



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria

Presidente: Prof. Angelo Putignano

**Applicazione della Biodentine in restauri diretti in
composito: valutazione mediante Microtomografia
Computerizzata**

Relatore: **Chiar.mo**
Prof. Angelo Putignano

Candidato:
Viviana Accetta

Correlatore:
Dott. Vincenzo Tosco

Anno Accademico 2023-2024

INDICE

I. PARTE COMPILATIVA

INTRODUZIONE	pag. 1
1. FISIOPATOLOGIA DEL PROCESSO CARIOSO	pag. 4
1.1 Istologia del processo carioso- Prospettiva microbiologica	pag. 8
2. TERAPIA DELLA POLPA VITALE (TPV)	pag. 12
2.1. Incappucciamento diretto	pag. 14
2.2. Incappucciamento indiretto	pag. 16
2.3. Pulpotomia	pag. 17
2.4. Biomateriali per la terapia della polpa vitale	pag. 21
2.4.1 CaOH	pag. 21
2.4.2 MTA	pag. 22
2.4.3 ACTIVA bioactive-BASE/LINER	pag. 24
2.4.4 Theracal LC	pag. 24
2.4.5 Biodentine	pag. 25
3. BIODENTINE XP	pag. 26
3.1. Composizione chimica	pag. 27
3.2. Modificatori	pag. 27

3.3. Microstruttura	pag. 28
3.4. Biocompatibilità e proprietà bioattive della Biodentine	pag. 29
3.5. Effetti della Biodentine sul potenziale di rigenerazione del complesso Polpa-Dentina	pag. 30
4. COMPOSITI IN ODONTOIATRIA	pag. 35
4.1. Composizione	pag. 35
4.2. Matrice polimerica	pag. 36
4.3. Modulatori della polimerizzazione	pag. 37
4.4. Riempitivo	pag. 39
4.5. Agenti accoppianti	pag. 40
4.6. Classificazione compositi	pag. 41
4.7. Proprietà	pag. 43
4.8. Fattori che influenzano il successo del restauro	pag. 45
4.9. Tecniche di riempimento	pag. 47
5. MICROTOMOGRFIA COMPUTERIZZATA (μ-CT)	pag. 53
5.1. Principi di base	pag. 53
 II. PARTE SPERIMENTALE	
6. OBIETTIVO	pag. 55
7. MATERIALI E METODI	pag. 56

8. RISULTATI	pag. 64
9. DISCUSSIONE	pag.68
10. CONCLUSIONI	pag. 72
11. BIBLIOGRAFIA	pag. 73

INTRODUZIONE

Nell'ambito della terapeutica biomedica l'ingegneria tissutale si basa sullo sviluppo di procedure e biomateriali che mirano a creare nuovi tessuti in sostituzione di quelli danneggiati. Nel 2007, l'American Association of Endodontists ha adottato il termine "endodonzia rigenerativa" per riferirsi al concetto di ingegneria tissutale applicata al ripristino della salute della polpa dentale, della struttura endodontica e dei tessuti periradicolari, in modo da promuovere lo sviluppo continuo della radice e dei tessuti che la circondano (1)

Il processo di riparazione e rigenerazione in endodonzia ed odontoiatria restaurativa mira al mantenimento della vitalità della polpa applicando direttamente un materiale biocompatibile. (2)

Grazie alle favorevoli proprietà biologiche e fisiche, i cementi a base di silicato di calcio (CSC) sono materiali biocompatibili ampiamente utilizzati per le terapie della polpa vitale (2). La chiave del successo nell'utilizzo di questo trattamento è realizzare un restauro adeguato a prevenire microinfiltrazioni con la massima forza di adesione tra CSC e materiali da restauro (3).

Il Mineral Triossido Aggregato (MTA) ha rapidamente guadagnato popolarità in odontoiatria sin dalla sua introduzione nel 1993 da parte di Torabinejad. L'MTA è un CSC contenente silicato tricalcico, silicato bicalcico e alluminato tricalcico. Come risultato della sua reazione con i fluidi tissutali, l'MTA forma uno strato simile all'idrossiapatite, fornendo biocompatibilità e tenuta fisica (4). Inoltre, fornisce sigillatura biologica grazie alla sua capacità di indurre la vitalità e la migrazione delle cellule staminali della polpa dentale e degli osteoblasti (2). Tuttavia, l'MTA presenta importanti limiti come il prolungamento del tempo di indurimento, difficoltà di manipolazione e il potenziale scolorimento dei tessuti duri dentali (2).

L'introduzione di nuovi materiali bioceramici ha rappresentato un grande progresso per questo paradigma della terapia endodontica-restaurativa data la loro natura biocompatibile e le eccellenti proprietà fisico-chimiche (2).

Classificati come bioinerti, bioattivi e biodegradabili, i bioceramici applicati in odontoiatria sono materiali che condividono la caratteristica comune di essere specificamente progettati per agire come sigillanti canalari, cementi, materiali per la riparazione o l'otturazione delle radici. Applicati alla terapia della polpa vitale, i materiali bioceramici possono essere utilizzati in caso di esposizione della polpa per trauma, carie o altre cause meccaniche come riempitivi diretti della polpa. (1)

Tali materiali, impiegati nella terapia della polpa vitale, hanno proprietà peculiari come la biocompatibilità e la bioattività. La prima si riferisce alla "capacità di funzionare come substrato in grado di supportare l'attività cellulare appropriata, compresa la facilitazione dei sistemi di segnalazione molecolare e meccanica, al fine di ottimizzare la rigenerazione tissutale, senza suscitare risposte locali o sistemiche indesiderate". La bioattività, invece, supera il concetto di biocompatibilità ed è attribuita solo a quei materiali che sono in grado di indurre una risposta tissutale desiderata da parte dell'ospite mediante l'uso di approcci biomimetici. Il termine si differenzia a seconda del campo in cui viene applicato, essendo legato agli effetti cellulari indotti da ioni e sostanze biologicamente attive rilasciate dai biomateriali nel campo dell'ingegneria tissutale, ma riferito alla capacità del biomateriale di formare idrossiapatite minerale sulla sua superficie sia *in vitro* che *in vivo*. (1)

Una migliore conoscenza di tali materiali ha portato allo sviluppo e alla modifica di molti nuovi cementi dentali per raggiungere gli obiettivi sopra menzionati.

Biodentine è un nuovo materiale a base di silicato tricalcico (Ca_3SiO_5) alternativo all'MTA, che ha un'ampia gamma di applicazioni, tra cui la riparazione endodontica (perforazioni radicolari, apicizzazione, lesioni da riassorbimento e materiale di riempimento retrogrado nella chirurgia endodontica) e l'incappucciamento della polpa per cui può essere utilizzato come materiale sostitutivo della dentina.

Biodentine è un sistema in polvere e liquido, in cui la polvere è composta da silicato tricalcico (componente principale), carbonato di calcio (materiale di riempimento), ossido di zirconio (radiopacizzante), silicato bicalcico, ossido di calcio, ossido di ferro e il liquido è una soluzione acquosa di un polimero idrosolubile (agente riduttore d'acqua) con cloruro di calcio (diminuisce il tempo di presa). La miscelazione della polvere e del liquido dà origine ad una struttura in gel che consente gli scambi ionici e la polimerizzazione nel tempo per formare una rete solida.

Considerando queste caratteristiche sembra conveniente analizzare l'interazione tra tali materiali e le cellule staminali della polpa dentale umana (hDPSCs) che sono cellule staminali post-natali con caratteristiche simili alle cellule staminali mesenchimali (MSCs), come la capacità di auto-rinnovamento e il potenziale di differenziazione multilineare, poiché il loro uso combinato potrebbe significare un progresso nel campo dell'endodonzia rigenerativa (1).

La conservazione e la protezione della polpa dentale, con particolare attenzione alla rigenerazione, è pertanto la nuova strategia di trattamento nei campi dell'odontoiatria rigenerativa in quanto, da diversi studi, è stato dimostrato che l'uso del cemento al silicato di calcio stimoli il reclutamento e la differenziazione delle cellule pulpari, aumenti i fattori di trasformazione (espressione genica) e promuova la dentinogenesi (1)

1. Fisiopatologia del processo carioso

La carie dentale è un processo patologico, ad eziologia multifattoriale, che provoca la progressiva distruzione dei tessuti duri del dente. Interessa in un primo tempo soltanto i tessuti mineralizzati, smalto e dentina, meno frequentemente il cemento, e soltanto in un secondo tempo raggiunge la polpa fino alla sua totale distruzione. Definita come un'afezione ad eziologia multifattoriale, prevede l'interazione obbligatoria di tre diversi fattori: suscettibilità dell'ospite, dieta ricca di carboidrati fermentabili e zuccheri, microrganismi ad attività cariogena (5).

La carie è provocata dallo sviluppo di alcuni batteri produttori di acidi organici presenti nella placca dentaria che vengono stimolati da una alimentazione ricca di zuccheri.

Nel cavo orale sono fisiologicamente presenti numerosi microrganismi definiti opportunisti, che instaurano, un rapporto biunivoco con l'organismo ospite e possono comportarsi sia da ospiti simbiotici innocui (commensali o saprofiti) che da patogeni. Qualora si instauri un equilibrio fisiologico tra l'organismo ospite e la flora batterica le sue fonti essenziali di nutrienti sono la saliva, il muco e il fluido crevicolare. Un eccessivo apporto di substrati a base di carboidrati altera questo equilibrio provocando la proliferazione batterica e la formazione della placca. Tra i batteri specificatamente cariogeni, i principali responsabili sono lo *Streptococcus Mutans* e il *Lactobacillus* (5).

