas as fases são unidas por um agente de ligação - o organossilano (Leprince et al., 2010). A fase orgânica pode representar entre 25% a 50% do volume da resina composta (Leprince et al., 2010). Tipicamente, a matriz orgânica baseia-se na inclusão de monómeros classificados como monometacrilatos ou dimetacrilatos, os últimos permitindo a criação de ligações cruzadas dentro do polímero (Figura 1) (Leprince et al., 2010).

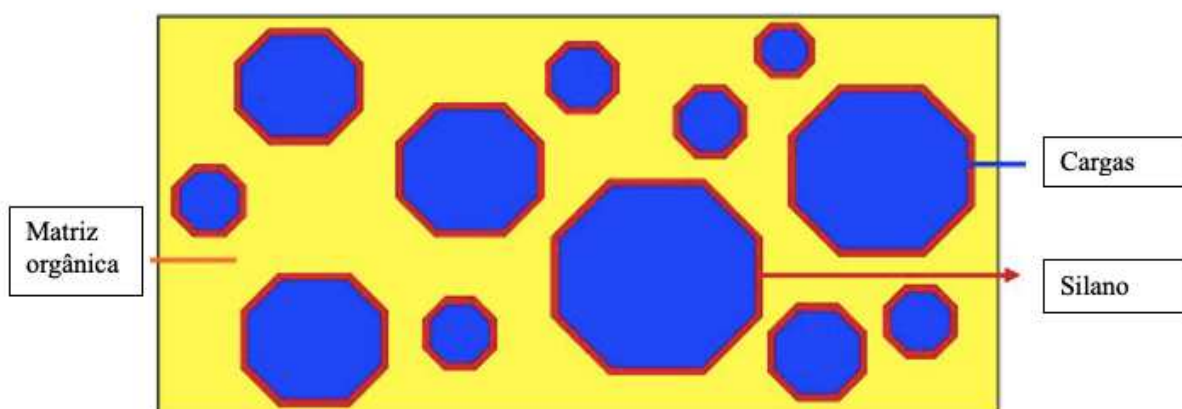


Figura 1. Representação esquemática de uma resina composta adaptado de (Leprince et al., 2010)

Os monómeros classificados como monometacrilatos contêm na sua estrutura molecular apenas um grupo de metacrilato, enquanto os dimetacrilatos contêm dois grupos. A presença de dois grupos metacrilato permite uma polimerização mais eficiente e confere a capacidade de reticulação, uma vez que os dois grupos podem reagir em conjunto para formar ligações covalentes entre os monómeros. Isto leva à formação de cadeias poliméricas mais longas e fortes (Barszczewska-Rybarek et al., 2020). No que toca às partículas de carga, o seu objetivo é reduzir a proporção de matriz orgânica, e, em virtude do seu reforço, melhorar as propriedades mecânicas. Assim, em presença de um alto teor de carga, há um aumento da resistência à fratura e ao desgaste, do módulo de elasticidade e da dureza (Leprince et al., 2010).

I.1.2 Utilização de resinas compostas e problemas associados

Como já anteriormente mencionado, as resinas compostas são atualmente o material restaurador mais popular devido à sua estética e boas propriedades físicas, oferecendo um relativo biomimetismo. No entanto, é também importante referir que as resinas compostas ainda encontram vários problemas e limitações (Alzraikat et al., 2018). A possibilidade de fratura da restauração e o desgaste por abrasão são problemas frequentemente encontrados. Isto acontece devido à sua degradação e fenómenos de *stress* a que eles são submetidos no meio oral. Estas limitações estão em parte relacionadas com a natureza orgânica destes materiais poliméricos, em contraste com a resistência e longevidade dos tecidos mineralizados (Hervás-García et al., 2006).

Para além disso, as resinas compostas podem sofrer uma degradação marginal ao longo do tempo, o que constitui um aspeto fulcral neste estudo. A degradação da rede polimérica que compõe as resinas compostas tem sido amplamente estudada (Askar et al., 2020; Ferracane, 2011; Zhou et al., 2019). Esta degradação pode ocorrer na interface dente-restauração, com uma perda de integridade estrutural que pode levar à infiltração bacteriana e à penetração de fluidos, conduzindo à formação de cáries secundárias (Zimmerli et al., 2010). A degradação das resinas compostas é um fenómeno complexo influenciado por vários fatores, tais como as condições ambientais, a atividade enzimática, as forças mecânicas e a composição química dos materiais (Ilie & Hickel, 2009). As resinas compostas são constituídas por uma matriz polimérica reforçada (Van Meerbeek et al., 2003), no entanto, apesar das suas promissoras propriedades estéticas e mecânicas, estes materiais não são completamente inertes e podem sofrer uma degradação progressiva ao longo do tempo.

A degradação das resinas compostas pode ser atribuída a vários mecanismos, tais como a hidrólise das ligações éster na matriz polimérica, desgaste mecânico ou também a complexa degradação da camada híbrida formada na interface dente-restauração (Guo et al., 2022). A camada híbrida, formada durante a co-polimerização dos componentes do sistema adesivo impregnados na matriz orgânica da dentina, desempenha um papel essencial na adesão e impermeabilidade da restauração dentária (Opdam et al., 1998). Os metacrilatos polimerizam através de uma reação de polimerização em cadeia. Esse mecanismo ocorre em três etapas distintas: iniciação, propagação e terminação. Os diferentes fatores envolvidos nessa reação

dependem da natureza do monômero utilizado. De facto, quanto menor for a massa molar do monómero incluído e menos rígida for a sua estrutura química, maior será a probabilidade de atingir maiores taxas de conversão finais, na polimerização (Peutzfeldt, 1997). A conversão de monómeros livres em macromoléculas e, posteriormente, no polímero final resulta em uma diminuição do volume do meio reacional, conhecida como contração de polimerização. Para uma mesma valência, quanto maior a massa molar do monômero e/ou mais volumosa a molécula, menor será a contração. Por outro lado, quanto maior a taxa de conversão, maior será a contração (Peutzfeldt, 1997). Como a resina composta está, pelo menos em parte, ligado ao seu ambiente por meio do adesivo dentário, a contração de polimerização resulta no surgimento de problemas de tensões mecânicas (Figura 2).

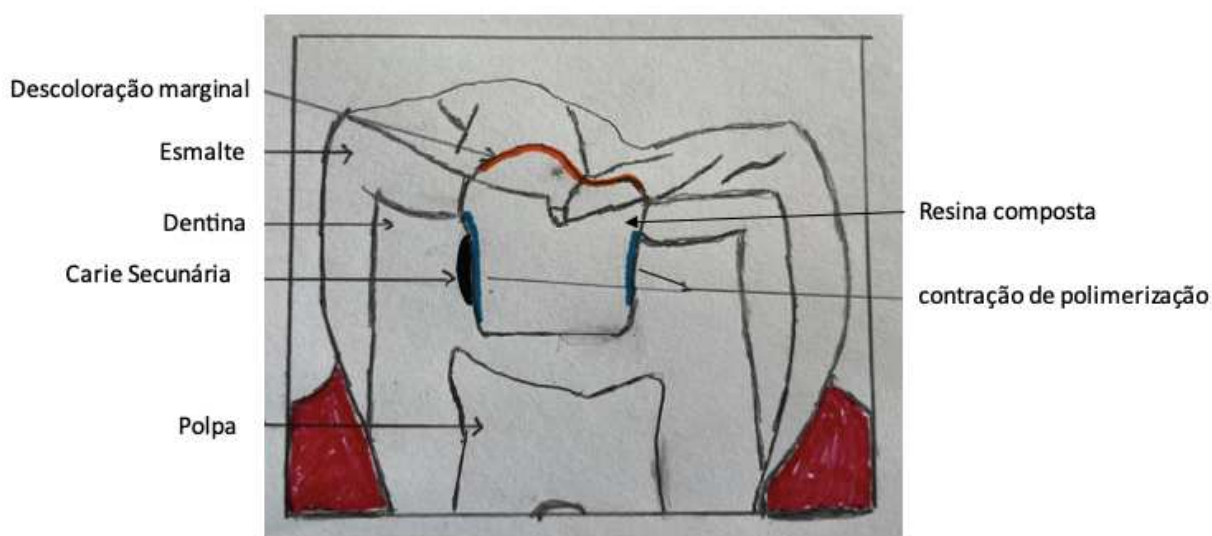


Figura 2. Efeito de uma falha/gap marginal devido à contração de polimerização

No entanto, esta camada híbrida pode sofrer alterações estruturais e degradação progressiva ao longo do tempo, o que pode comprometer a sua integridade e favorecer a formação de microfissuras, permitindo a infiltração de bactérias e fluidos (Ferracane, 2011). Por conseguinte, é essencial compreender os mecanismos de degradação das resinas compósitas, a fim de desenvolver materiais com maior longevidade e resistentes à degradação (Ilie & Hickel, 2009). Estudos clínicos retrospectivos recentes reportaram que a taxa de insucesso das restaurações de resina composta pode atingir 50%. De entre as causas mais frequentes de falha, a ocorrência de cáries secundárias é uma das principais (Shi et al., 2022).

I.1.3 Composição das resinas convencionais

I.1.3.1 Matriz orgânica

A fase orgânica das resinas compostas representa, em média, 25 a 50% do volume total da resina composta. Inclui a matriz de resina, os solventes de viscosidade, o sistema de fotoiniciação, mas também outros aditivos (Ferracane, 2011; Ilie & Hickel, 2011). A resina matriz, que é o componente polimerizável, é inicialmente uma mistura monomérica líquida, e é submetida a uma reação de adição para se transformar num polímero rígido (Stansbury & Dickens, 2001). Esta transformação permite que as resinas compostas sejam utilizadas em restaurações dentárias diretas. A fase orgânica revela algumas limitações, como a baixa resistência mecânica, um elevado coeficiente de expansão térmica e uma contração de polimerização inerente, significativa (Leprince et al., 2014). Estas características influenciam as principais propriedades das resinas compostas, incluindo o coeficiente de expansão térmica, a contração final, e também a sua sorção de água e posterior solubilidade.

Além disso, a percentagem e a química desta fase orgânica também influenciam as propriedades mecânicas dos compósitos (Leprince et al., 2014). Assim, é necessário um equilíbrio adequado dos componentes da fase orgânica para obter resinas compostas com o desempenho desejado em restaurações dentárias.

I.1.3.2 Fase inorgânica

As partículas de carga melhoram as propriedades mecânicas das resinas compostas, reforçando a matriz, aumentando a resistência à fractura e diminuindo a susceptibilidade ao desgaste. Aumentam também o módulo de elasticidade e a dureza (Vreven et al., 2005). Esta fase é capaz de melhorar a estabilidade dimensional, a viscosidade e ajudar na facilidade de manipulação. A redução do tamanho das partículas que se foram incluído nas diversas formulações, ao longo dos anos, também melhorou as propriedades das resinas compostas, particularmente em termos de estética e resistência ao desgaste (Sabbagh et al., 2004). As partículas de carga tradicionais são feitas de vidro ou quartzo, enquanto que as microcargas são feitas de sílica. A nanotecnologia permite a obtenção de resinas compostas com um alto teor em pequenas partículas, à escala micro, mas também nano (sendo que a sua mistura dá origem às microhíbridas), melhorando assim o acabamento superficial e a resistência ao desgaste. A

ligação forte e durável entre as cargas e a matriz orgânica é proporcionada por agentes de ligação que como já referido são os organossilanos (Fronza et al., 2017).

I.2 Propriedades de teste laboratorial de resinas compostas

I.2.1 Sorção e solubilidade

De entre as diversas propriedades necessárias a serem testadas, quando se formulam materiais restauradores diretos, a sorção e a solubilidade são propriedades muito importantes a avaliar nas resinas compostas. O seu desempenho neste teste pode ser um preditor na longevidade e estabilidade das restaurações dentárias (Kumar & Sangi, 2014). A sorção refere-se à capacidade de uma resina composta absorver um líquido, como a água, quando imersa num ambiente oral simulado. Mede a quantidade de água que é absorvida pela resina composta durante um determinado período. A sorção pode influenciar as propriedades físicas e mecânicas da resina composta, incluindo a sua estabilidade dimensional, resistência à descoloração e resistência à degradação.

Já a solubilidade refere-se à capacidade de uma resina composta se dissolver num líquido (Kumar & Sangi, 2014). Esta propriedade mede a quantidade de material que se dissolve no líquido de teste. A solubilidade pode ser avaliada através da exposição da resina composta a um meio oral simulado, normalmente água destilada, durante um período de tempo específico (Kumar & Sangi, 2014). Uma solubilidade excessiva pode levar à perda de material e à alteração das propriedades mecânicas da resina composta (Ferracane, 2006). Estes testes de sorção e solubilidade são importantes para avaliar o desempenho a longo prazo das resinas compostas (Ferracane, 2006). Por conseguinte, é necessário compreender o comportamento das resinas compostas em condições orais simuladas, a fim de formular materiais mais duráveis e resistentes.

De acordo com a norma ISO 4049:2019, a sorção de água é avaliada em conformidade com um protocolo específico. As amostras secas são imersas em água destilada durante um período de 7 dias, sendo depois medida a quantidade de água absorvida por peso. Do mesmo modo, a norma ISO 4049:2019 especifica que a solubilidade deve ser determinada pesando estas amostras depois de terem sido secas até um peso constante (ISO, 4049:2019). A fim de obter resultados mais significativos e reduzir os tempos de teste, a ciclagem térmica é frequentemente utilizada para acelerar o processo de envelhecimento dos cimentos compósitos

à base de resina. Isto permite avaliar mais eficazmente a sorção de água e a solubilidade do material (Gale & Darvell, 1999). As normas ISO 4049 estabelecem critérios para avaliar a absorção e a solubilidade em água de materiais à base de polímeros. De acordo com estas normas, são considerados aceitáveis valores de absorção de água inferiores a 40 mg/mm^3 . Isto implica que a resina tem a capacidade de adsorver uma determinada quantidade de água sem qualquer efeito adverso significativo nas suas propriedades físicas ou químicas. Quanto à solubilidade em água, é considerado aceitável um valor inferior a $7,5 \text{ mg/mm}^3$. Este limite foi estabelecido para garantir que o material não se dissolve significativamente quando exposto à saliva ou à água (ISO, 4049:2019).

I.2.2 Microdureza

Os testes das propriedades mecânicas das resinas compostas são, também, de importância crucial em Medicina Dentária e nos materiais restauradores (Thomaidis et al., 2013). O cumprimento de certos padrões de exigência mecânica permitem assegurar a qualidade e a longevidade das restaurações dentárias, garantindo a sua resistência às forças de mastigação, a sua resistência ao desgaste e a sua estabilidade ao longo do tempo em condições real. Podem também revelar eventuais pontos fracos ou defeitos nos materiais, o que ajuda a melhorar a sua formulação (Manhart et al., 2000; Suryawanshi & Behera, 2022).

A microdureza é um exemplo de uma propriedade mecânica a ser testada. É uma medida da resistência de um material à deformação plástica. É utilizada para avaliar a capacidade de um material para resistir a forças aplicadas e manter a sua integridade estrutural (Moradian et al., 2019a). No contexto das resinas compostas como materiais diretos, a microdureza da sua superfície é uma propriedade física crucial que influencia a durabilidade e o desempenho a longo prazo das restaurações (Ferracane, 1995). O teste de microdureza de *Vickers* é um dos testes mais escolhido para avaliar a microdureza superficial das resinas composta. É apreciado pela sua precisão e pela sua capacidade de fornecer medições de microdureza em diferentes escalas. O teste de microdureza de *Vickers*, semelhante ao método *Brinell*, *Knoop*, *Rockwell*, utiliza uma pirâmide de base quadrada como indentador para medir a dureza de um material. Uma característica vantajosa do ensaio de *Vickers* é a sua capacidade de determinar com precisão a diagonal de um quadrado, por oposição ao diâmetro de um círculo utilizado no ensaio *Brinell*. O ensaio *Vickers* tem uma série de vantagens, como a polivalência de escala da macrodureza à microdureza, como a utilização de uma pirâmide de diamante, que reduz os erros que podem ser causados pela deformação do indentador e também é adequado para materiais frágeis (Moss

& Basic, 2013; Lost & al., 1995). Este ensaio envolve a aplicação de uma carga pré-determinada à superfície do material utilizando um indentador piramidal de diamante. A dimensão da indentação formada durante a indentação é medida e a dureza do material é calculada em função da força aplicada e da área da indentação (Shahdad et al., 2007).

I.3 A cárie

Ao referir as propriedades das resinas compostas testadas em laboratório, bem como informações gerais sobre estes materiais, é necessário estabelecer uma ligação com o desenvolvimento da cárie dentária, que é a principal causa da utilização de resinas compostas.

A cárie dentária é uma patologia de carácter progressivo, caracterizada pela destruição física do esmalte, da dentina ou do cimento dentário por uma forte ação ácida, iniciada pela atividade metabólica microbiana na superfície do dente. O pH ácido, que desencadeia a desmineralização inicial do esmalte dentário, chega a valores de 5,5 (Pereira et al., 2010). A cárie dentária resulta de um desequilíbrio ecológico na cavidade oral, perturbando o equilíbrio fisiológico entre os minerais presentes no dente e os biofilmes microbianos. Mais concretamente, a presença de biofilmes microbianos, associada a um pH ácido, cria condições propícias à desmineralização dos tecidos dentários. Este desequilíbrio perturba a saúde dentária e favorece o desenvolvimento da cárie dentária (Scheie & Petersen, 2004).

Os mecanismos envolvidos no processo de cárie são semelhantes para todos os tipos de cárie. As bactérias endógenas, principalmente *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, ou *Lactobacillus spp*, presente no biofilme dentário, produzem ácidos orgânicos fracos como subproduto do metabolismo de carboidratos fermentáveis. Esses ácidos diminuem os valores de pH local, abaixo de um ponto crítico, resultando na desmineralização dos tecidos dentários (Caufield et al., 2005; Featherstone, 2000; Featherstone, 2004). A desmineralização nas fases iniciais pode ser revertida por meio da absorção de cálcio, fosfato e flúor. O flúor atua como um catalisador para a difusão de cálcio e fosfato dentro do dente, promovendo a remineralização das estruturas cristalinas da lesão. As superfícies cristalinas reconstruídas, compostas por hidroxiapatita fluoretada e fluorapatite, apresentam uma maior resistência ao ataque ácido em comparação com a estrutura original. Além disso, as enzimas bacterianas como α -amílase, Glycosyltransferase, também podem desempenhar um papel no desenvolvimento da cárie (Kurtz, 2002; Ren et al., 2016; Cannapieco et al., 1993).

Desta forma, os materiais restauradores são utilizados para reparar lesões de cárie e restaurar a integridade estrutural, funcional e estética dos dentes. Desempenham um papel crucial na preservação da saúde oral e na prevenção da progressão das cáries (Denis & Attal, 2013). Como já abordado, os principais materiais restauradores diretos podem ser as amálgamas dentárias, as resinas compostas, os cimentos de ionómero de vidro ou os materiais híbridos.

I.4 Materiais antibacterianos em Medicina Dentária

I.4.1 Resinas compostas antibacterianas

Apesar das melhorias significativas nas propriedades mecânicas das restaurações de resina composta à base de metacrilato, as suas capacidades antibacterianas são inexistentes. As resinas compostas dentárias são consideradas inertes devido à sua composição química estável e à sua reatividade química mínima com os tecidos circundantes. Uma vez polimerizada, a resina tem uma baixa afinidade com a água e os iões presentes na cavidade oral. Consequentemente, não reagem quimicamente com os tecidos dentários circundantes nem sofrem uma degradação química significativa. Esta inércia química contribui para a estabilidade e durabilidade a longo prazo das restaurações dentárias de resina composta (Chaput & Faure, 2021). No entanto a acumulação de bactérias na superfície destes materiais pode atuar como uma fonte bacteriana, encorajando o aparecimento de biofilme patogénico e desenvolvimento de cáries secundárias e doença periodontal (Cruz et al., 2010; Montanaro et al., 2004). As resinas compostas são mais suscetíveis de acumular microrganismos do que as amálgamas e os ionómeros de vidro. A superfície das resinas compostas é mais rugosa, o que cria áreas propícias à adesão e ao crescimento bacteriano. Ao contrário dos ionómeros de vidro, que libertam fluoreto com propriedades antibacterianas, as resinas compostas não contêm iões antimicrobianos, limitando a sua capacidade de inibir o crescimento bacteriano. Além disso, podem formar-se poros microscópicos durante a polimerização, proporcionando espaço para os microrganismos e protegendo-os das forças mecânicas de limpeza (Bernardo et al., 2007; Papagiannoulis et al., 2002). As resinas compostas dentárias comerciais com propriedades antibacterianas têm como objetivo inibir a acumulação de placa bacteriana na superfície dos materiais e no dente à volta da restauração.

Nas resinas compostas, a introdução de um componente antibacteriano pode ser conseguida através da modificação das partículas de carga ou da matriz de resina. As abordagens para conferir atividade antibacteriana às resinas compostas dividem-se

principalmente em duas categorias: a utilização de um agente antimicrobiano solúvel libertado ou um agente antibacteriano imobilizado não libertado. Estes agentes antibacterianos podem assumir diferentes formas, quer se trate de partículas (sólidos dispersos incluídos na resina para a reforçar mecanicamente ou para lhe conferir propriedades) ou de monómeros (componente que forma a matriz polimérica da resina composta) (Beyth et al., 2014)(Tabela 1).

As partículas libertadas são componentes solúveis capazes de se difundirem num ambiente aquoso. Uma agente antibacteriano bem conhecida é o fluoreto (Naoum et al., 2011). Outras partículas antibacterianas amplamente utilizados em medicina e farmacologia são a prata e o óxido de zinco (Reddy et al., 2016). As partículas antibacterianas não libertadas podem ser utilizadas para modificar as partículas de carga e produzir um efeito antibacteriano. Por exemplo, Yoshida, Tanagawa, & Atsuta, (1999) relatam que um compósito restaurador experimental contendo cargas com suporte de prata inibe o crescimento de *S. mutans*.

Tabela 1. Tabela dos agentes antimicrobianos incorporados em compósitos de resina. Adaptado de Beyth et al. (2014)

	Modificação partículas de carga	Modificação matriz de resina
Agentes antibacterianos libertados	- Fluoreto de estrôncio (SrF₂) Trifluoreto de itérbio (YbF₃) - Iões de prata - Vidro Ag-silica - Óxido de zinco (ZnO)	- Sais de acrílico-amina-HF Fluoreto de ácido metacrilóilo - Acrílico-amina-BF₃ - Clorexidina - Cloreto de benzalcónio - Cloreto de cetilpiridínio - Quitosano
Agentes antibacterianos não libertados	- Enchimentos suportados em prata - Brometo de metacrilóiloxidodecilpiridínio (MDPB)	- Triclosan - Polietilenoimina de amónio quaternário (QPEI)

I.4.1.1 Comerciais

Atualmente, no mercado dentário, existem resinas compostas com propriedades antibacterianas que foram desenvolvidas e comercializadas por vários fabricantes. Os materiais de restauração bioativos são um desenvolvimento recente na medicina dentária de restauração (Bagchi et al., 2023). Estas resinas compostas têm como objetivo reduzir a acumulação de placa bacteriana na superfície das restaurações dentárias e/ou inibir o crescimento bacteriano na superfície da restauração, ajudando assim a prevenir cáries secundárias (Alansy et al., 2022).