Lo *Streptococcus Mutans* è un batterio gram-positivo in grado di produrre grandi quantità di polisaccaridi extracellulari, definiti glucani, a partire dal saccarosio contenuto negli alimenti. Tale capacità lo rende il principale organizzatore della matrice extracellulare della placca muco batterica e, poiché aderisce alla superficie dello smalto, fa la sua comparsa nel cavo orale intorno

al sesto mese di vita con l'eruzione dei primi elementi dentari, per poi scomparire nel paziente edentulo non trovando più un idoneo sito di adesione. Per placca muco-batterica si intende un insieme di specie batteriche in grado di aderire alla pellicola salivare che si forma sulla superficie dentale dopo le comuni tecniche di igiene orale. Questa pellicola, anche detta pellicola salivare acquisita, è costituita da muco e glicoproteine di origine salivare che stabiliscono, con la superficie dello smalto da un lato e con i batteri dall'altro, legami di tipo elettrostatico. La pellicola salivare acquisita e una moderata quantità di placca sono da considerarsi fisiologiche ed è la loro mancata rimozione, con progressivo accumulo di colonie batteriche, che contribuisce a renderle patogene (5).

Con i progressi tecnici nella nostra capacità di identificare, coltivare e contare diversi microrganismi, le nostre opinioni si sono evolute riguardo al contributo di particolari specie di batteri della placca allo sviluppo del processo carioso. Nella carie dentale, assistiamo a un cambiamento ecologico all'interno dell'ambiente del biofilm dentale, che è guidato dalla frequente assunzione di carboidrati alimentari fermentabili. Ciò porta ad un passaggio da una popolazione equilibrata di microrganismi a bassa cariogenicità ad una popolazione ad alta cariogenicità e ad un'aumentata produzione, e correlata tolleranza, di acidi organici che promuovono la perdita netta di minerali dei tessuti duri dentali (6).

Lo *Streptococcus Mutans* è da sempre stato considerato estremamente coinvolto nei processi cariogeni, tuttavia, nel tempo, il suo ruolo è cambiato da quello di un vero patogeno a potenziatore (ruolo attivo) e/o indicatore (ruolo passivo) di un circolo vizioso cariogeno innescato dallo zucchero. Le specie batteriche acidogeno-aciduriche più rilevanti in questo processo, appartengono

alla stessa famiglia dello Streptococcus Mutans e possiedono un potenziale di virulenza simile, tra questi individuiamo: Streptococcus sobrinus, Bifidobacterium dentium, ma anche le specie più lontanamente imparentate, Scardovia Wiggisiae e lattobacilli, in particolare quelli con potenziale adesivo sulla pellicola (6).

Nel loro insieme, ogni cavità potrebbe avere la sua popolazione demineralizzante di organismi e geni attivi, ma i seguenti semplici principi sono universali:

1. Presenza di microrganismi acidogeno-acidurici e loro capacità di attaccarsi alla superficie dentale rivestita da pellicola salivare acquisita, sia direttamente (pionieri come lo Streptococcus Mutans) o indirettamente (beneficiari come bifidobatteri e lattobacilli)
2. Condizioni ambientali favorevoli alla moltiplicazione e al metabolismo di tali specie: accesso a zuccheri a basso peso molecolare, in particolare saccarosio, e basso potenziale di riduzione allo stesso tempo. L'alto contenuto di zuccheri e il basso livello di ossigeno portano ad una rapida fermentazione e alla produzione di acido.

Con questi semplici principi è possibile identificare cos'è effettivamente un tessuto cariato e quanto tessuto deve o dovrebbe essere rimosso per fermare un'ulteriore carie (6).

Lo smalto è il tessuto più duro e mineralizzato del corpo umano ed è costituito al 99% di idrossiapatite, un composto a base di calcio e fosfato. Quando i batteri produttori di acidi riducono il pH della placca ad un livello inferiore a 5,5, l'idrossiapatite dello smalto viene decalcificata, processo che indica la comparsa della carie; gli attacchi ripetuti dei batteri conducono ad una netta perdita di minerali e quindi provocano una lesione. Il primo segno della carie

dello smalto è rappresentato dalla cosiddetta white spot; in questa fase può essere individuata grazie alla sua colorazione bianco gesso, che si intensifica man mano che il deterioramento dello smalto avanza e lo smalto stesso diventa più ruvido. Alla fine, il cibo e gli agenti coloranti conferiranno alla lesione un colore più scuro (5).

Se il deterioramento del tessuto carioso continua, il processo interessa anche la dentina, infatti, la carie dentaria è un processo proprio ed esclusivo dei tessuti duri, smalto, dentina e, nel caso di carie radicolari, risulta coinvolto anche il cemento. La polpa partecipa con l'instaurarsi di un processo infiammatorio non perché interessata direttamente dalla carie ma perché raggiunta dalle tossine batteriche e ciò potrà dar luogo ad un processo infiammatorio definito pulpite, complicanza abituale della carie dentale (6)-(5).

1.1. Istologia di un tessuto cariato - La prospettiva microbiologica

Il grado di successo nell'eliminazione dei batteri durante la preparazione della cavità e prima dell'inserimento di un restauro può aumentare la longevità del restauro e quindi il successo della procedura restaurativa. L'eradicazione completa dei batteri in un dente affetto da carie durante la preparazione della cavità è considerata un compito clinico difficile e, dal punto di vista del microbiologo, quasi impossibile; inoltre, non è più richiesta. Il tentativo di rimuovere completamente un tessuto carioso esteso può compromettere la vitalità della polpa e indebolire la struttura del dente (6).

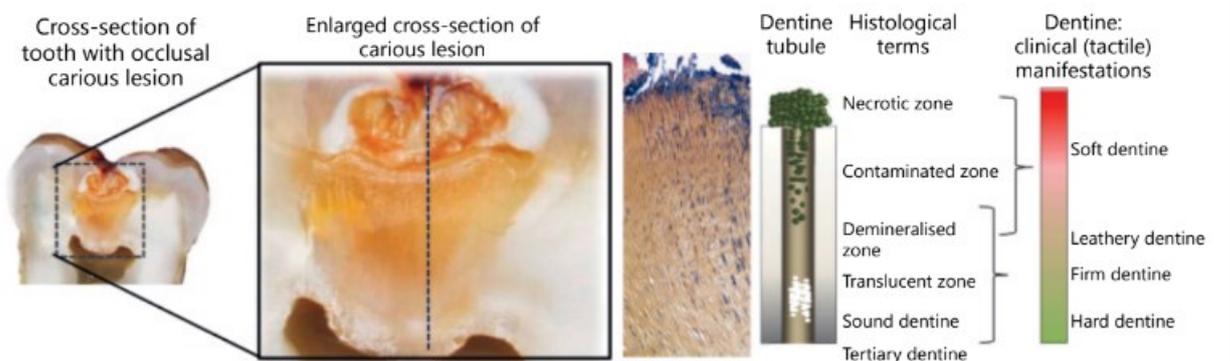


Figura 1

Come mostrato nella Figura 1, il tessuto carioso è costituito da 4 zone diverse, ma solo 3 clinicamente evidenti:

- Lo strato esterno, clinicamente la dentina molle, è costituito dalla zona necrotica con il biofilm microbico attaccato e dalla zona contaminata. Confrontando le condizioni qui presenti con i principi sopra menzionati, questa zona necrotica e/o contaminata soddisfa tutti i criteri per la progressione della malattia (demineralizzazione) in quanto è anaerobica

(basso potenziale redox che richiede un rapido ricambio dei substrati per un sufficiente approvvigionamento energetico) e, almeno temporaneamente, alimentata da alte concentrazioni di carboidrati alimentari fermentabili. Questo strato deve essere rimosso (6).

- Lo strato successivo è la zona demineralizzata, che si correla clinicamente con la dentina coriacea. Questa zona è caratterizzata da pochi microrganismi per milligrammo, pochissime sostanze nutritive (in quanto già consumati dai batteri e dai lieviti dello strato esterno), e un ambiente strettamente anaerobico. Mentre quest'ultima condizione favorisce la demineralizzazione attraverso la produzione di acidi, il numero estremamente basso di batteri fermentanti e la fonte nutrizionale molto ridotta impediscono una moltiplicazione e un metabolismo sostanziali. È opinione comune che per le lesioni profonde, che si estendono oltre il terzo interno (pulpale) o il quarto della dentina, la rimozione selettiva (escavazione incompleta per proteggere la polpa) dovrebbe essere limitata alla dentina morbida, escludendo la rimozione della dentina coriacea contaminata. Dal punto di vista microbiologico, questo approccio è tollerabile poiché anche il trasporto di elettroni all'interno delle poche cellule e la produzione di acido da parte delle poche cellule sono molto bassi in questa zona. Tuttavia, i batteri hanno diverse strategie per superare le condizioni difficili e, dopo la preparazione, la disinfezione (se applicabile), l'infiltrazione (se applicabile) e il ripristino, potrebbero essere ancora vivi anche se in uno stato dormiente. Ciò significa che la lesione e i batteri verranno arrestati, ma solo temporaneamente. Infatti, se si forma uno spazio vuoto nell'interfaccia dente-restauro, eventualmente favorito dalla microinfiltrazione di liquidi e proteine salivari nello spazio vuoto,

ciò porterà all'inevitabile colonizzazione microbica, ma anche alla possibile ricrescita di cellule dormienti e, in ultima analisi, alla formazione di carie secondarie. Pertanto, per lesioni meno profonde, la rimozione selettiva dovrebbe avvenire fino alla dentina solida, il che non solo presenta vantaggi clinici (maggiore profondità per un restauro solido), ma riduce anche il rischio di ricrescita delle cellule microbiche sopravvissute (6).

- Nel terzo strato, a livello pulpare, la zona traslucida della dentina compatta e morbida è caratterizzata da demineralizzazione poiché gli acidi, ma non le cellule batteriche, penetrano a questa profondità. Qui, i cristalli di apatite a placche apparentemente si dissolvono e ricristallizzano in una forma romboidale, definita whitelockite $[\text{Ca}_9(\text{MgFe})(\text{PO}_4)_6\text{PO}_3\text{OH}]$. Questa forma cristallina sembra essere più morbida e meno resistente al taglio e agli acidi. Questo strato potrebbe non essere assolutamente sterile, ma il metabolismo dei microrganismi acidofili qui è quasi impossibile e quindi trascurabile (6).