Entre as resinas compostas comerciais com propriedades antibacterianas, algumas das marcas incluem:

- Beatifil Flow Plus X (Shofu Dental) : Esta resina contém cargas S-PRG que libertam iões de flúor e 5 outros iões bioativos, inibindo a formação da placa bacteriana, reduzindo a hipersensibilidade pós-operatória e promovendo a remineralização. Além disso, tampona e neutraliza os ácidos (Shofu Dental).
- ACTIVA BioACTIVE (Pulpdent) : Este material, é um ionómero de vidro modificado por resina que contém uma matriz de resina iónica bioactiva com uma elevada taxa de libertação e recarga de iões de cálcio (Ca^{2+}), fosfato (PO_4^{3-}) e fluoreto (F^-); a resina emborrachada é resistente e durável e contém cargas de ionómero de vidro reactivas que, para além de uma elevada taxa de libertação de fluoreto, imitam as propriedades físicas e químicas dos dentes naturais, tendo também um efeito antibacteriano (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020; Lardani et al., 2022).

Quanto à eficácia destes materiais, os resultados do estudo encorajam a utilização de materiais bioactivos (Lardani et al., 2022). Estes resultados sugerem que estes materiais podem reduzir a acumulação de placa bacteriana, inibir o crescimento de bactérias cariogénicas e, por conseguinte, contribuir para a prevenção de cáries secundárias (Alansy et al., 2022).

I.4.1.2 Experimentais

É possível efetuar modificações experimentais nas resinas compostas para lhes conferir propriedades antibacterianas. Estas modificações podem ser obtidas através da modificação da matriz da resina ou atuando sobre as partículas. Os agentes antimicrobianos adicionados à resina podem ser libertados gradualmente ao longo do tempo ou imobilizados, para que exerçam a sua atividade antibacteriana em contacto com os microrganismos (Beyth et al., 2014).

Têm sido realizado muito esforço para melhorar as actividades antibacterianas das restaurações dentárias, a maioria dos quais se centrou na libertação ou libertação lenta de vários agentes antibacterianos de baixo peso molecular incorporados, tais como antibióticos, iões de zinco, iões de prata, iodo e clorexidina (Weng et al., 2012).

Vários estudos avaliaram a eficácia desta abordagem e evidenciaram as limitações da libertação progressiva (Weng et al., 2012). Um dos principais inconvenientes é a redução da sua eficácia ao longo do tempo. É difícil controlar a cinética de libertação dos agentes antimicrobianos, o que pode levar a uma diminuição da sua atividade. Além disso, existe um risco potencial de toxicidade para os tecidos adjacentes devido à libertação contínua de agentes antimicrobianos. Outra grande preocupação é o risco de aparecimento de estirpes bacterianas resistentes a estes agentes (Imazato, 2003; Lino et al., 2013; Namba et al., 2009).

A libertação dos compostos antimicrobianos adicionados à matriz ou fase particulada pode levar à formação de poros na estrutura do material de restauração. Isto pode comprometer as propriedades mecânicas do material ao longo do tempo, afectando a sua longevidade e propriedades mecânicas. Assim, para ultrapassar estas limitações, a investigação centrou-se na imobilização de agentes antimicrobianos em resinas experimentais. O objetivo desta abordagem é manter os agentes antimicrobianos no interior da resina sem os libertar gradualmente. Isto torna possível controlar a sua atividade antibacteriana, minimizando os efeitos indesejáveis nos tecidos adjacentes e preservando as propriedades mecânicas do material restaurador (Farrugia & Camilleri, 2015; Imazato, 2003; Lino et al., 2013).

Autores como Varghese et al. (2022), investigaram nanopartículas de óxido, mostrando boa eficácia antibacteriana em bactérias clinicamente relevantes, enquanto que Han et al. (2021) também investigou nanopartículas de vidro bioativo numa nova resina composta híbrida modificada e viu que a resina tem uma excelente biocompatibilidade, capacidade antibacteriana contra *S.mutans* e capacidade de remineralização na dentina desmineralizada. Por outro lado, autores como Kachoei et al. (2021), variaram os monómeros da matriz, e observaram que a incorporação de nanopartículas de óxido de zinco e dos seus compostos em resinas compostas induziu propriedades antibacterianas contra agentes patogénicos orais e, de todas estas nanopartículas, o grupo da prata apresentou a melhor atividade antimicrobiana e a maior força de adesão.

A nanotecnologia surgiu recentemente como um domínio em rápido crescimento com numerosas aplicações nas ciências biomédicas. Ao mesmo tempo, a prata foi adoptada como um material antimicrobiano e desinfetante relativamente isento de efeitos adversos (Yin et al., 2020). As nanopartículas de prata possuem um amplo espectro de propriedades antibacterianas, antifúngicas e antivirais. Estas nanopartículas têm a capacidade de penetrar nas paredes

celulares das bactérias, modificando a estrutura das membranas celulares e causando mesmo a morte celular. A sua eficácia deve-se não só ao seu tamanho nanométrico, mas também à sua elevada relação superfície/volume(Yin et al., 2020). Estudos efetuados por Yoshida et al (1999) o mesmo por Ai et al (2017) demonstraram que a incorporação de prata na composição de resinas compostas pode ser clinicamente útil devido ao seu efeito inibidor a longo prazo contra *S. mutans* e às suas propriedades mecânicas favoráveis.

II. ENQUADRAMENTO

O desenvolvimento de materiais com propriedades antibacterianas está a tornar-se crucial para evitar a formação de cáries secundárias. Os materiais restauradores interagem com os biofilmes orais, por isso, a adição de características terapêuticas em novos materiais é benéfica (Bayne et al., 2013). Por conseguinte, é importante investigar novas formulações com uma composição química otimizada para responder a esta necessidade clínica não satisfeita. Devido a estas propriedades, a prata pode ser considerada como um agente antibacteriano potencialmente benéfico quando incorporada em materiais restauradores. A citotoxicidade das nanopartículas de prata em fungos, protozoários, certos vírus e bactérias, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* e *Escherichia coli*, foi confirmada em diversos estudos anteriores (Kim et al., 2007; Martinez-Gutierrez et al., 2010; Monteiro et al., 2009; Sondi & Salopek-Sondi, 2004). Uma vez que a prata é eficaz contra estreptococos orais e agentes patogénicos periodontais, e inibe a adesão bacteriana a superfícies e a formação de biofilme, é um candidato potencial como agente antibacteriano (Monteiro et al., 2009; Spacciapoli et al., 2001).

As propriedades antibacterianas da prata são conhecidas e testadas há muito tempo, a prata coloidal que tem propriedades similares é uma alternativa que consiste em nanopartículas de prata suspensas em solventes (Goggin et al., 2014). Tem propriedades antibacterianas, antifúngicas e antivirais, o que o torna uma escolha atrativa para reduzir o crescimento de microrganismos em resinas compostas (Vila Domínguez et al., 2020). A prata coloidal impede a formação de biofilme por *S. mutans*, *S. sanguis* e *S. salivarius* (Tran et al., 2019a). Devido às suas propriedades intrínsecas e ao tamanho das suas partículas, a prata coloidal está a emergir como um candidato privilegiado para incorporação na composição de resinas compostas.

Posto isto torna-se importante perceber se existe vantagem na adição de prata coloidal e se esta não afeta propriedades físicas importantes dos materiais restauradores diretos, uma vez que o uso deste tipo de prata ainda não foi explorado em resinas compostas experimentais.

III. OBJETIVOS E HIPÓTESE DE ESTUDO

O objetivo deste estudo é, primeiramente, formular novas resinas compostas experimentais, incluindo na sua composição prata coloidal líquida, com potencial capacidade antibacteriana, variando a sua concentração em peso (0, 0.5, 1 ou 2.5%). Posteriormente, este estudo visa testar a sua sorção e solubilidade em água, em diferentes momentos temporais, bem como a sua microdureza de *Vickers*, no tempo inicial e final.

As hipóteses formuladas para o presente estudo são as seguintes:

Hipótese Nula 0.1 O aumento da concentração de prata coloidal na formulação não afeta a microdureza de *Vickers* da resina composta experimental, ao longo do período testado

Hipótese Alternativa 1.1: O aumento da concentração de prata coloidal na formulação afeta a microdureza de *Vickers* da resina composta experimental, ao longo do período testado

Hipótese Nula 0.2: O aumento da concentração de prata coloidal na formulação não influencia a sorção e solubilidade da resina composta experimental, ao longo do período testado

Hipótese Alternativa 2.2: O aumento da concentração de prata coloidal na formulação influencia a sorção e solubilidade da resina composta experimental, ao longo do período testado

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

IV.1 Materiais e composição

Neste estudo foram criadas 4 resinas compostas experimentais diferentes. Os monómeros base utilizados foram o dimetacrilato de uretano (UDMA), juntamente com o dimetacrilato de polipropileno glicol (PPGDMA) como diluente (Figura 3). Ambos foram misturados com um sistema de fotoiniciação contendo apenas canforoquinona. Adicionalmente, foi adicionada prata coloidal líquida (Electron Microscopy Sciences, Inglaterra), usada em concentrações de 0,5, 1 e 2,5 %. As partículas de carga adicionadas consistiram em aluminossilicatos de bário nos tamanhos de 1,5 μm e 0,4 μm , bem como nanopartículas de sílica com um tamanho médio de 100 nm. Os materiais utilizados neste estudo estão contemplados na Tabela 2.

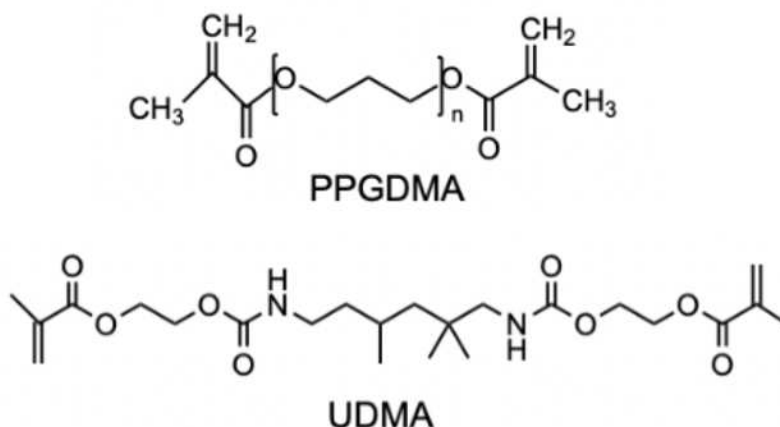


Figura 3. Estrutura química do PPGDMA e UDMA

Tabela 2. Tabela dos materiais usados para a formulação das resinas compostas experimentais.

Material	Composição química	Fabricante	Lote
0,4 µm BaG	Aluminossilicatos de bário (tamanho médio 0,4 µm)	Dentsply Sirona, Charlotte, Carolina do Norte, EUA	2103000683
1,5 µm BaG	Aluminossilicatos de bário (tamanho médio 1,5 µm)	Dentsply Sirona, Charlotte, Carolina do Norte, EUA	2103000683
UDMA	Dimetacrilato de uretano	Sigma-Aldrich, Schnellendorf, Germany	72869864
PPGDMA	Dimetacrilato de polipropileno glicol	Sigma-Aldrich, Schnellendorf, Germany	25852497
Aerosil-50	Nanopartículas de sílica (100 nm)	Dentsply Sirona, Charlotte, Carolina do Norte, EUA	200100095
CFQ	Canforoquinona	PCM Products GmbH, Krefeld, Germany	2102000343
Colloidal Silver Liquid	Prata coloidal líquida	EMS, Hatfield, Pennsylvania, EUA	230131

IV.2 Formulação das resinas compostas experimentais

As resinas compostas foram desenvolvidas no Laboratório de Biomateriais do Instituto Universitário Egas Moniz. A resina é constituída por uma fase líquida e uma fase de partículas sólidas. A fase líquida foi preparada pela combinação de dois monómeros de metacrilato, como mencionado em cima, bem como a canforoquinona (a 1 wt%, sem adição de co-iniciadores) e a prata líquida. A fase sólida consistiu em vidros de bário de diferentes tamanhos (1.5 e 0.4 µm), nanopartículas de sílica.

A fase líquida foi misturada à temperatura ambiente em potes opacos adicionando dimetacrilato de uretano (60 wt%) a dimetacrilato de polipropilenoglicol (34 wt%) a 2-hidroxietil metacrilato (5 wt%) e canforoquinona (1 wt%). As misturas foram feitas com agitadores magnéticos, utilizando uma placa misturadora durante 48 h (300 rpm). Em seguida, o pó foi misturado com três tipos diferentes de cargas, adicionadas sucessivamente na seguinte ordem: vidros de bário de 1.5 μm (60 wt%), vidros de bário de 0.4 μm (30 wt%), nanopartículas de sílica (10 wt%). A concentração de prata coloidal líquida variou de 0; 0.5; 1 ou 2.5 wt%. O pó foi misturado a 1000 rpm durante 15 s para compactar as partículas de fase inorgânica. As duas fases da resina composta foram misturadas utilizando um misturador centrífugo durante 45 s para obter a resina composta final. Foi realizado um teste preliminar de polimerização e a resina foi armazenada num recipiente opaco a uma temperatura de 4°C.

IV.3 Protocolo de teste de sorção e solubilidade da água

Foram confeccionados discos de resina composta ($n=5$) com 2 mm de espessura e 15 mm de diâmetro, a partir de anéis metálicos de carbono. Os moldes foram colocados sobre uma placa de vidro. Foi compactado em cima uma segunda placa de vidro, com folhas de acetato interpostas, de modo que ambas as extremidades fossem planas. Os discos foram fotopolimerizados durante 10 s em 5 localizações diferentes, que se intersestavam, em ambas as faces, com um fotopolimerizador de LED modelo DB686 da COXO (Froshan COXO Medical Instrument, Guangdong, China) com uma intensidade média de 950 mW/cm², monitorizada com a ajuda de um radiômetro analógico Optilux Radiometer (SDS Kerr, Orange, EUA) antes de cada uso (Figura 4 e Figura 5). A espessura dos discos foi medida em 4 pontos diferentes com uma craveira digital, e foi calculado o volume dos discos.

Os discos foram colocados num Exicador com sílica gel, foram pesados todos os dias com uma balança analítica de precisão $\pm 0,001$ g Mettler Toledo XS até se obter uma massa constante M1 após 15 dias. Os discos foram armazenados em recipientes com água destilada por um período de 28 dias no forno com uma temperatura de 37°C. A pesagem foi repetida e o peso final foi registados M2. O mesmo procedimento utilizado para M1 foi utilizado para secar novamente as amostras e obter a massa M3 após 15 dias. O volume V de cada disco foi calculado de acordo com o princípio de Arquimedes, utilizando uma bureta de 10 mL, graduada a 0,5 mL. Este método foi adaptado do empregue por (Aljabo et al., 2015)(Vasconcelos e Cruz et al., 2019).

As instruções da norma SO 4049 foram seguidas para obter o grau de sorção de água (WS) e solubilidade (SL). O WS e a SL foram calculados utilizando as seguintes equações:

$$WS = \frac{M2 - M3}{V} \quad S = \frac{M1 - M3}{V}$$

Em que M1 é a massa do provete seco, M2 é a massa do espécime após imersão em água durante 7 dias e M3 é a massa do espécime reconicionado, todas as massas em mg. V é o volume do provete, em mm³.

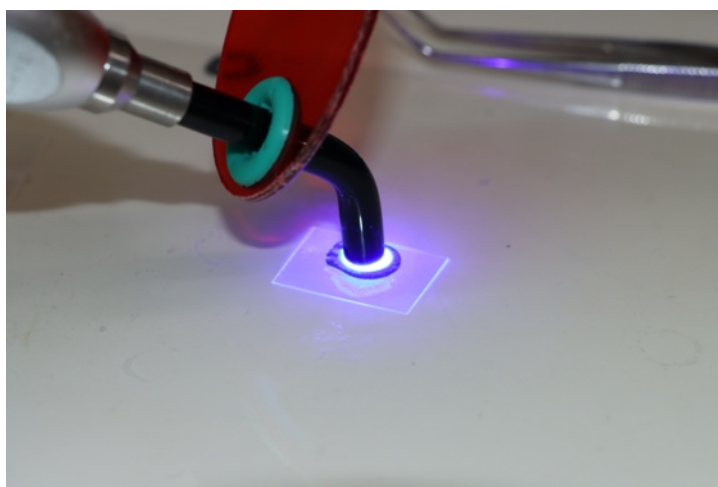


Figura 4. Fotopolimerização de um disco.

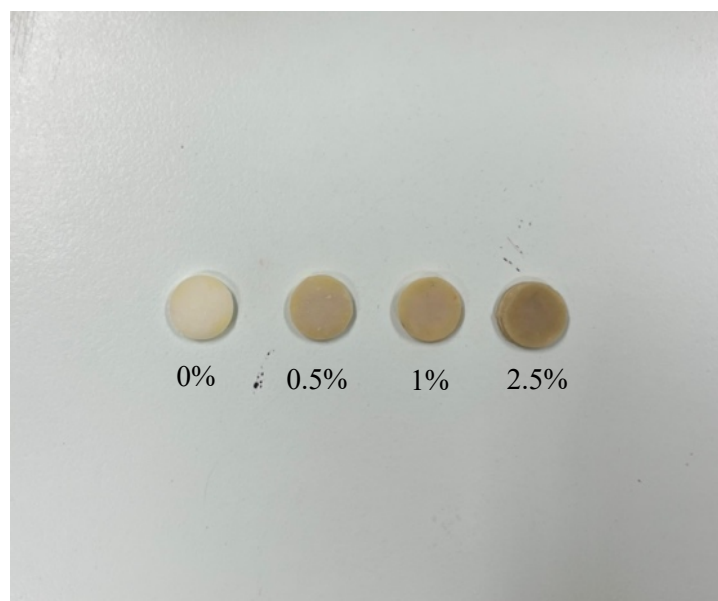


Figura 5. Discos de resina após fotopolimerização.

IV.4 Protocolo de teste de Microdureza *Vickers*

As vinte amostras, no momento temporal inicial e final foram testadas no microdurómetro de *Vickers* (Shimadzu HMV; Shimadzu Corporation, Tóquio, Japão) (Figura 6).

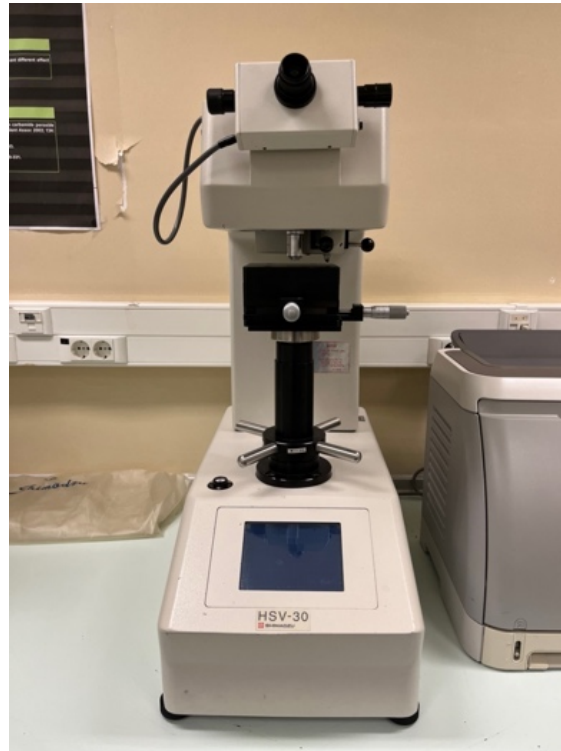


Figura 6. Microdurómetro de *Vickers*.

Este total de vinte amostras, foram utilizadas para avaliação da microdureza. Cinco indentações aleatórias *Vickers*, utilizando uma carga de 2.942 N e um tempo de carga de 10 s foram realizadas na superfície superior de cada amostra antes e após cada período de armazenamento. A média das cinco medições foi calculada e registada como o valor de microdureza para cada superfície da amostra (Yılmaz Atalı et al., 2022). Os valores finais de microdureza de *Vickers* foram calculados com a seguinte Equação (Eq.1):

$$HV = (1.8544 \times P) \div D^2$$

Equação 1. Cálculo da microdureza de *Vicker*., em que Hv representa a microdureza de *Vickers*, P a carga e d representa a medida da diagonal.

IV.5 Análise estatística

A análise estatística dos resultados deste estudo foi realizada utilizando métodos estatísticos descritivos e inferenciais. O software SPSS v. 26.0 for Mac (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi utilizado para testar as hipóteses formuladas, com base em métodos de estatística inferencial (ANOVA *one-way* e ANOVA de medições repetidas), utilizando o post-hoc de *Bonferroni*, a um nível de significância de 5%.

V. RESULTADOS

V.1 Microdureza de *Vickers* (inicial e após 28 dias)

Na análise da microdureza de *Vickers*, foi efetuada a comparação entre o momento inicial, antes da imersão em água, e o tempo final (passado 28 dias), no contexto de diferentes concentrações de prata aplicadas nas resinas compostas experimentais que pode se observar na figura 7. No que toca à diferença entre as diferentes concentrações, verificou-se que a concentração de prata não influencia a microdureza resultante de *Vickers* (ANOVA medições repetidas, *between-subjects*; $p>0,05$), com inexistência de diferenças significativas. Tanto o grupo de controlo, como as diferentes concentrações foram estatisticamente semelhantes. Todavia, a análise das medições repetidas demonstrou diferenças estatisticamente significativas na microdureza ao longo do tempo, resultantes da imersão em água pelo período de tempo estudado, com durezas inferiores registadas após imersão.

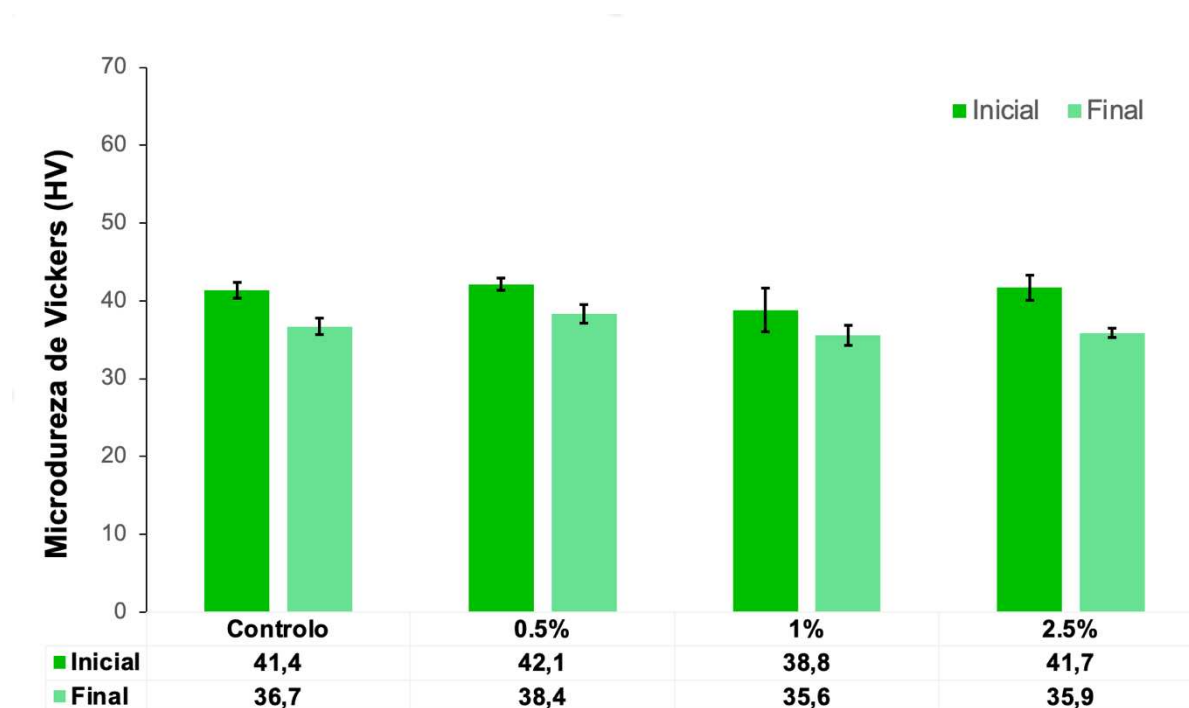


Figura 7. Microdureza de *Vickers* inicial e após 28 dias. As barras de erro representadas são o erro padrão.