A



B



C



D

Figura 2. **A Istologia** della dentina sana in un premolare. **B** I tubuli della dentina sono numerosi e ben aperti dal lato della polpa. **C** Sono meno numerosi e appaiono più stretti a metà distanza tra la polpa e la giunzione smalto-dentina. **D** tubuli dentinali sono molto stretti e molti di essi appaiono completamente oblitterati quando si avvicinano alla giunzione smalto-dentina.

2. TERAPIA DELLA POLPA VITALE

La rigenerazione pulpare e la conservazione del dente vitale risultano avere un'importante rilevanza clinica in odontoiatria conservativa, al fine di:

- Conservare lo stato di salute dei denti naturali
- Evitare trattamenti endodontici invasivi
- Promuovere la rigenerazione tissutale
- Rendere minimo il rischio di infezioni ricorrenti
- Trattare lesioni traumatiche e cariose profonde
- Promuovere la guarigione con soluzione minimamente invasive

Lo scopo della “conservative pulp therapy (CPT)” è creare un ambiente favorevole alla salute della polpa. Ciò potrebbe comportare la rimozione di tessuto infetto o infiammato e/o sigillatura dei “cavosurface margin” di una cavità per consentire la rigenerazione o riparazione del complesso dentino-pulpare. Dopo aver rimosso le sostanze irritanti (parte infetta) dai tessuti, viene posizionato un materiale sopra la dentina o a diretto contatto con la polpa, con l'intento di stimolare la formazione di un ponte di dentina mineralizzata da odontoblasti o cellule simili a odontoblasti (7). La terapia della polpa vitale (VPT), effettuata per mantenere la polpa integra e la salute del dente in caso di lesioni cariose profonde o in seguito ad esposizione pulpare per trauma, prevede diverse strategie di trattamento che comprendono procedure di incappucciamento diretto, incappucciamento indiretto e pulpotomia (8).

I Fattori che possono influenzare la prognosi della TPV sono:

- Presenza di un coagulo extra-pulpare, tra il tessuto pulpare e il medicamento

- Il grado di sanguinamento presente a causa di infiammazione
- Esperienza dell'operatore
- Intervallo di tempo trascorso tra l'incappucciamento della polpa e il restauro permanente
- Contaminazione batteriologica da saliva
- Carie residua o perdita coronale

La terapia della polpa vitale viene effettuata mediante tecniche di *incappucciamento* diretto e indiretto (7).

2.1 Incappucciamento diretto

Il capping mira a facilitare la guarigione della polpa lesionata utilizzando materiali bioattivi per garantire la formazione di tessuto mineralizzato o ponte dentinale. L'uso di questo metodo può essere un'alternativa più conservativa al trattamento canalare nei casi in cui la polpa è stata esposta a causa di una lesione reversibile o in cui non sono presenti sintomi di infiammazione.

La protezione mediante copertura diretta della polpa è definita secondo la ESE come l'applicazione di un biomateriale direttamente sulla polpa esposta, prima del posizionamento immediato di un restauro definitivo, con la conservazione di un campo di lavoro asettico come prerequisito. È classificata in due classi (9):

- Classe I: Assenza preoperatoria di una lesione cariosa profonda. L'esposizione della polpa viene giudicata clinicamente attraverso una dentina sana con l'aspettativa che il tessuto polpare sottostante sia sano (ad esempio, esposizione dovuta a un trauma dentale o un'esposizione iatrogena) (10).
- Classe II: Presenza preoperatoria di una lesione cariosa profonda. L'esposizione della polpa viene giudicata clinicamente attraverso una zona di contaminazione batterica con l'aspettativa che il tessuto polpare sottostante sia infiammato istologicamente. Potrebbe essere raccomandato un protocollo operativo migliorato (procedura asettica utilizzando ingrandimento, disinfettante e applicazione di un cemento silicato di calcio idraulico) (10).

Utilizzando i principi della conservativa minimamente invasiva descritti sopra, le esposizioni della polpa dovrebbero essere ridotte al minimo/evitate

quando possibile. Tuttavia, ci sono alcune situazioni in cui la protezione della polpa è ancora necessaria. La polpa dentale potrebbe essere esposta per tre motivi: durante il trattamento operativo di una lesione cariosa profonda, il trauma dentale e un "errore" iatrogeno. Nello scenario clinico che coinvolge una polpa clinicamente sana o una con segni e sintomi di pulpiti reversibile, è raccomandata la terapia della polpa vitale (copertura diretta della polpa o pulpotomia parziale/completa) (10).

La procedura clinica include i seguenti passaggi:

- Adeguata anestesia.
- Isolamento con diga di gomma.
- Rimozione del tessuto carioso periferico con una fresa montata su micromotore a bassa velocità.
- Una volta esposta la polpa (circa 1 mm di dimensione) si raccomanda la disinfezione del tessuto pulpare utilizzando ipoclorito di sodio al 2,5% o clorexidina al 2% per 1-2 minuti.
- Una volta raggiunta l'emostasi, si raccomanda l'uso di un cemento restaurativo a base di silicato di calcio (10).

Durante questa procedura, dopo la rimozione della carie, un biomateriale viene posizionato direttamente sopra la polpa dentale esposta. Ciò aiuta a promuovere la formazione di tessuto mineralizzato che viene utilizzato per proteggere la vitalità della polpa (11).

L'azione della maggior parte dei biomateriali utilizzati per l'incappucciamento diretto della polpa determina l'instaurarsi di un processo di necrosi superficiale dopo il posizionamento diretto sul tessuto pulpare esposto. Questi possiedono proprietà antimicrobiche, inducono la mineralizzazione e, mediante il rilascio

di ioni idrossile innalzano il pH del tessuto sottostante, provocando la formazione di un sottile strato necrotico tra il tessuto pulpare vitale ed il biomateriale (11).

Grazie all'esistenza di questa zona necrotica, le cellule vitali della polpa che si trovano al di sotto di essa sono protette dal pH alcalino del materiale che consente alle cellule della polpa sottostante di eseguire i processi di riparazione e rigenerazione. L'elevato pH potrebbe anche avere un effetto antinfiammatorio attraverso la denaturazione delle citochine pro-infiammatorie e l'attivazione dell'IL-10 (11).

Il rilascio di ioni calcio, inoltre, stimola la precipitazione del carbonato di calcio nell'area della ferita e contribuisce quindi all'inizio della mineralizzazione. Le cellule della polpa iniziano quindi a differenziarsi, infatti queste hanno tratti comportamentali simili agli odontoblasti e iniziano a produrre una matrice ricca di collagene che assomiglia alla pre-dentina (11).

2.2 Incappucciamento indiretto

Il capping pulpare indiretto è una procedura di trattamento generalmente utilizzata nelle preparazioni di cavità profonde dove un sottile strato di dentina priva di carie rimane sopra la camera pulpare, che viene ricoperta con un biomateriale al fine di prevenire l'esposizione e ulteriori traumi alla polpa. Tale tecnica può essere suddivisa in approcci a una fase e a due fasi.

In approccio a una fase (rimozione parziale della carie), la maggior parte della dentina cariata viene rimossa e viene posizionato un biomateriale. In questo caso, il biomateriale non deve essere a contatto con la polpa e il restauro finale deve essere eseguito nello stesso appuntamento (10).

D'altra parte, un approccio a due fasi (rimozione della carie in modo graduale) prevede la rimozione della carie in maniera graduale, iniziando dalla rimozione della dentina molle cariata. Successivamente, è necessario posizionare un liner in biomateriale, e sovrapporre un restauro provvisorio. Dopo un'osservazione clinica di alcuni mesi, si rimuove il restauro e si rivaluta la dentina sottostante; se non ci sono caratteristiche cliniche di dolore o patologia, il restauro provvisorio e le eventuali carie residue devono essere rimossi per il posizionamento del restauro definitivo (10).

La procedura clinica include i seguenti passaggi:

- Adeguata anestesia
- Isolamento con diga di gomma
- Rimozione tessuto carioso con fresa montata su micromotore a bassa velocità
- Posizionamento biomateriale
- Restauro in composito

2.3 Pulpotomia parziale/totale

In contrasto alla procedura di copertura diretta della polpa, che non comporta alcuna rimozione del tessuto pulpare, la pulpotomia parziale rimuove 2-3 mm di tessuto pulpare sottostante al sito di esposizione (9). In pratica, questa tecnica è utilizzata per rimuovere lo strato superficiale di tessuto pulpare molle infetto nei casi di esposizione pulpare cariosa o quando la polpa è stata esposta (10).

Tale procedura è controindicata quando siano presenti alterazioni della mucosa o del parodonto. L'anamnesi deve escludere dolore spontaneo, sensibilità alla

percussione o alla palpazione e processi ascessuali, inoltre i test di vitalità devono risultare positivi.

È stato suggerito che la pulpotomia parziale, rispetto alla pulpotomia completa/cervicale, abbia molti vantaggi, tra cui la conservazione del tessuto pulpare coronale ricco di cellule, un elemento necessario per una migliore guarigione, e l'apposizione fisiologica di dentina nell'area coronale (12).

Nei casi di denti traumatizzati, studi hanno riportato che la quantità di polpa coronale rimossa non ha influenzato l'esito (13). Nelle esposizioni cariose, è più difficile determinare la quantità di polpa che è infetta e deve essere rimossa (14).

La pulpotomia completa può avere successo nei casi in cui vi è pulpite coronale parzialmente irreversibile, come sottolineano alcuni studi che hanno ottenuto risultati eccellenti. Tuttavia, la diagnosi clinica di questa condizione è piena di difficoltà a causa delle variazioni nei segni e sintomi (15); tuttavia, sono necessari migliori dati clinici prospettici randomizzati a lungo termine prima che questa diventi il trattamento di scelta. La procedura di pulpotomia include la pulpotomia parziale o completa. L'estensione della pulpotomia dipenderà dalla capacità di ottenere l'emostasi. L'emostasi e la disinfezione dovrebbero essere ottenute utilizzando tamponi di cotone imbevuti di ipoclorito di sodio (0,5-5%) o clorexidina (0,2-2%) (16)-(17).