V.2 Resultados da sorção e da solubilidade

No que concerne à sorção e solubilidade de água, de forma similar, realizou-se uma análise inferencial com base nas diferentes concentrações testadas, comprovando que as diferentes concentrações de prata testadas não afetaram os valores de sorção (ANOVA one-way; $p=0,81$), mas afetaram os resultados de solubilidade (ANOVA one-way; $p=0,015$), em comparação com o grupo de controlo. Especificamente nos resultados de solubilidade, verificaram-se apenas diferenças entre o grupo de 2.5% e o grupo controlo, como comprovado pelo teste *post-hoc* (Bonferroni, $p=0,011$). A tabela inferior sumariza os resultados dos testes de sorção e solubilidade (Tabela 3).

Tabela 3. Tabela dos resultados dos testes de sorção e solubilidade (mg/mm^3). Ws representa a sorção na água e S a solubilidade na água.

						95% de Intervalo de Confiança para Média			
		N	Média	Desvio padrão	Erro Padrão	Limite inferior	Limite superior	Mínimo	Máximo
Ws	Control	5	15,6	2,4	1,1	12,7	18,6	13,3	19,5
	0.5%	5	15,5	3,7	1,7	10,9	20,1	9,5	19,2
	1%	5	13,6	2,3	1,0	10,8	16,5	11,3	16,7
	2.5%	5	14,1	6,0	2,7	6,6	21,5	5,2	21,0
	Total	20	14,7	3,7	0,8	13,0	16,4	5,2	21,0
S	Control	5	-2,8	1,0	0,5	-4,1	-1,5	-4,2	-1,7
	0.5%	5	-1,9	0,5	0,2	-2,5	-1,3	-2,3	-1,2
	1%	5	-1,8	0,6	0,3	-2,5	-1,1	-2,6	-1,3
	2.5%	5	-1,2	0,4	0,2	-1,7	-0,7	-1,9	-0,8
	Total	20	-1,9	0,8	0,2	-2,3	-1,5	-4,2	-0,8

VI. DISCUSSÃO

VI.1 Importância do estudo e justificativa

As resinas compostas têm sido amplamente adotadas para uma variedade de tratamentos dentários, tanto diretos como indiretos, devido às suas propriedades biomiméticas em relação à amálgama. Nos Estados Unidos, em 2006, as restaurações dentárias de resina composta representavam cerca de 70% do total de 173,2 milhões de restaurações dentárias, substituindo gradualmente a amálgama devido às preocupações com o mercúrio e ao aumento das preferências estéticas (Spencer et al., 2014). Não foram encontrados dados relativos a Europa nesta data. Mas isto conduz a um problema, a taxa de insucesso das restaurações de resina composta é cerca de duas vezes superior à das restaurações de amálgama (Spencer et al., 2014; Stein et al., 2005b). As restaurações de resina composta têm uma maior acumulação de biofilme do que a amálgama devido à superfície rugosa e porosa das resinas compostas (Carlén et al., 2001; Spencer et al., 2014). Por conseguinte, são mais vulneráveis a cáries secundárias (Spencer et al., 2014) e podem sofrer uma degradação mais rápida. De facto, esta biodegradação está parcialmente ligada à ligação adesiva na interface entre o compósito e o dente, um fator importante na cadeia de eventos que leva à falha da restauração (Pinna et al., 2017; Spencer et al., 2014).

A degradação de uma resina composta pode ser hidrolítica (ruptura das ligações químicas de uma molécula por presença de água) ou enzimática (Santerre et al., 2001). De facto, os monómeros nas resinas compostas podem ser catalisados por enzimas salivares ou bacterianas, as esterases (*pseudocolinesterases*, *cholesterol esterases*). Estas esterases atuam sobre as ligações éster, uretano e amida dos monómeros (Delaviz et al., 2014), hidrolisando monómeros como o Bis-GMA, TEGDMA ou Bis-EMA (Lin et al., 2005). Também a camada híbrida é sujeita a estes fenómenos. A sua formação é o resultado de um processo que envolve a desmineralização da superfície dentária, seguida da infiltração e polimerização de monómeros na dentina (Coelho et al., 2012). Vários fatores podem ter uma influência a longo prazo na estabilidade da camada híbrida, em particular a degradação hidrolítica que pode ocorrer nas fibras de colagénio e no sistema adesivo. Esta degradação tem o potencial de comprometer a integridade do sistema adesivo, o que pode levar à infiltração de bactérias e nutrientes numa escala nanométrica, encorajando assim o desenvolvimento de cáries secundárias (De Munck et al., 2005; Tjäderhane, 2015).

Por conseguinte, é imperativo que os materiais à base de resina adquiram propriedades antibacterianas eficazes e duradouras, de modo a satisfazer os requisitos clínicos atuais (Xue et al., 2020), mas mesmo ao atingi-las, devem conservar as suas propriedades físicas e químicas.

Estudos como os realizados por Boaro et al. (2019) e Wu et al. (2020) demonstraram que a incorporação do componente como a clorexidina ou o Nanopartículas de óxido de magnésio (nano-MgO), com propriedades antibacterianas na fase particulada da resina, ou na sua matriz orgânica pode efetivamente conferir propriedades antibacterianas. No estudo de Boaro et al. (2019), as propriedades antibacterianas e mecânicas de uma resina composta carregada com clorexidina foram testadas em três bactérias diferentes, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e *Porphyromonas gingivalis*. Os resultados confirmaram as propriedades antibacterianas da resina composta experimental contra as bactérias testadas e concluíram que a adição de clorexidina carregada não interferiu com as propriedades mecânicas testadas. Por outro lado, no estudo de Wu et al. (2020), os resultados indicaram que a atividade antibacteriana e a resistência ao desgaste das resinas compostas contendo nano-MgO eram superiores ao grupo de controlo. Da mesma forma, tendo em conta estes estudos, é essencial identificar um composto com a capacidade de neutralizar os agentes patogénicos responsáveis pela formação de cáries secundárias, sem que as propriedades resultantes sejam afetadas.

Muitos agentes antibacterianos têm sido testados ao longo dos anos. Neste estudo, incidiu-se sobre o estudo da prata na sua forma coloidal. Estudos in vitro como os de Tran et al. (2019), mostraram que um gel de prata coloidal é eficaz na prevenção da formação de biofilme por *S. mutans*, *S. sanguis* e *S. salivarius*, bactérias relevantes na cavidade oral. Os resultados mostraram que o gel de prata coloidal inibiam 100% das bactérias testadas em comparação com o gel de controlo. Para além disso, o gel de prata coloidal também inibiu a formação de biofilme por estas três bactérias em biofilme. Tran et al. (2019) concluíram dizendo que este Ag-gel deveria ser testado quanto à sua capacidade de inibir a formação de placa bacteriana, utilizando-o como pasta de dentes. Outros estudos, como os de Nikolić et al. (2012.), mostraram que a prata coloidal tem uma forte atividade antimicrobiana contra *S. salivarius*, *Candida spp.* incluindo *C. albicans* e *C. krusei*. Isto sugere que a adição de prata coloidal na resina composta poderia fornecer propriedades antibacterianas desejáveis. Por esta razão, como já dito, decidiu-se formular resinas compostas experimentais com adição de prata coloidal, e fazer um rastreio inicial às suas propriedades.

Assim, o principal objetivo deste estudo foi desenvolver novas resinas compostas experimentais contendo prata coloidal líquida em diferentes concentrações (0%, 0,5%, 1% e 2,5%). Para este estudo foi tido em conta a norma ISO4049:2019, que fornece informações sobre os ensaios necessários para as propriedades físicas e químicas de uma resina composta (ISO4049, 2019).

A análise de microdureza *Vickers* é normalmente utilizada para avaliar as resinas compostas quanto à resistência à deformação plástica. Esta abordagem fornece informações cruciais sobre a qualidade da polimerização, a capacidade da resina para resistir às forças aplicadas, bem como a sua estabilidade estrutural. Ciccone-Nogueira et al. (2007), referem que os ensaios de microdureza a profundidades específicas são um dos métodos mais utilizados para avaliar a profundidade de polimerização *in vitro* e indicam que como regra geral, uma dureza elevada indica uma polimerização adequada.

Já a sorção de água é considerada como uma propriedade chave na determinação do sucesso clínico de um material de restauração dentária (Alshali et al., 2015).

Esta absorção tem um efeito negativo na estabilidade hidrolítica das resinas compostas, contribuindo para a deterioração das propriedades mecânicas, redução da resistência ao desgaste e degradação hidrolítica das ligações, particularmente na interface resina-carga. (Alshali et al., 2015). Os testes de sorção e solubilidade serão, portanto, aplicados neste estudo.

A incorporação de prata coloidal numa resina composta pode ter vários efeitos nas suas propriedades. Em termos de microdureza, a presença de nanopartículas de prata coloidal pode afetar o processo de polimerização, tornando-o incompleto. Durner et al. (2011), incorporou nanopartículas de prata numa resina composta e verificou que a elevada área de superfície das nanopartículas influenciava a reação de polimerização. A perturbação da polimerização foi explicada por vários processos :

- A reflexão da luz de polimerização sobre as nanopartículas.
- A emissão de fótons de baixa energia, resultando numa ativação ineficiente do sistema fotoiniciador necessário para a polimerização
- Os eletrões nas nanopartículas de prata podem interagir com os eletrões desemparelhados no sistema fotoiniciador, transferindo um eletrão para o

sistema fotoiniciador, formando iões Ag^+ ; ou aceitando um eletrão do sistema fotoiniciador, atuando como um reservatório de eletrões armazenados.

Com uma polimerização incompleta, poderia supor-se que, com a adição de prata coloidal, poderiam formar-se microfissuras após a polimerização, o que favoreceria uma maior sorção de água. No entanto, estudos como os de Issa & Abdul-Fattah (2015) mostram que a adição de prata reduz muito a sorção de água e a solubilidade a concentrações elevadas de prata. Neste estudo a sorção de água não foi influenciada pela adição de prata coloidal onde não encontramos diferenças significativas entre os grupos, mas a solubilidade foi tendo apresentado diferença significativa de todos os grupos para o grupo de 2.5%.

VI.2 Microdureza de *Vickers*

Os resultados obtidos nos testes de microdureza *Vickers* das resinas compostas experimentais não revelaram uma relação significativa entre a variação da concentração de prata coloidal e a microdureza, mesmo após a imersão em água. Consequentemente, a hipótese nula 0.1 foi aceite.

Num estudo realizado por Ardestani et al. (2021), onde foram testadas as propriedades mecânicas de uma resina composta com incorporação de nanofibras de sílica fiadas por sopro contendo nanopartículas de prata, comparável ao presente estudo, demonstrou que não houve diferenças estatisticamente significativas na dureza *Vickers* entre as diferentes resinas compostas testadas quando foram armazenadas em água. Este resultado está de acordo com este estudo.

Num estudo realizado por Moradian et al. (2019), onde testaram a microdureza de uma resina composta com adição de nanohidroxiapatite e nanopartículas de prata em diferentes quantidades, não houve diferenças significativas na dureza em comparação com a resina de controlo. Os resultados deste estudo são semelhante ao do presente estudo, onde também não houve diferenças significativas na microdureza.

VI.3 Sorção e solubilidade

Os resultados obtidos nos testes de sorção e solubilidade das resinas compostas experimentais só revelaram uma diferença significativo para o grupo de 2,5%, sendo os restante grupos, semelhantes ao grupo controlo. Consequentemente a hipótese nula 0.2 foi rejeitada.

De acordo com a norma ISO 4049:2019, os limites a respeitar, nos teste de sorção e solubilidade na água são 40 mg/mm³ para a absorção de água e 7,5 mg/mm³ para a solubilidade. A média dos resultados obtidos são muito abaixo dos limites impostos pela norma, respeitando-a.

Chladek et al. (2012) testaram a sorção e solubilidade de resinas compostas com adição de nanopartículas de prata e mostraram que o volume final após uma imersão de 28 dias, aumentou, mas não de forma significativa, exceto na solubilidade para a concentração mais elevada de prata. Este estudo é comparável ao presente estudo, está de acordo com os resultados que mostraram que a adição de prata coloidal na composição da resina composta não teve efeito significativo na sorção, mesmo em relação à solubilidade os resultados deste estudo estão de acordo, da mesma maneira encontramos uma diferença significativa na solubilidade para o grupo com a concentração de 2,5%, que poderá ser explicada pela presença de nanopartículas de prata na composição, que interferem na formação da rede polimérica, na reticulação e na eficiência da polimerização.

A matriz da resina composta no presente estudo é composta principalmente por UDMA. (Barszczewska-Rybarek et al., 2020) estudaram uma nova resina composta com a matriz UDMA e demonstraram que o UDMA não contém grupos hidroxilo, o que reduz a sorção de água na cadeia polimérica. De facto, como explicado por (Alshali et al., 2015), que testou a sorção e a solubilidade de diferentes resinas compostas contendo BisGMA, BisEMA ou UDMA, as resinas contendo UDMA têm um comportamento mais hidrofóbico do que as outras. A baixa solubilidade demonstrada pelos resultados do presente estudo pode, portanto, ser devida à natureza hidrofóbica do monómero que constitui a matriz da resina composta.

A sorção de água varia de material para material, e vários fatores como o volume de carga utilizado e as propriedades e composição química da matriz polimérica influenciam as taxas de absorção. Este processo é essencialmente baseado na difusão e tem lugar no interior da matriz orgânica da resina, pelo que, segundo o estudo de Alshali et al. (2015), a água difunde-se nos espaços intermoleculares da resina.

É possivelmente o caso da presente experiência, para a solubilidade relativa à resina composta contendo 2,5% de prata coloidal. Os resultados da sorção e solubilidade de água para as resinas que contêm 0,5% e 1% prata coloidal são equivalentes aos da resina do grupo de controlo.

Isto sugere que, a baixas concentrações de prata coloidal (inferiores a 2,5%), a sorção e a solubilidade não são afetadas pela incorporação desta nanopartícula. No entanto, é importante notar que a taxa de absorção de água pode ser mais lenta para algumas resinas e, mesmo após vários dias, o equilíbrio nem sempre é atingido. As taxas de absorção de água dependem principalmente da composição química das resinas (Toledano et al., 2003).

Para concluir, constatamos que os resultados estão dentro dos intervalos referidos pela norma ISO 4049:2019.

VI.4 Limitações

A incorporação de prata coloidal em resinas compostas representa um avanço no campo da medicina dentária. Oferece o potencial para melhorar as propriedades antibacterianas destes materiais. No entanto, é importante reconhecer que também existem limitações a esta abordagem.

Um dos principais desafios associados à adição de prata coloidal é o seu impacto na cor das resinas compostas. Estudos como os de Chladek et al., (2011) demonstraram que a prata pode induzir alterações de cor, mesmo para tons cinzentos ou azulados. Esta alteração de cor pode ser um motivo de preocupação, particularmente em restaurações dentárias visíveis, como os dentes anteriores (Hadrup & Lam, 2014). De facto, o presente estudo confirma a alteração da cor, a figura 5 mostra que a cor das resinas compostas que contêm prata coloidal em diferentes percentagens é mais cinzenta do que o controlo.

Além disso, o estudo de Durner et al. (2011) mostrou que nanopartículas de prata em resinas compostas podem influenciar o processo de polimerização, modificando as propriedades finais da resina, o que pode ser explicado pela elevada área de superfície das nanopartículas. No caso da prata coloidal, esta interfere menos com a cor do que a prata pura, mas isto deve-se ao facto de a prata estar diluída num solvente. Este solvente pode, por sua vez, ser prejudicial para a matriz orgânica da resina, dispersando os monómeros, modificando o tempo de polimerização ou mesmo libertando produtos tóxicos.

Os solventes aqui utilizados, tolueno, álcool e 1,7,7-trimetilbicyclo[2.2.1]heptan-2-ona, ainda não foram totalmente explorados em termos do seu impacto na matriz orgânica e no processo de polimerização. Esta questão é de particular importância no contexto da prata

coloidal e da sua utilização em medicina dentária, pois a literatura sobre este assunto continua a ser limitada, tornando difícil confirmar a sua possível influência.

Como mencionado anteriormente, a taxa de absorção de água pode ser mais lenta para algumas resinas e, mesmo após vários dias, o equilíbrio nem sempre é atingido dependendo da composição da resina (Toledano et al., 2003). Estudos como os de Alshali et al. (2015) investigam a sorção e a solubilidade em água de resinas convencionais a longo prazo (1 ano). Concluíram que a sorção de água e a solubilidade dos compósitos de resina são dependentes do material e são altamente afetadas pelas partículas de carga incluídas e pela natureza hidrofílica da matriz de resina. Estudos como o de You et al. (2012) também mostraram citotoxicidade em relação às nanopartículas de prata. Por conseguinte, deveriam ser efetuados testes para verificar a citotoxicidade da prata coloidal incluída, no futuro.

VI.5 Recomendações futuras

Em primeira instância, é necessário efetuar muitos mais estudos *in vitro* para investigar as propriedades mecânicas, físicas e antibacterianas da incorporação de prata coloidal em resinas compostas. Será necessário repetir os estudos de sorção e solubilidade em água, bem como de microdureza, por exemplo, incorporando a prata coloidal noutras concentrações ou sem solvente.

Em termos de aplicação prática, são necessários estudos clínicos a longo prazo para avaliar a estabilidade das propriedades das resinas compostas que contêm prata coloidal em condições reais. Também os médicos dentistas devem continuar a prestar muita atenção aos protocolos de fabrico, de modo a minimizar potenciais efeitos adversos que possam influenciar a longevidade e a biocompatibilidade do material.

Em termos de investigação futura, os estudos poderiam centrar-se na otimização da incorporação da prata na composição das resinas compostas. Isto incluiria o impacto sobre as propriedades físico-químicas e mecânicas desta partícula, a toxicidade a longo prazo e o impacto sobre as propriedades óticas do material.

VII. CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a incorporação da prata coloidal testada, na composição química das resinas compostas experimentais formuladas, não teve um impacto significativo na microdureza de *Vickers*, nem na sorção de água, pelo período de tempo estudado. Contudo, afetou a solubilidade em maiores concentrações (2.5%). Assim, é possível verificar que nas concentrações mais baixas, as propriedades testadas não foram comprometidas.

A adição de prata coloidal poderá abrir novas oportunidades para o desenvolvimento de resinas compostas dentárias melhoradas. É essencial continuar a investigação nesta área, explorando também outros materiais, mas também investigando diferentes propriedades que poderão ser afetadas por esta adição, como a citotoxicidade, a cinética de fotopolimerização, e um período de envelhecimento maior.

VIII. PERSPECTIVAS FUTURAS

Tendo em conta o trabalho desenvolvido, em investigações futuras será relevante:

- Testar concentrações de prata coloidal com intervalos inferiores, entre 0,5 e 2%, para se determinar o melhor rácio a otimizar, no que toca às propriedades físico-químicas resultantes
- Testar diferentes formas de inclusão de partículas de prata na resina composta, nomeadamente a comparação da sua inclusão na matriz orgânica versus na fase particulada
- Análise de cor e da sua estabilidade consoante diferentes formas de inclusão de prata em resinas compostas experimentais, com colorímetro e espectrofotometria

IX. BIBLIOGRAFIA

- Ai, M., Du, Z., Zhu, S., Geng, H., Zhang, X., Cai, Q., & Yang, X. (2017). Composite resin reinforced with silver nanoparticles–laden hydroxyapatite nanowires for dental application. *Dental Materials*, 33(1), 12–22. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.09.038>
- Alansy, A. S., Saeed, T. A., Guo, Y., Yang, Y., Liu, B., & Fan, Z. (2022). Antibacterial Dental Resin Composites: A Narrative Review. *Open Journal of Stomatology*, 12(05), 147–165. <https://doi.org/10.4236/ojst.2022.125015>
- Alshali, R. Z., Salim, N. A., Satterthwaite, J. D., & Silikas, N. (2015b). Long-term sorption and solubility of bulk-fill and conventional resin-composites in water and artificial saliva. *Journal of Dentistry*, 43(12), 1511–1518. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.10.001>
- Alzraikat, H., Burrow, M., Maghaireh, G., & Taha, N. (2018). Nanofilled Resin Composite Properties and Clinical Performance: A Review. *Operative Dentistry*, 43(4), E173–E190. <https://doi.org/10.2341/17-208-T>
- Ardestani, S. S., Bonan, R. F., Mota, M. F., Farias, R. M. da C., Menezes, R. R., Bonan, P. R. F., Maciel, P. P., Ramos-Perez, F. M. de M., Batista, A. U. D., & da Cruz Perez, D. E. (2021). Effect of the incorporation of silica blow spun nanofibers containing silver nanoparticles (SiO₂/Ag) on the mechanical, physicochemical, and biological properties of a low-viscosity bulk-fill composite resin. *Dental Materials*, 37(10), 1615–1629. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.08.012>
- Askar, H., Krois, J., Göstemeyer, G., Bottenberg, P., Zero, D., Banerjee, A., & Schwendicke, F. (2020). Secondary caries: what is it, and how it can be controlled, detected, and managed? *Clinical Oral Investigations*, 24(5), 1869–1876. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03268-7>
- Bagchi, A., Dolker, T., Talukdar, A., Sowmya, K., Khan, M. M., & Raj, U. (2023). An in vitro Study on the Antibacterial Efficiency of the Various Composites in the Children: An Original Research. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 15(Suppl 1), S192–S195. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_451_22
- Barszczewska-Rybarek, I. M., Chrószcz, M. W., & Chladek, G. (2020b). Novel Urethane-Dimethacrylate Monomers and Compositions for Use as Matrices in Dental Restorative Materials. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(7), 2644. <https://doi.org/10.3390/ijms21072644>