Se l'emostasi non potesse essere controllata dopo 5 minuti, ulteriore tessuto pulpare dovrebbe essere rimosso (pulpotomia parziale o completa) e la superficie della ferita dovrebbe essere sciacquata come prima (9).

I materiali per la pulpotomia, da posizionare direttamente sul tessuto pulpare rimanente, dovrebbero idealmente essere in grado di fornire una buona tenuta contro la fuoriuscita batterica a lungo termine, stimolare la guarigione e la riparazione del tessuto pulpare residuo e promuovere la dentinogenesi. L'Idrossido di calcio (CaOH) è stato tra i primi e più popolari materiali utilizzati per la VPT grazie alla sua elevata alcalinità e alla capacità di stimolare la formazione di dentina riparativa. Tuttavia, il CaOH ha anche indotto diverse complicazioni di guarigione quando posizionato direttamente sulla polpa vitale, con studi che mostrano che i tassi di successo dell'CaOH utilizzato per la VPT diminuiscono significativamente nel tempo (18).

Gli svantaggi dell'utilizzo di CaOH per VPT includevano:

- Difetti del tunnel nella dentina appena formata con conseguente sigillo inefficace;
- Elevata solubilità del CH nei fluidi orali;
- Scarsa adesione al fondo della polpa a causa della sua idrofobicità.

Queste complicazioni di guarigione potrebbero essere la ragione per cui il CaOH ha dimostrato un range inferiore di successo clinico (34-92%) quando utilizzato come materiale per la pulpotomia nei denti permanenti maturi. Infatti, nonostante i costi inferiori, l'uso del CaOH come medicamento per la pulpotomia nei denti maturi non può più essere raccomandato (18).

Gli ultimi decenni hanno visto lo sviluppo di cementi idrofili di silicato di calcio (CSC) bioattivi, come aggregati di triossido minerale, miscele arricchite di calcio, Biodentine e bioceramiche da utilizzare nelle procedure VPT. Queste CSC idrofile hanno dimostrato un successo clinico più consistente (85-100%) se utilizzate come medicamento per la pulpotomia nei denti permanenti maturi. Le CSC bioattive di nuova generazione non solo sono dimensionalmente stabili

con eccellenti capacità di sigillatura, ma hanno anche benefiche proprietà biocompatibili, immunomodulanti e osteogeniche (18).

Studi recenti hanno dimostrato che le CSC possono indurre il rilascio di fattori di crescita rigenerativi legati alla dentina, aumentare l'angiogenesi e stimolare la differenziazione cellulare delle cellule che formano la dentina. Queste proprietà biologiche garantiscono una migliore guarigione della polpa e una migliore qualità del ponte di dentina mineralizzata sulla polpa, contribuendo a risultati positivi della pulpotomia anche nei denti permanenti maturi (18).

Nel corso degli anni sono stati introdotti molti biomateriali con l'obiettivo di favorire una risposta tissutale più sicura e ottimizzare i risultati per i pazienti. Il biomateriale ideale dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- Semplicità di manipolazione durante una procedura operativa;
- Adesione al substrato dentale;
- Proprietà antibatteriche;
- Eccellente capacità di tenuta;
- Insolubilità nei fluidi tissutali;
- Biocompatibilità e bioattività;
- Promozione della formazione di barriere tissutali mineralizzate;
- Radiopacità e capacità di non provocare scolorimento dei denti.

Tuttavia, attualmente, non esiste un biomateriale che possieda tutte queste caratteristiche desiderabili, anche se negli ultimi anni, il mercato ha assistito a enormi progressi (11).

2.4 Biomateriali per terapia della polpa vitale

In questa sezione prenderemo in considerazione alcuni materiali utilizzati in odontoiatria restaurativa, al fine di individuare le caratteristiche e le peculiarità che fanno della Biodentine il materiale ideale per la rigenerazione dentino-pulpare in denti permanenti maturi.

2.4.1 Idrossido di calcio (CaOH)

Nei decenni precedenti l'idrossido di calcio (CaOH) è stato il gold standard per l'incappucciamento della polpa. L'effetto iniziale dell' CaOH applicato sulla polpa esposta è lo sviluppo di una necrosi superficiale. La necrosi provoca una leggera irritazione e stimola la polpa a difendersi e a ripararsi per formare un ponte dentinale riparativo attraverso la differenziazione cellulare, la secrezione di matrice extracellulare e la successiva mineralizzazione (19).

Una delle proprietà desiderabili dell'CaOH è che ha un pH elevato, responsabile della stimolazione dei fibroblasti. Pertanto, aumenta il pH delle soluzioni acide, inibisce la crescita dei microrganismi e favorisce i meccanismi di guarigione e difesa del tessuto pulpare. Lo sviluppo della necrosi superficiale è la prima conseguenza dopo il posizionamento sulla polpa esposta. La polpa è stimolata a proteggersi e a guarire sé stessa per produrre un ponte dentinale riparativo attraverso i processi di differenziazione cellulare, secrezione di matrice extracellulare ed eventuale mineralizzazione quando è presente una necrosi solida. (11)

2.4.2 Mineral Trioxide Aggregate (MTA)

Come alternativa all' CaOH, l'aggregato di triossido minerale (MTA) ha ottenuto un ampio consenso grazie al suo potenziale nel promuovere la guarigione delle ferite del complesso dentina-polpa. I principali vantaggi includono un'eccellente biocompatibilità quando applicato alla ferita pulpare, una capacità di sigillatura superiore che consente un'eccellente adesione cellula/materiale, bassa solubilità, inibizione dell'invasione batterica e induzione della formazione di ponti dentinali. L'MTA possiede proprietà fisico-chimiche favorevoli che inducono la formazione riparativa della dentina attraverso il reclutamento e l'attivazione delle cellule che formano i tessuti duri, contribuendo alla formazione della matrice e alla mineralizzazione. Inoltre, l'MTA ha il potenziale di ridurre i livelli di infiammazione, iperemia e necrosi della polpa e ha la capacità di solubilizzare le proteine bioattive coinvolte nel processo di riparazione dei denti. L'infiammazione indotta dall'MTA è solo a breve termine, il che è meno grave di quella indotta dall'CaOH. D'altra parte, l'MTA presenta alcuni svantaggi, come tempi di presa lunghi, caratteristiche di difficile manipolazione, scolorimento e costi elevati (11).

Dopo aver posizionato il materiale sulla polpa esposta, l'MTA attiva la migrazione delle cellule progenitrici (fibroblasti) dalla polpa centrale all'area di esposizione. Ciò aiuta a promuovere la loro proliferazione e differenziazione in cellule simili agli odontoblasti senza indurre l'apoptosi nelle cellule pulpari. L'MTA induce la formazione di un ambiente proinfiammatorio e promuove la rigenerazione della ferita attraverso la sovraregolazione delle citochine, responsabili dell'induzione della biomineralizzazione mediante la produzione di fibrille di collagene o cluster simili ad apatite all'interfaccia dentina-MTA (11).

L'MTA rilascia ioni calcio che esercitano effetti antibatterici e promuovono la mineralizzazione al di sotto dell'area di esposizione della polpa e hanno il potenziale per mantenerne la vitalità (20). Previene inoltre la fuoriuscita di batteri se utilizzato con un restauro sigillato e può aiutare a proteggere il tessuto pulpare, favorire la guarigione e mantenere la vitalità della polpa (21)-(22). Il principale ione calcio rilasciato dall'MTA reagisce con i fosfati presenti nel fluido tissutale per formare idrossiapatite, che rende il materiale biocompatibile e in grado di fornire un'adeguata tenuta (23). La formazione dello strato di idrossiapatite è un fattore cruciale per il sigillo chimico tra la parete della dentina e l'MTA, sebbene non possa essere considerato un vero e proprio processo di adesione (24). Nonostante ciò, esiste la possibilità di fuoriuscite batteriche in caso di tenuta inadeguata che potrebbe comportare il fallimento del trattamento (19).

2.4.3 Activa bioactive-base/liner

Le aziende commercializzano questo prodotto come "silicato di calcio modificato con resina fotopolimerizzabile" (RMCS), le cui proprietà bioattive si basano su un meccanismo mediante il quale il materiale risponde ai cicli di pH e svolge un ruolo attivo nel rilascio di quantità significative di calcio, fosfato e fluoro. Questi componenti minerali sono responsabili della stimolazione della formazione di tessuti duri mineralizzati, poiché gli ioni calcio svolgono un ruolo chiave nella proliferazione e differenziazione delle cellule della polpa dentale umana, stimolano la formazione di uno strato connettivo di apatite, e sigillano l'interfaccia materiale-dente. Inoltre è stato dimostrato come l'activa bioactive-base/liner assorba il fluoro e lo rilasci nuovamente, il che potrebbe offrire una diminuzione dell'incidenza della carie secondaria (20).

2.4.4 Theracal LC

TheraCal, un silicato tricalcico modificato con resina fotopolimerizzabile, è stato introdotto come agente di incappucciamento della polpa. La sua composizione si basa su particelle di silicato tricalcico disperse in un monomero idrofilo per consentire il rilascio del calcio (25).

TheraCal è composto dalle principali fasi mineralogiche del cemento Portland ad esempio, silicati di calcio, agenti addensanti, matrice resinosa e solfato di bario come agente radiopaco. La facile manipolazione e applicazione di questo materiale, nonché il breve tempo di reazione, la possibilità di utilizzo come materiale di base o di rivestimento sotto otturazioni in resina o amalgama, e la mancanza di necessità di condizionamento della dentina prima dell'applicazione, ne rappresentano i principali vantaggi (25).