- Bayne, S., Petersen, P. E., Piper, D., Schmalz, G., & Meyer, D. (2013). The Challenge for Innovation in Direct Restorative Materials. *Advances in Dental Research*, 25(1), 8–17. <https://doi.org/10.1177/0022034513506904>
- Bernardo, M., Luis, H., Martin, M. D., Leroux, B. G., Rue, T., Leitão, J., & DeRouen, T. A. (2007). Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *The Journal of the American Dental Association*, 138(6), 775–783. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0265>
- Beyth, N., Farah, S., Domb, A. J., & Weiss, E. I. (2014a). Antibacterial dental resin composites. *Reactive and Functional Polymers*, 75, 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2013.11.011>
- Beyth, N., Farah, S., Domb, A. J., & Weiss, E. I. (2014b). Antibacterial dental resin composites. *Reactive and Functional Polymers*, 75, 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2013.11.011>
- Boaro, L. C. C., Campos, L. M., Varca, G. H. C., dos Santos, T. M. R., Marques, P. A., Sugii, M. M., Saldanha, N. R., Cogo-Müller, K., Brandt, W. C., Braga, R. R., & Parra, D. F. (2019). Antibacterial resin-based composite containing chlorhexidine for dental applications. *Dental Materials*, 35(6), 909–918. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.03.004>
- Carlén, A., Nikdel, K., Wennerberg, A., Holmberg, K., & Olsson, J. (2001). Surface characteristics and in vitro biofilm formation on glass ionomer and composite resin. *Biomaterials*, 22(5), 481–487. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00204-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00204-0)
- Caufield, P. W., Li, Y., & Dasanayake, A. (2005). Dental caries: an infectious and transmissible disease. *Compendium of Continuing Education in Dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, 26(5 Suppl 1), 10–16.
- Chaput, F., & Faure, A.-C. (2021). Composites dentaires. *Biomatériaux*. <https://doi.org/10.51257/a-v2-med7500>
- Chladek, G., Kasperski, J., Barszczewska-Rybarek, I., & Żmudzki, J. (2012). Sorption, Solubility, Bond Strength and Hardness of Denture Soft Lining Incorporated with Silver Nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(1), 563–574. <https://doi.org/10.3390/ijms14010563>
- Chladek, G., Mertas, A., Barszczewska-Rybarek, I., Nalewajek, T., Żmudzki, J., Król, W., & Łukaszczyk, J. (2011). Antifungal Activity of Denture Soft Lining Material Modified by Silver Nanoparticles—A Pilot Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 12(7), 4735–4744. <https://doi.org/10.3390/ijms12074735>

- Coelho, A., Canta, J. P., Martins, J. N. R., Oliveira, S. A., & Marques, P. (2012). Perspetiva histórica e conceitos atuais dos sistemas adesivos amelo dentinários – revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 53(1), 39–46. <https://doi.org/10.1016/j.rpemd.2011.11.008>
- Cruz, A. D. da, Cogo, K., Bergamaschi, C. de C., Bóscolo, F. N., Groppo, F. C., & Almeida, S. M. de. (2010). Oral streptococci growth on aging and non-aging esthetic restorations after radiotherapy. *Brazilian Dental Journal*, 21(4), 346–350. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402010000400010>
- De Munck, J., Van Landuyt, K., Peumans, M., Poitevin, A., Lambrechts, P., Braem, M., & Van Meerbeek, B. (2005). A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *Journal of Dental Research*, 84(2), 118–132. <https://doi.org/10.1177/154405910508400204>
- Delaviz, Y., Finer, Y., & Santerre, J. P. (2014). Biodegradation of resin composites and adhesives by oral bacteria and saliva: A rationale for new material designs that consider the clinical environment and treatment challenges. *Dental Materials*, 30(1), 16–32. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.08.201>
- Denis M, & Attal J.P. (2013). Dentisterie restauratrice adhésive : comment choisir son composite ? In *Entretiens d’Odontologie-Stomatologie 2013*. Les entretiens de Bichat 2013 .
- Dennis R. Moss, & Michael Basic. (2013). *Pressure Vessel Design Manual*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2010-0-67103-3>
- Dionysopoulos, D., & Gerasimidou, O. (2021). Wear of contemporary dental composite resin restorations: a literature review. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 46(2). <https://doi.org/10.5395/rde.2021.46.e18>
- Durner, J., Stojanovic, M., Urcan, E., Hickel, R., & Reichl, F.-X. (2011). Influence of silver nano-particles on monomer elution from light-cured composites. *Dental Materials*, 27(7), 631–636. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.03.003>
- Farrugia, C., & Camilleri, J. (2015). Antimicrobial properties of conventional restorative filling materials and advances in antimicrobial properties of composite resins and glass ionomer cements—A literature review. *Dental Materials*, 31(4), e89–e99. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.12.005>
- FEATHERSTONE, J. D. B. (2000). THE SCIENCE AND PRACTICE OF CARIES PREVENTION. *The Journal of the American Dental Association*, 131(7), 887–899. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2000.0307>

- Featherstone, J. D. B. (2004). The Continuum of Dental Caries—Evidence for a Dynamic Disease Process. *Journal of Dental Research*, 83(1_suppl), 39–42. <https://doi.org/10.1177/154405910408301s08>
- Ferracane, J. L. (1995). Current Trends in Dental Composites. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 6(4), 302–318. <https://doi.org/10.1177/10454411950060040301>
- Ferracane, J. L. (2006). Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dental Materials*, 22(3), 211–222. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.05.005>
- Ferracane, J. L. (2011). Resin composite—State of the art. *Dental Materials*, 27(1), 29–38. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.020>
- Fronza, B., Ayres, A., Pacheco, R., Rueggeberg, F., Dias, C., & Giannini, M. (2017). Characterization of Inorganic Filler Content, Mechanical Properties, and Light Transmission of Bulk-fill Resin Composites. *Operative Dentistry*, 42(4), 445–455. <https://doi.org/10.2341/16-024-L>
- Gale, M. S., & Darvell, B. W. (1999). Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *Journal of Dentistry*, 27(2), 89–99. [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(98\)00037-2](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(98)00037-2)
- Goggin, R., Jardeleza, C., Wormald, P.-J., & Vreugde, S. (2014). Colloidal silver: a novel treatment for *Staphylococcus aureus* biofilms? *International Forum of Allergy & Rhinology*, 4(3), 171–175. <https://doi.org/10.1002/alr.21259>
- Guo, X., Yu, Y., Gao, S., Zhang, Z., & Zhao, H. (2022). Biodegradation of Dental Resin-Based Composite—A Potential Factor Affecting the Bonding Effect: A Narrative Review. *Biomedicines*, 10(9), 2313. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092313>
- Hadrup, N., & Lam, H. R. (2014). Oral toxicity of silver ions, silver nanoparticles and colloidal silver – A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 68(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.11.002>
- Han, X., Chen, Y., Jiang, Q., Liu, X., & Chen, Y. (2021). Novel Bioactive Glass-Modified Hybrid Composite Resin: Mechanical Properties, Biocompatibility, and Antibacterial and Remineralizing Activity. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.661734>
- Hussain, L. A., Dickens, S. H., & Bowen, R. L. (2005). Properties of eight methacrylated beta-cyclodextrin composite formulations. *Dental Materials*, 21(3), 210–216. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2004.03.007>
- Ilie, N., & Hickel, R. (2009). Investigations on mechanical behaviour of dental composites. *Clinical Oral Investigations*, 13(4), 427–438. <https://doi.org/10.1007/s00784-009-0258-4>

- Ilie, N., & Hickel, R. (2011a). Resin composite restorative materials. *Australian Dental Journal*, 56, 59–66. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01296.x>
- Ilie, N., & Hickel, R. (2011b). Resin composite restorative materials. *Australian Dental Journal*, 56, 59–66. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01296.x>
- Imazato, S. (2003). Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dental Materials*, 19(6), 449–457. [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(02\)00102-1](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(02)00102-1)
- Iost, A., Bigot, R., & Bourdeau, L. (1995). L'essai de dureté Vickers : Application et influence de la charge. *Matériaux & Techniques*, 83, 69–80. <https://doi.org/10.1051/mattech/199583120069s>
- ISO, 4049:2019. (2019). *Médecine bucco-dentaire-Produits de restauration à base de polymères*.
- Issa, M. I., & Abdul-Fattah, N. (2015). Evaluating the Effect of Silver Nanoparticles Incorporation on Antifungal Activity and Some Properties of Soft Denture Lining Material. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 27(2), 17–23. <https://doi.org/10.12816/0015291>
- Kachoei, M., Divband, B., Rahbar, M., Esmaeilzadeh, M., Ghanizadeh, M., & Alam, M. (2021). A Novel Developed Bioactive Composite Resin Containing Silver/Zinc Oxide (Ag/ZnO) Nanoparticles as an Antimicrobial Material against Streptococcus mutans, Lactobacillus, and Candida albicans. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2021/4743411>
- Kim, J. S., Kuk, E., Yu, K. N., Kim, J.-H., Park, S. J., Lee, H. J., Kim, S. H., Park, Y. K., Park, Y. H., Hwang, C.-Y., Kim, Y.-K., Lee, Y.-S., Jeong, D. H., & Cho, M.-H. (2007). Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 3(1), 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2006.12.001>
- Kumar, N., & Sangi, L. (2014). Water sorption, solubility, and resultant change in strength among three resin-based dental composites. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 5(2), 144–150. <https://doi.org/10.1111/jicd.12012>
- Kunert, M., & Lukomska-Szymanska, M. (2020). Bio-Inductive Materials in Direct and Indirect Pulp Capping—A Review Article. *Materials*, 13(5), 1204. <https://doi.org/10.3390/ma13051204>
- Kurtz, K. S. (2002). Diagnosis and Risk Prediction of Dental Caries, Volume 2. *Journal of Prosthodontics*, 11(4), 321–323. https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2002.321_1.x

- Lardani, L., Derchi, G., Marchio, V., & Carli, E. (2022). One-Year Clinical Performance of ActivaTM Bioactive-Restorative Composite in Primary Molars. *Children*, 9(3), 433. <https://doi.org/10.3390/children9030433>
- Leprince, J. G., Palin, W. M., Vanacker, J., Sabbagh, J., Devaux, J., & Leloup, G. (2014). Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites. *Journal of Dentistry*, 42(8), 993–1000. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.05.009>
- Leprince, J., Leloup, G., Vreven, J., Weiss, P., & Raskin, A. (2010). *Polymères et résines composites*. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03431703>
- Lin, B. A., Jaffer, F., Duff, M. D., Tang, Y. W., & Santerre, J. P. (2005). Identifying enzyme activities within human saliva which are relevant to dental resin composite biodegradation. *Biomaterials*, 26(20), 4259–4264. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.11.001>
- Lino, M. M., Paulo, C. S. O., Vale, A. C., Vaz, M. F., & Ferreira, L. S. (2013). Antifungal activity of dental resins containing amphotericin B-conjugated nanoparticles. *Dental Materials*, 29(10), e252–e262. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.07.023>
- Manhart, J., Kunzelmann, K.-H., Chen, H. Y., & Hickel, R. (2000). Mechanical properties of new composite restorative materials. *Journal of Biomedical Materials Research*, 53(4), 353–361. [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(2000\)53:4<353::AID-JBM9>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1097-4636(2000)53:4<353::AID-JBM9>3.0.CO;2-B)
- Martinez-Gutierrez, F., Olive, P. L., Banuelos, A., Orrantia, E., Nino, N., Sanchez, E. M., Ruiz, F., Bach, H., & Av-Gay, Y. (2010). Synthesis, characterization, and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6(5), 681–688. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2010.02.001>
- Montanaro, L., Campoccia, D., Rizzi, S., Donati, M. E., Breschi, L., Prati, C., & Arciola, C. R. (2004). Evaluation of bacterial adhesion of *Streptococcus mutans* on dental restorative materials. *Biomaterials*, 25(18), 4457–4463. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.11.031>
- Monteiro, D. R., Gorup, L. F., Takamiya, A. S., Ruvollo-Filho, A. C., Camargo, E. R. de, & Barbosa, D. B. (2009). The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 34(2), 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.01.017>
- Moradian, M., Abbasfard, D., & Jowkar, Z. (2019a). The effect of nanohydroxyapatite and silver nanoparticles on the microhardness and surface roughness of composite resin. *General Dentistry*, 67(6), 68–71.

- Moradian, M., Abbasfard, D., & Jowkar, Z. (2019b). The effect of nanohydroxyapatite and silver nanoparticles on the microhardness and surface roughness of composite resin. *General Dentistry*, 67(6), 68–71.
- Namba, N., Yoshida, Y., Nagaoka, N., Takashima, S., Matsuura-Yoshimoto, K., Maeda, H., Van Meerbeek, B., Suzuki, K., & Takashiba, S. (2009). Antibacterial effect of bactericide immobilized in resin matrix. *Dental Materials*, 25(4), 424–430. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.08.012>
- Naoum, S., Ellakwa, A., Martin, F., & Swain, M. (2011). Fluoride Release, Recharge and Mechanical Property Stability of Various Fluoride-containing Resin Composites. *Operative Dentistry*, 36(4), 422–432. <https://doi.org/10.2341/10-414-L>
- Nikolić, M., Glamočlija, J., Ćirić, A., Perić, T., Marković, D., Stević, T., & Soković, M. (n.d.). ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF OZONE GAS AND COLLOIDAL SILVER AGAINST ORAL MICROORGANISMS. In *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* (Vol. 7, Issue 4).
- Opdam, N. J., Feilzer, A. J., Roeters, J. J., & Smale, I. (1998). Class I occlusal composite resin restorations: in vivo post-operative sensitivity, wall adaptation, and microleakage. *American Journal of Dentistry*, 11(5), 229–234.
- Papagiannoulis, L., Kakaboura, A., & Eliades, G. (2002). In vivo vs in vitro anticariogenic behavior of glass-ionomer and resin composite restorative materials. *Dental Materials*, 18(8), 561–569. [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(01\)00090-2](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(01)00090-2)
- Pereira, A. G., Neves, A. M., & Trindade, A. C. (2010). [Immunology of dental caries]. *Acta Medica Portuguesa*, 23(4), 663–668.
- Peutzfeldt, A. (1997). Resin composites in dentistry: the monomer systems. *European Journal of Oral Sciences*, 105(2), 97–116. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1997.tb00188.x>
- Pinna, R., Usai, P., Filigheddu, E., Garcia-Godoy, F., & Milia, E. (2017). The role of adhesive materials and oral biofilm in the failure of adhesive resin restorations. *American Journal of Dentistry*, 30(5), 285–292.
- Reddy, A., Kambalyal, P., Patil, S., Vankhre, M., Khan, M. A., & Kumar, T. (2016). Comparative evaluation and influence on shear bond strength of incorporating silver, zinc oxide, and titanium dioxide nanoparticles in orthodontic adhesive. *Journal of Orthodontic Science*, 5(4), 127. <https://doi.org/10.4103/2278-0203.192115>
- Ren, Z., Chen, L., Li, J., & Li, Y. (2016). Inhibition of *Streptococcus mutans* polysaccharide synthesis by molecules targeting glycosyltransferase activity. *Journal of Oral Microbiology*, 8(1), 31095. <https://doi.org/10.3402/jom.v8.31095>

- Sabbagh, J., Ryelandt, L., Bacherius, L., Biebuyck, J.-J., Vreven, J., Lambrechts, P., & Leloup, G. (2004). Characterization of the inorganic fraction of resin composites. *Journal of Oral Rehabilitation*, 31(11), 1090–1101. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2004.01352.x>
- Santerre, J. P., Shajii, L., & Leung, B. W. (2001). Relation of Dental Composite Formulations To Their Degradation and the Release of Hydrolyzed Polymeric-Resin-Derived Products. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 12(2), 136–151. <https://doi.org/10.1177/10454411010120020401>
- Scannapieco, F. A., Torres, G., & Levine, M. J. (1993). Salivary α -Amylase: Role in Dental Plaque and Caries Formation. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 4(3), 301–307. <https://doi.org/10.1177/10454411930040030701>
- Scheie, A. A., & Petersen, F. C. (2004). The Biofilm Concept: Consequences for Future Prophylaxis of Oral Diseases? *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 15(1), 4–12. <https://doi.org/10.1177/154411130401500102>
- Shahdad, S. A., McCabe, J. F., Bull, S., Rusby, S., & Wassell, R. W. (2007). Hardness measured with traditional Vickers and Martens hardness methods. *Dental Materials*, 23(9), 1079–1085. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2006.10.001>
- Shi, Y., Liang, J., Zhou, X., Ren, B., Wang, H., Han, Q., Li, H., & Cheng, L. (2022). Effects of a Novel, Intelligent, pH-Responsive Resin Adhesive on Cariogenic Biofilms In Vitro. *Pathogens*, 11(9), 1014. <https://doi.org/10.3390/pathogens11091014>
- Shofu Dental. (n.d.). *Surface modifiée Phase verre ionomère Noyau de verre multifonctionnel*.
- Smata, L., & Laissani, N. (2016). ETUDE DE L'USURE D'UNE RESINE DENTAIRE. In *Céramiques & Composites* (Vol. 5).
- Sondi, I., & Salopek-Sondi, B. (2004). Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on E. coli as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science*, 275(1), 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.02.012>
- Spacciapoli, P., Buxton, D., Rothstein, D., & Friden, P. (2001). Antimicrobial activity of silver nitrate against periodontal pathogens. *Journal of Periodontal Research*, 36(2), 108–113. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2001.360207.x>
- Spencer, P., Ye, Q., Misra, A., Goncalves, S. E. P., & Laurence, J. S. (2014). Proteins, Pathogens, and Failure at the Composite-Tooth Interface. *Journal of Dental Research*, 93(12), 1243–1249. <https://doi.org/10.1177/0022034514550039>
- Stansbury, J. W., & Dickens, S. H. (2001). Determination of double bond conversion in dental resins by near infrared spectroscopy. *Dental Materials*, 17(1), 71–79. [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(00\)00062-2](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(00)00062-2)

- Stein, P. S., Sullivan, J., Haubenreich, J. E., & Osborne, P. B. (2005a). Composite resin in medicine and dentistry. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 15(6), 641–654. <https://doi.org/10.1615/jlongtermeffmedimplants.v15.i6.70>
- Stein, P. S., Sullivan, J., Haubenreich, J. E., & Osborne, P. B. (2005b). Composite resin in medicine and dentistry. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 15(6), 641–654. <https://doi.org/10.1615/jlongtermeffmedimplants.v15.i6.70>
- Suryawanshi, A., & Behera, N. (2022). Dental composite resin: a review of major mechanical properties, measurements and its influencing factors. *Materialwissenschaft Und Werkstofftechnik*, 53(5), 617–635. <https://doi.org/10.1002/mawe.202100326>
- Thomaidis, S., Kakaboura, A., Mueller, W. D., & Zinelis, S. (2013). Mechanical properties of contemporary composite resins and their interrelations. *Dental Materials*, 29(8), e132–e141. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.04.025>
- Tjäderhane, L. (2015). Dentin bonding: can we make it last? *Operative Dentistry*, 40(1), 4–18. <https://doi.org/10.2341/14-095-BL>
- Toledano, M., Osorio, R., Osorio, E., Fuentes, V., Prati, C., & García-Godoy, F. (2003). Sorption and solubility of resin-based restorative dental materials. *Journal of Dentistry*, 31(1), 43–50. [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(02\)00083-0](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(02)00083-0)
- Tran, P. L., Luth, K., Wang, J., Ray, C., de Souza, A., Mehta, D., Moeller, K. W., Moeller, C. D., & Reid, T. W. (2019a). Efficacy of a silver colloidal gel against selected oral bacteria in vitro. *F1000Research*, 8, 267. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17707.1>
- Tran, P. L., Luth, K., Wang, J., Ray, C., de Souza, A., Mehta, D., Moeller, K. W., Moeller, C. D., & Reid, T. W. (2019b). Efficacy of a silver colloidal gel against selected oral bacteria in vitro. *F1000Research*, 8, 267. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17707.1>
- Van Meerbeek, B., De Munck, J., Yoshida, Y., Inoue, S., Vargas, M., Vijay, P., Van Landuyt, K., Lambrechts, P., & Vanherle, G. (2003). Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Operative Dentistry*, 28(3), 215–235.
- Varghese, E. J., Sihivahanan, D., & Venkatesh, K. V. (2022). Development of Novel Antimicrobial Dental Composite Resin with Nano Cerium Oxide Fillers. *International Journal of Biomaterials*, 2022, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2022/3912290>
- Vasconcelos e Cruz, J., Brito, J., Polido, M., & Gonçalves, L. L. (2019). A new experimental adhesive system containing G-IEMA – physicochemical properties. *Journal of Adhesion Science and Technology*, 33(4), 418–432. <https://doi.org/10.1080/01694243.2018.1539154>

- Vila Domínguez, A., Ayerbe Algaba, R., Miró Canturri, A., Rodríguez Villodres, Á., & Smani, Y. (2020). Antibacterial Activity of Colloidal Silver against Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *Antibiotics*, 9(1), 36. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010036>
- Vreven, J., Raskin, A., Sabbagh, J., Vermeersch G, & Leloup, G. (2005). Résines composites. In *Odontologie* (Elsevier SAS, Paris, Vols. 23-065-E-10).
- Weng, Y., Howard, L., Guo, X., Chong, V. J., Gregory, R. L., & Xie, D. (2012). A novel antibacterial resin composite for improved dental restoratives. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 23(6), 1553–1561. <https://doi.org/10.1007/s10856-012-4629-z>
- Wu, Z., Xu, H., Xie, W., Wang, M., Wang, C., Gao, C., Gu, F., Liu, J., & Fu, J. (2020). Study on a novel antibacterial light-cured resin composite containing nano-MgO. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 188, 110774. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110774>
- Xue, J., Wang, J., Feng, D., Huang, H., & Wang, M. (2020). Application of Antimicrobial Polymers in the Development of Dental Resin Composite. *Molecules*, 25(20), 4738. <https://doi.org/10.3390/molecules25204738>
- Yin, I. X., Zhang, J., Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q., & Chu, C. H. (2020). <p>The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry</p>. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 15, 2555–2562. <https://doi.org/10.2147/IJN.S246764>
- Yoshida, K., Tanagawa, M., & Atsuta, M. (1999). Characterization and inhibitory effect of antibacterial dental resin composites incorporating silver-supported materials. *Journal of Biomedical Materials Research*, 47(4), 516–522. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(19991215\)47:4<516::AID-JBM7>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(19991215)47:4<516::AID-JBM7>3.0.CO;2-E)
- Yoshida, K., Tanagawa, M., Matsumoto, S., Yamada, T., & Atsuta, M. (1999). Antibacterial activity of resin composites with silver-containing materials. *European Journal of Oral Sciences*, 107(4), 290–296. <https://doi.org/10.1046/j.0909-8836.1999.eos107409.x>
- You, C., Han, C., Wang, X., Zheng, Y., Li, Q., Hu, X., & Sun, H. (2012). The progress of silver nanoparticles in the antibacterial mechanism, clinical application and cytotoxicity. *Molecular Biology Reports*, 39(9), 9193–9201. <https://doi.org/10.1007/s11033-012-1792-8>
- Zhou, X., Huang, X., Li, M., Peng, X., Wang, S., Zhou, X., & Cheng, L. (2019). Development and status of resin composite as dental restorative materials. *Journal of Applied Polymer Science*, 136(44), 48180. <https://doi.org/10.1002/app.48180>
- Zimmerli, B., Strub, M., Jeger, F., Stadler, O., & Lussi, A. (2010). Composite materials: composition, properties and clinical applications. A literature review. *Schweizer*

*Monatsschrift Fur Zahnmedizin = Revue Mensuelle Suisse d'odonto-Stomatologie =
Rivista Mensile Svizzera Di Odontologia e Stomatologia, 120(11), 972–986.*