2.4.5 Biodentine

Biodentine è un cemento innovativo a base di silicato tricalcico che presenta anche notevoli caratteristiche bioattive (26). Contrariamente all'MTA, la Biodentine non contiene composti inorganici come alluminato di calcio, solfato di calcio o ossido di bismuto, caratteristica positiva in quanto è noto che l'ossido di bismuto, incluso nell'MTA, rallenta il processo di presa, influisce negativamente sulla biocompatibilità e causa scolorimento. È stato dimostrato che la Biodentine ha proprietà meccaniche superiori, una migliore stabilità del colore, un processo di applicazione più semplice e un tempo di presa iniziale più rapido rispetto all'MTA. I suoi principali inconvenienti sono la radiopacità limitata e la difficoltà di ottenere la consistenza desiderata. È stato riscontrato che le quantità di calcio rilasciate dalla Biodentine sono sostanzialmente superiori a quelle rilasciate dall' CaOH e dall'MTA, caratteristica indicativa di un maggior rilascio anche di ioni ossidrile (11).

Le proprietà antibatteriche della Biodentine sono attribuite al suo pH elevato, ottenuto grazie all'azione degli ioni idrossile sul tessuto circostante (27)-(28). A causa dell'aumento del pH si forma un sottile strato di necrosi coagulativa tra il tessuto vitale della polpa e il materiale di incappucciamento (29). La zona necrotica funge da barriera tra il pH alcalino della sostanza e le cellule della polpa che si trovano al di sotto di essa. Inoltre, si formerà un ponte dentinale riparativo adiacente alla zona necrotica (30). La Biodentine rilascia ioni di silicio nella dentina circostante che contribuiscono alla produzione di ponti dentinali e accelerano la mineralizzazione (30).

3. BIODENTINE XP

La Biodentine XP è un cemento idraulico sviluppato come materiale sostitutivo della dentina e specificamente mirato alla terapia della polpa vitale (10). È commercializzata sottoforma di una cartuccia “all-in-one power liquid” nella quale sono presenti sia la polvere che il liquido.



Fig.3

La polvere è composta per l'80% da silicato tricalcico, per il 15% da carbonato di calcio e per il 5% da ossido di zirconio (31); il liquido è composto da acqua, calcio, cloro, sodio e magnesio; nel liquido è presente anche un polimero idrosolubile (32).

La cartuccia “all-in-one”, dopo essere stata attivata, viene posizionata in un miscelatore (Fig 3.1) che vibra a 6200 giri/min per 30 s per ottenere una miscela omogenea (33).



Fig 3.1

3.1 Composizione chimica

Le caratteristiche principali della Biodentine come cemento di tipo 4 sono la sua base cementizia (silicato tricalcico), l'uso di un radiopacizzante alternativo all'ossido di bismuto utilizzato nell'MTA, l'uso di modificatori di reazione e la miscelazione con acqua per l'idratazione (10).

Base in cemento

La Biodentine è a base di silicato tricalcico che costituisce l'80% della polvere ed è il principale costituente del cemento Portland che è la base cementizia dell'MTA. La reazione di idratazione della Biodentine è diversa da quella dell'MTA in quanto, nella prima, avviene solo l'idratazione del silicato tricalcico (34).

La reazione di idratazione del silicato tricalcico in Biodentine è mostrata in questa Equazione:



Il prodotto finale dell'idratazione del silicato tricalcico nella Biodentine è il silicato di calcio idrato e l'CaOH, mentre quello dell'MTA comprende anche l'ettringite e il monosolfato (10).

3.2 I Modificatori

La Biodentine include il 5% di ossido di zirconio come radiopacificatore, ottenendo una radiopacità di 5 mm di spessore di alluminio. L'ossido di zirconio non sembra partecipare alla reazione di idratazione, a differenza dell'ossido di bismuto nell'MTA (31).

La particella di ossido di zirconio non interagisce con i sottoprodotti di reazione presenti nella matrice cementizia. Pertanto, l'ossido di zirconio può essere considerato un riempitivo inerte che conferisce la necessaria radiopacità alla Biodentine (35).

I modificatori di reazione della Biodentine comprendono il carbonato di calcio, presente in proporzione del 15% nella polvere, il polimero idrosolubile e il cloruro di calcio presenti nel liquido (31).

Il carbonato di calcio consente il rilascio precoce di ioni calcio in soluzione in quantità maggiori rispetto al silicato tricalcico non modificato e influisce sulla cinetica di reazione della Biodentine (36). Rispetto al silicato tricalcico non modificato, la Biodentine mostra un aumento del flusso di calore nelle prime fasi della reazione di idratazione. Il cloruro di calcio riduce il tempo di presa (37). Il polimero idrosolubile presente nel liquido ha un duplice ruolo: permette di ridurre il rapporto acqua-polvere traducendosi in una maggiore resistenza del materiale, aumenta la fluidità del materiale e ne migliora la manipolazione (38).

3.3 Microstruttura

La composizione di fase della Biodentine le conferisce una microstruttura molto specifica (39). Il carbonato di calcio presente al suo interno ha un duplice ruolo: è responsabile del rilascio precoce di ioni calcio e funge anche da agente nucleante (36).

Un ulteriore sottoprodotto di reazione è presente nella matrice del materiale insieme all'ossido di zirconio, e l' CaOH precipita sulla superficie del materiale e in soluzione (35). Questa specifica composizione dà luogo a un materiale con una microstruttura molto ordinata e una bassa porosità (40).

3.4 Biocompatibilità e proprietà bioattive della Biodentine.

I materiali da restauro dentale vengono valutati in vitro e in vivo per garantirne la biocompatibilità e l'innocuità per i pazienti. Oltre alle loro proprietà biocompatibili, sempre più materiali da restauro dentale sono progettati per avere un potenziale bioattivo, per influenzare i processi fisiologici del tessuto ospite e sfruttarne il potenziale di rigenerazione (41).

La Biodentine è un cemento a base di silicato tricalcico, la sua fabbricazione si basa su una preparazione di silicato tricalcico ultra-puro con una specifica distribuzione granulometrica. Contiene cloruro di calcio come acceleratore di presa che porta a un tempo di presa ridotto (12 minuti) e un super fluidificante come agente di riduzione dell'acqua per migliorare le sue proprietà meccaniche e di manipolazione (10).

La biocompatibilità e la bioattività del silicato tricalcico, il principale materiale di base della Biodentine, sono state ampiamente valutate. L'effetto della Biodentine o dei suoi derivati rilasciati è stato valutato sulla vitalità cellulare, sulla proliferazione, sulla migrazione, differenziazione e biomineralizzazione, oltre che sul suo potenziale antinfiammatorio (10).

Sono stati sviluppati diversi test utilizzando linee cellulari o colture cellulari primarie, ma bisogna considerare innanzitutto le cellule bersaglio del materiale restaurativo e il contesto della sua applicazione clinica. Pertanto, la Biodentine può potenzialmente interagire con diversi tessuti dentali e parodontali e tipi cellulari, durante tutta la sua reazione di indurimento e per un lungo periodo dopo il fissaggio (10).

Gli effetti sulle cellule bersaglio a seguito delle procedure di copertura della polpa vanno oltre il fornire una tenuta marginale per prevenire l'infiltrazione batterica. Le procedure restaurative potrebbero modificare il microambiente

della polpa attraverso i prodotti rilasciati dal materiale. Dopo la copertura della polpa, la Biodentine può interagire con gli odontoblasti, i fibroblasti della polpa, le cellule staminali della polpa dentale (DPSCs) e le cellule infiammatorie, cioè tutte le cellule coinvolte nel processo di rigenerazione della dentina e della polpa sotto procedure di protezione indiretta o diretta (10).

3.5 Effetti della Biodentine sul Potenziale di Rigenerazione del complesso Polpa-Dentina

In caso di lesione dentino-pulpare, la risposta della polpa sottostante può variare da un aumento dell'attività sintetica degli odontoblasti in caso di lesione dentinale lieve-moderata alla differenziazione delle cellule odontoblastiche dalle cellule staminali della polpa in caso di esposizione o lesione grave della polpa, che porta alla secrezione di dentina riparativa. Entrambi i tipi di dentina forniscono una protezione dentino-pulpare che dipende fortemente dalla gravità della lesione traumatica/cariosa, dal materiale di protezione della polpa utilizzato, dalla sua capacità di sigillatura e dallo stato infiammatorio della polpa (10).

Infatti, la rigenerazione del tessuto dentino-pulpare è un processo ben orchestrato che possiamo osservare nella fig. 4

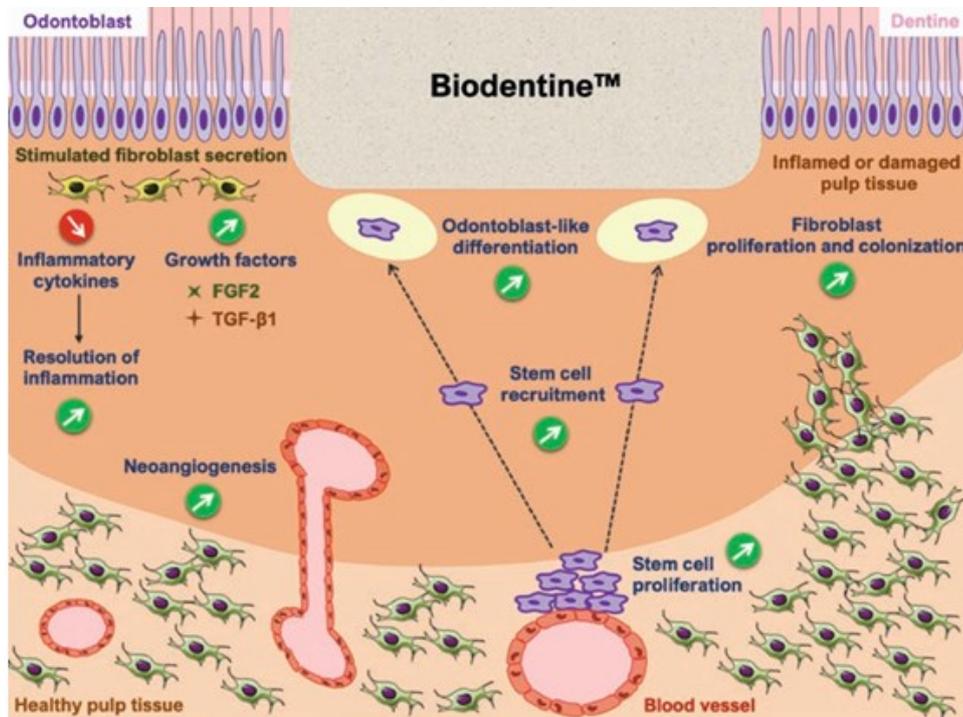


Fig. 4

Tale processo richiede:

1. La risoluzione dell'infiammazione
2. La neoangiogenesi e innervazione
3. Proliferazione e colonizzazione dei fibroblasti della polpa
4. proliferazione e migrazione delle cellule staminali della polpa dentale
5. La loro differenziazione in cellule simili agli odontoblasti per sintetizzare la dentina riparativa.

Questi passaggi sono regolati da fattori di crescita che sono sequestrati nella dentina o secreti dalle cellule della polpa (42)-(43). Il rilascio di questi fattori può essere modificato dal materiale di protezione della polpa (44).

L'odontoiatria restaurativa si è tradizionalmente focalizzata sull'uso di materiali dentali per sostituire la struttura del dente colpita da processo carioso, al fine di ripristinarne la funzione.

I compositi a base di resina sono diventati il gold standard in odontoiatria restaurativa per il loro ruolo fondamentale nel garantire un'ottima estetica e funzionalità. Inoltre, recenti applicazioni della nanotecnologia sono state utilizzate per migliorare la performance adesiva di diversi sistemi adesivi smalto-dentina. I sistemi adesivi attuali permettono ai clinici di restaurare la struttura dentale minimizzando la preparazione della cavità, semplicemente fornendo un'immediata adesione di diversi materiali restaurativi. Tuttavia, lo strato ibrido, ovvero l'interfaccia adesiva tra dentina e resina, può risultare instabile e fallire nel tempo, portando a infiltrazione marginale e scarsa ritenzione della restaurazione (45).

Tuttavia, dopo l'uso di un materiale bioceramico, è necessario coprire il restauro con un materiale in grado di fornire un sigillo adeguato a prevenire la penetrazione batterica e per aiutarlo a rimanere in posizione sotto le forze di spostamento. I compositi in resina sono spesso utilizzati come materiali da restauro e la qualità del legame bioceramica-composito ha un impatto significativo sul successo del restauro in composito in resina e in questo senso, la forza di adesione tra il composito resinoso e i materiali a base di CSC è un fattore clinico essenziale per il successo di questi tipi di trattamenti. Attualmente, due diverse strategie di adesione possono essere utilizzate. Nella strategia total-etch, gli adesivi sono applicati dopo la mordenzatura con acido fosforico su smalto e dentina. D'altra parte, la strategia self-etch implica l'uso di adesivi contenenti monomeri acidi che mordenzano e "primerizzano" il substrato dentale, eliminando quindi l'applicazione dell'acido fosforico. Alcuni

adesivi possono essere utilizzati sia con tecnica total-etch che self-etch, costituendo quelli che sono noti come adesivi universali (46).

Fino ad oggi, sono stati condotti diversi studi per valutare la forza di adesione dei compositi resinosi ai CSC utilizzando diversi sistemi e strategie adesive, i quali hanno dimostrato che la qualità del legame tra il cemento a base di silicato di calcio e il restauro in composito svolgono un ruolo importante nel successo del restauro (46).

Secondo uno studio effettuato da Hardan Mancino et al. la forza di adesione tra i materiali da restauro e Biodentine in diversi periodi di applicazione è significativa per la longevità dei restauri e la loro qualità. Numerosi fattori potrebbero influenzare questa affermazione, come la bassa viscosità dei sistemi adesivi che può aumentare la penetrazione dei sistemi adesivi nel cemento Biodentine. Inoltre, l'aggiunta di 10-metacriloilossidecil diidrogeno fosfato (MDP) nella composizione del sistema adesivo può facilitare l'interazione chimica con la superficie Biodentine ricca di calcio. Si potrebbe osservare una bassa forza di adesione della Biodentine invecchiata e potrebbe essere chiarita dal fatto che la durezza superficiale della Biodentine aumenta con il tempo, determinando così una ridotta ritenzione micromeccanica e un modello di mordenzatura più superficiale. Da questa revisione sembra che l'interazione tra cemento a base di silicato di calcio e materiali a base resinosa, (cioè sistemi adesivi) sia più fisica, data dalle porosità che l'acido fosforico crea all'interno della superficie del materiale. I risultati della revisione suggeriscono che durante l'adesione a Biodentine, l'uso di strategie self etch o total-etch ha mostrato risultati promettenti. Data la mancanza di prove relative all'interazione chimica dei materiali adesivi self-etch con la bioceramica, se si utilizzano adesivi self-etch per incollare restauri a base di resina su cemento a

base di silicato di calcio, si potrebbe raccomandare un pretrattamento con acido fosforico (46).

4. COMPOSITI IN ODONTOIATRIA

Si definisce composito un materiale costituito dalla combinazione tridimensionale di più materiali di differente natura chimica, al fine di ottenere un materiale con proprietà meccaniche superiori rispetto ai singoli materiali che lo compongono.

Le resine composite in Odontoiatria sono utilizzate per svariati impieghi e il loro utilizzo non si limita ai materiali da restauro, ma comprende liner, sigillanti di solchi, materiali per ricostruzioni di monconi, inlay, onlay, corone, restauri provvisori, cementi per protesi e dispositivi ortodontici, cementi e perni endodontici (47).

I compositi da restauro si sono ampiamente evoluti da quando sono stati introdotti negli anni '60, concentrando gran parte del loro sviluppo sulla tecnologia del riempimento, portando a miglioramenti principalmente nelle proprietà meccaniche e in particolare su resistenza all'usura (48).

4.1 Composizione

Sebbene i compositi odontoiatrici presentino formulazioni diverse a seconda dell'uso a cui sono destinati si possono riconoscere delle componenti comuni quali (47):

1. Matrice polimerica
2. Modulatori di polimerizzazione
3. Riempitivo
4. Agenti accoppianti

4.2 Matrice polimerica

La *matrice polimerica* rappresenta circa il 40-50% del volume della massa composito (49). Nel 1957 Bowen facendo reagire una molecola di Bisfenolo A e due di Glicidilmetacrilato (GMA) ottenne la sintesi di un monomero dimetacrilato liquido, viscoso e non volatile; fu denominato Bis-GMA (bisfenol-glicidil metacrilato), visibile in Figura 1 (50).

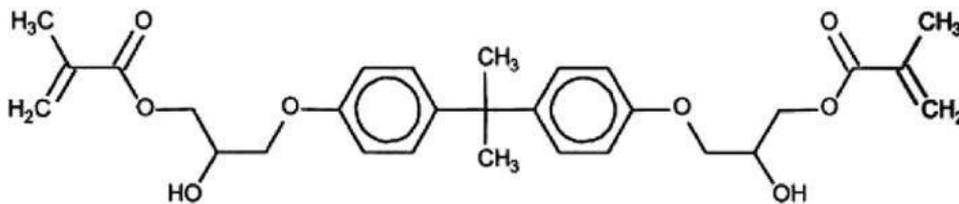


Figura 5 Struttura molecolare del Bis-GMA

Ad oggi le resine più utilizzate sono il BIS-GMA e l'UDMA (uretano dimetacrilato). Essendo il BIS-GMA un monomero liquido altamente viscoso a causa delle interazioni di legami idrogeno, risulta poco lavorabile a temperatura ambiente; perciò, deve essere diluito con una resina più fluida al fine di risultare utilizzabile per i compositi dentali (51). Il BIS-GMA viene quindi diluito con una varietà di altri monomeri a basso peso molecolare, definiti regolatori di viscosità (50):

- BIS-MA: dimetacrilato di bisfenolo A
- TEGDMA: trietilen-glicol dimetacrilato
- EGDMA: etilen-glicol dimetacrilato
- MMA: metilmetacrilato

La formulazione più comune contiene BIS-GMA e TEGDMA in varie proporzioni (50).

4.3 Modulatori della polimerizzazione

La polimerizzazione di un materiale composito è il risultato di una reazione chimica (reticolazione) tra i monomeri dimetacrilati che produce un polimero rigido e fortemente reticolato che circonda le particelle di riempitivo inerti (47). La reazione viene innescata da radicali liberi che reagiscono con il monomero (50). I modulatori della polimerizzazione sono catalizzatori (che quindi promuovono la reazione) e inibitori (che quindi la contrastano).

In base alla modalità di attivazione di tali molecole si distinguono:

- Resine autopolimerizzanti: da stimolo chimico o calore
- Resine fotopolimerizzanti: da sorgente luminosa

Le resine autopolimerizzanti vengono confezionate in due parti distinte; una delle parti contiene l'iniziatore (come, per esempio, il perossido di benzoile) e l'altra contiene l'acceleratore (solitamente una ammina terziaria). A seguito della miscelazione di queste due componenti, ha inizio la formazione di radicali liberi (50) e quindi ha inizio la polimerizzazione.

I compositi autopolimerizzanti sono relativamente facili da usare e non richiedono ulteriori strumenti di polimerizzazione. È stato dimostrato come questi materiali presentino miglior adattamento e minore infiltrazione marginale (52).

Le resine fotopolimerizzanti vengono confezionate in una unica pasta in quanto l'iniziatore è già presente all'interno della resina; l'iniziatore è fotochimico, ciò vuol dire che inizia a produrre radicali liberi quando viene stimolato da determinate lunghezze d'onda. Il fotoiniziatore più utilizzato è il Canforochinone, ma numerosi fotoiniziatori sono stati considerati come alternative al CQ nei compositi dentali, sia per migliorare l'estetica riducendo

il colore giallognolo che il CQ conferisce alla resina sia per migliorare significativamente l'efficienza della polimerizzazione. Tra i nuovi fotoiniziatori ricordiamo il Fenilpropanedione (PPD), l'ossido di Monoacilfosfina (MAPO), l'ossido di Bisacilfosfina (BAPO) e il Benzoil-trimetil-germano (BTG). Alcuni di questi sono già ritrovabili nei compositi in commercio (53).

I compositi fotopolimerizzabili presentano i seguenti vantaggi: tempo di lavoro più lungo, breve tempo di polimerizzazione, lunga durata di stoccaggio, bassissima probabilità di inglobare bolle d'aria (in quanto confezionati in pasta singola e quindi non necessitano di mescolamenti) (52).

Durante le fasi di modellazione e compattazione il composito risulta esposto all'aria; la presenza di ossigeno durante la polimerizzazione determina la formazione di uno strato di inibizione ossidativa (OIL) a livello dell'ultimo strato (54). È stato mostrato come lo spessore dell'OIL si aggiri intorno ai 15 micron. Ciò vuol dire che l'ultimo strato di composito presenta 15 micron di monomeri non polimerizzati i quali consentono l'applicazione di più strati sottili di materiale (tecnica della stratificazione) che permette il controllo dello stress da contrazione.

Gli inibitori alla polimerizzazione sono delle sostanze necessarie a prevenire la polimerizzazione spontanea o accidentale del composito. Se un radicale libero viene formato, per esempio, dall'esposizione alla luce ambientale del composito, gli inibitori reagiscono con il radicale libero più velocemente di quanto possa farlo il radicale con il monomero. Solo quando l'inibitore si consuma inizia la reazione a catena dei monomeri. Un inibitore classico è l'idrossitoluene butilato (BHT). La concentrazione dell'inibitore nel composito è di circa 0.01 wt% (55).

4.4 Riempitivo

Il riempitivo (filler) è rappresentato da varie sostanze, solitamente sottoforma di particelle, aggiunte alla matrice per ovviare alle carenze di resistenza (50). Le particelle solide di riempitivo sono disperse nella matrice della resina con funzione di rinforzo. Le prime particelle di riempitivo erano realizzate in quarzo; erano forti, dure e chimicamente stabili. Oggigiorno i riempitivi sono fatti principalmente di materiali vetrosi o materiali ceramici; altri possono essere derivati da minerali naturali. I filler sono prodotti o dal processo di macinazione, che comporta il passaggio da particelle più grandi a più fini, o dalla tecnica di precipitazione sol-gel, che trasforma i filler da molecole a particelle. Il vetro ha le stesse ottime proprietà del quarzo, in più le caratteristiche ottiche sono migliorate.

Generalmente, i filler possono migliorare diverse proprietà del materiale come maggiore rigidità, resistenza all'abrasione, durezza e modulo elastico, ridotto cambiamento dimensionale, polimerizzazione da contrazione, regolazione della contrazione, assorbimento di acqua ed espansione termica, estetica, gloss, radiopacità e caratteristiche di manipolazione. Di solito, le proprietà fisiche e meccaniche del composito sono migliorate in relazione diretta alla quantità di riempitivo aggiunto, noto come carico di riempitivo. All'aumentare del contenuto del riempitivo, la quantità di matrice resinosa si riduce, con una conseguente diminuzione anche della contrazione da polimerizzazione. Inoltre, le dimensioni, la forma e la distribuzione delle particelle di filler svolgono un ruolo importante nella classificazione e nelle proprietà del composito.

Inizialmente il filler era costituito da particelle di quarzo; attualmente i riempitivi più utilizzati sono composti a base di silice, litio, boro e itterbio. Il

principale materiale di riempimento per i compositi dentali è la silice e/o il silicato, come il diossido di silicio (SiO_2) (56).

4.5 Agenti accoppianti

Le qualità fisico-meccaniche dei compositi si realizzano in buona parte per il trasferimento degli stress dalla matrice polimerica alla fase dispersa di elevata resistenza, il riempitivo. Quando il composito è sollecitato, la fase organica più duttile trasmette le tensioni al riempitivo che, essendo rigido si oppone alle deformazioni. Questa proprietà si manifesta efficacemente se esiste un buon legame tra matrice e riempitivo (50).

Possiamo ottenere due tipi di legame tra fase resinosa e dispersa:

- legame di tipo micromeccanico
- legame di tipo chimico.

Il legame micromeccanico si realizza creando microporosità sulla superficie delle particelle oppure sintetizzandole. Il monomero fluisce all'interno delle irregolarità delle particelle ed in seguito alla polimerizzazione, le particelle vengono inglobate e legate meccanicamente alla matrice (50).

Il legame chimico è il più comune, l'unione tra le due fasi si viene a creare mediante la ricopertura delle particelle del filler con un agente accoppiante che ha caratteristiche di affinità sia con il filler sia con la matrice resinosa.

Il silano è l'agente accoppiante solitamente utilizzato per compositi dentali. È una molecola caratterizzata dai gruppi silanolo (Si-OH) ad una estremità e gruppi di metacrilato all'altra estremità. Queste molecole formano legami covalenti sia con i gruppi Si-O dei riempitivi a base di silice sia con i gruppi metacrilati della matrice resinosa (47).

4.6 Classificazione dei Compositi

Le resine composite possono essere distinte in base della dimensione delle particelle di filler:

- Macroriempiti: compositi con particelle sferiche amorfe di 1-50 μm , che conferivano al composito una buona resistenza all'usura, ma con uno scarso risultato estetico perché difficilmente lucidabili.
- Microriempiti: compositi contenenti particelle rotondeggianti di circa 40 nm, con una bassa percentuale di filler amorfo e di conseguenza avevano una bassa resistenza all'usura.
- Ibridi: compositi con caratteristiche intermedie tra i macro e micro riempiti e favorevoli proprietà meccaniche e proprietà ottiche (57).
- Nanoriempiti: compositi contenenti unicamente particelle di scala nanometrica come silice e/o particelle di zirconia (5-20 nm) in corpuscoli distinti/non-aggregati e particelle fuse/agglomerate (dimensione media di 0.6-1 micron).
- Nanoibridi: compositi ibridi di ultima generazione che contengono nanoparticelle di riempitivo prepolimerizzato e nanoclusters.

Nel 2017, Randolph e coll., nel voler proporre un innovativo sistema di classificazione, compiono una ricapitolazione riguardo alle resine composite e i riempitivi come mostrato nelle figure seguenti.

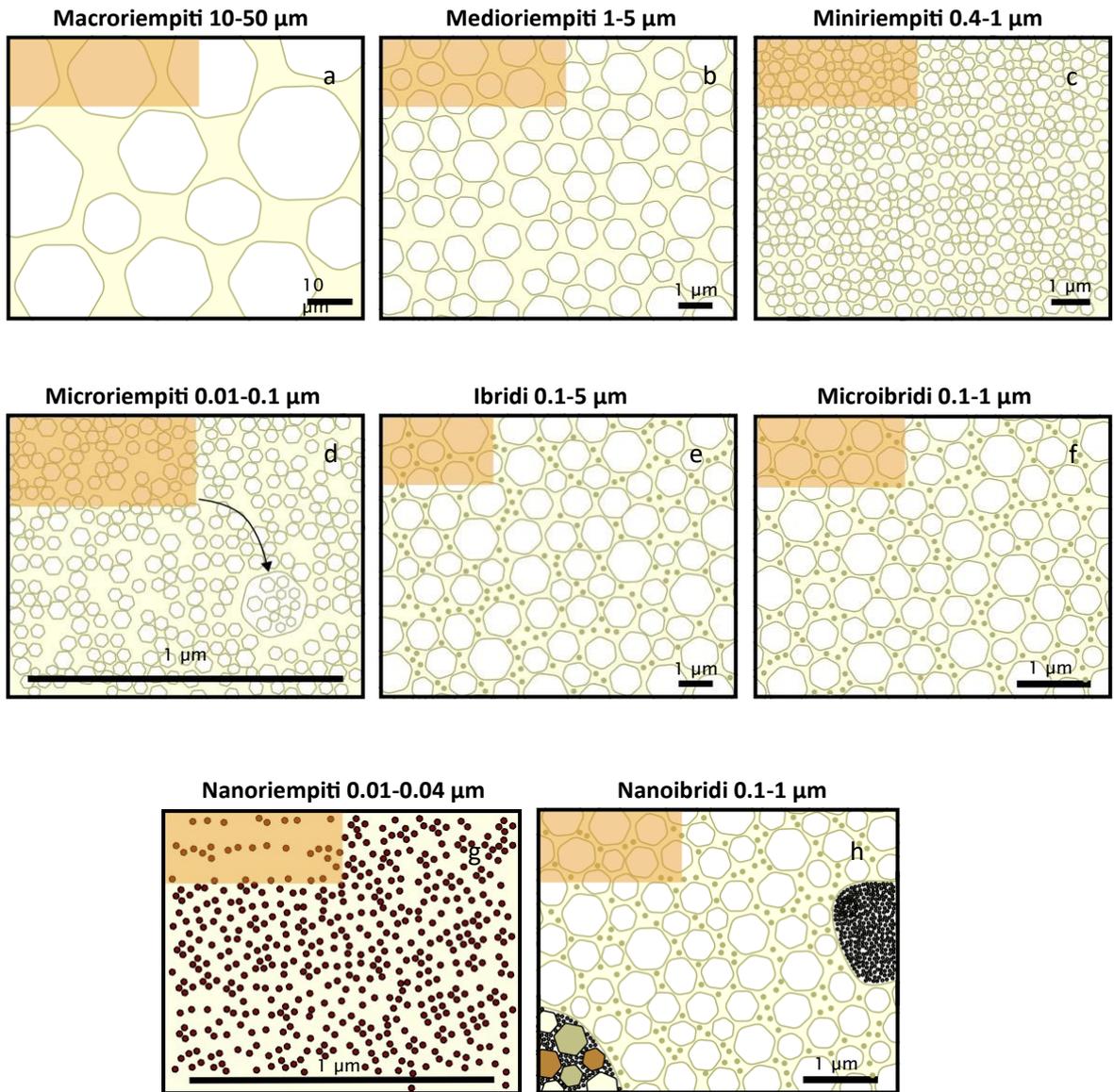


Figura 6 a-h: Classificazione dei compositi in base alle dimensioni del riempitivo

I compositi possono essere inoltre classificati, in base alla loro consistenza in:

- **Universali:** compositi ideati per la modellazione sia di restauri anteriori che posteriori.
- **Flowable:** compositi fluidi a bassa viscosità con conseguente riduzione delle proprietà meccaniche, per questo motivo il loro utilizzo si limita ai fondi cavitari per le parti più profonde delle cavità, piccoli restauri, aree load-free (in assenza di carico masticatorio, es. V classe), o per riparazione di restauri (58).
- **Packable:** compositi compattabili con grande resistenza meccanica dovuta a modificazioni nella distribuzione delle dimensioni dei filler o all'aggiunta di altri tipi di riempitivo, come fibre. Per le loro proprietà sono particolarmente adatti ai restauri nei settori posteriori, sottoposti a carico occlusale (47).

4.7 Proprietà

I restauri compositi sono costantemente sottoposti a forze provenienti da masticazione, bruxismo o serramento e la presenza di saliva e attacchi acidi possono minare la longevità della ricostruzione.

Tale carico ciclico può portare alla propagazione di crack subcritici sia nei tessuti dentali (59) che nei materiali di restauro (60), e alla fine causano fratture da fatica dei denti e/o restauri.

Pertanto, le proprietà meccaniche dei materiali compositi di maggiore interesse risultano essere:

- **Fatica:** è considerata la proprietà più importante per i materiali dentali esposti a periodi di carico ciclico durante la masticazione del cibo. È probabile che fratture o rotture si verifichino nel tempo a causa

dell'accumulo di danni prodotti da forze cicliche che non superano la resistenza alla frattura. L'affaticamento è un fenomeno complesso. È probabile che le crepe si propaghino da difetti esistenti a causa dell'estensione del crack e della formazione di altri danni localizzati, fino a quando il materiale non può più supportare le condizioni di carico. È più probabile che l'affaticamento sia iniziato da siti soggetti a concentrazioni elevate di stress, come spigoli vivi, scanalature, difetti superficiali e interni e altre imperfezioni.

- Usura (wear): si verifica quando vi è un distacco di grandi porzioni di tessuto duro dentale o materiale da restauro per effetto di una azione meccanica; si manifesta con diversi meccanismi. Quando i denti entrano in contatto senza un bolo alimentare o qualsiasi altro intermediario, si genera un usura a due corpi o attrito (attrition wear). Quando una persona mastica gli alimenti o si lava i denti con uno spazzolino da denti e dentifricio, si ottengono risultati di usura a tre corpi o abrasiva (abrasive wear). Le superfici buccali e linguali dei denti sono principalmente esposte a procedure di igiene orale meccanica che causano usura abrasiva, mentre le superfici occlusali sono soggette sia all'attrito sia all'usura abrasiva, che si verificano quasi simultaneamente o in episodi successivi. Un altro fenomeno è descritto come usura da adesione (adhesion wear). L'usura da fatica (fatigue wear) si manifesta quando gran parte dei tessuti duri dentali o del materiale da restauro si scheggia. Se questo si verifica sulla parte cervicale del dente, viene utilizzato il termine "abfraction" (61).

Tuttavia, un ulteriore preoccupazione correlata alla fatica per i restauri compositi è il fallimento del margine e la propagazione del gap a causa del carico ciclico sovrapposto alle sollecitazioni interfacciali causate dalla

contrazione della resina durante la polimerizzazione (60). La presenza di lacune marginali può consentire formazione di carie secondarie (62), che è ritenuta essere la principale causa di sostituzione del restauro composito.

4.8 Fattori che influenzano il successo del restauro

Nonostante negli ultimi decenni le resine composite abbiano subito una notevole evoluzione, continuano a presentare dei limiti come la resistenza alla frattura, la riduzione volumetrica e lo sviluppo di stress da polimerizzazione a livello dell'interfaccia tra dente e restauro (63). Durante la reazione di polimerizzazione dei materiali compositi, la formazione della rete polimerica è accompagnata dalla formazione di legami covalenti tra i monomeri di resina che prima erano legati con forze deboli (forze di van der Waals). I legami covalenti comportano l'avvicinamento delle molecole e conseguentemente un restringimento volumetrico di range variabile (1.5-5%). Clinicamente, questa variazione dimensionale è impedita dal legame del materiale alle pareti della cavità e, di conseguenza, il restringimento si manifesta come stress (64).

Lo stress da polimerizzazione riduce la forza del legame adesivo, con conseguenze cliniche negative come sensibilità post-operatoria, cracks nello smalto, e formazione di gap marginale con sviluppo di carie secondaria.

L'entità della PSS (polymerization shrinkage stress) dipende dai diversi fattori:

- Tipo, dimensione e concentrazione dei monomeri (65)- (66) e del riempitivo (65).
- Modulo di elasticità (E): rappresenta la rigidità relativa del materiale nell'ambito del campo elastico. Le qualità elastiche sono di fondamentale importanza per un materiale e sono determinate dalle forze intermolecolari. Più forte è l'attrazione tra le molecole e maggiore è il valore E. I materiali con basso valore di elasticità si deformano

maggiormente se sottoposte a forze occlusali; queste deformazioni oltre alle ripercussioni negative sul restauro e sulle strutture dentali possono aumentare il rischio di infiltrazione(50). Il modulo di elasticità si calcola con la seguente formula:

$$E = \frac{\text{Forza (Stress)}}{\text{Deformazione}}$$

Figura 4: Formula del modulo elastico.

- C-factor: fattore di configurazione cavitaria noto come il rapporto tra superfici adese e superfici libere del restauro composito. Cavità con un C-factor alto presentano un aumento dello stress da polimerizzazione, e di conseguenza, una riduzione della forza di adesione, che potrebbe avere un effetto deleterio sull'integrità marginale e formazione di gap (67). Clinicamente è comune confrontarsi con le preparazioni cavitarie complesse, in cui i valori di C-factor sono spesso elevati. In tali condizioni l'operatore deve adottare strategie adeguate a contrastare e minimizzare le forze di contrazione da polimerizzazione, sfruttando al massimo i legami prodotti dai sistemi adesivi (68). Minore è il C-factor minori saranno gli stress da contrazione.
- Grado di Conversione (DC): rappresenta la percentuale di doppi legami che hanno reagito, e misura l'estensione della polimerizzazione. Al termine della reazione di polimerizzazione dei materiali a base di metacrilati, si può notare un'incompleta conversione dei doppi legami, dipendente dalla percentuale di monomero e di filler, dal sistema

iniziatore e dalla procedura di fotopolimerizzazione (69). Fino ad ora studi scientifici non hanno permesso di definire il grado di conversione ideale. Da alcuni studi si evince che il grado di conversione minimo che un composito deve avere per sopportare i carichi occlusali per raggiungere caratteristiche fisico-meccaniche sufficienti deve essere pari o superiore almeno al 55% (70)-(71). Un aumento del grado di conversione, crea inevitabilmente un aumento della contrazione da polimerizzazione, in quanto i monomeri polimerizzando occupano uno spazio inferiore rispetto a quando erano molecole libere nello stato fluido.

Al fine di limitare gli stress indotti dal processo di polimerizzazione, sono state introdotte diverse tecniche di riempimento incrementale, che approfondiremo nel paragrafo successivo.

4.9 Tecniche di riempimento

Le tecniche di apposizione del composito all'interno delle cavità sono considerate un importante fattore di modificazione dello stress da contrazione (72). Al fine di limitare gli effetti negativi indotti dalla polimerizzazione, quali contrazione volumetrica del materiale, stress da contrazione, microcracks (nella struttura dentale o nel materiale in resina), debonding e carie secondaria, è stata inizialmente introdotta la tecnica di riempimento incrementale (73)-(74)-(75). Questa tecnica prevede il posizionamento di incrementi successivi con uno spessore di 2 mm o meno, polimerizzati singolarmente per massimizzare la polimerizzazione di ciascuno strato, con una migliore attenuazione della luce, maggiore adattamento del composito alle pareti della cavità (67), e una corretta conversione da monomero a polimero nella parte inferiore dell'incremento(76).

Questa tecnica è stata a lungo accettata dalla comunità scientifica come tecnica standard per le ricostruzioni in composito.

Tuttavia, questa procedura potrebbe portare alla formazione di vuoti, nessun legame tra gli strati, difficoltà di posizionamento dei compositi, specialmente in cavità profonde nelle aree posteriori, con un'estensione dei tempi di lavoro alla poltrona (77)-(78).

Nel tentativo di semplificare questa tecnica di stratificazione incrementale e per abbreviare i tempi alla poltrona, è stata introdotta una nuova generazione di resine composite nanoibride, nota come "Bulk-fill composite" (BFC) (76).

Queste resine innovative presentano un miglioramento della translucenza che permette un grado di conversione (DC) ottimale anche nella parte inferiore della cavità dove è più difficile raggiungere l'alta DC (es. box prossimale delle II Classi). Inoltre, sono costituite da monomeri e riempitivi chimici di nuova generazione che presentano cluster di particelle sferiche libere di dimensioni nanometriche, che migliorano le proprietà meccaniche. Il grande vantaggio di questi materiali è la possibilità di essere adoperati con la tecnica "Bulkfilling", ovvero con un unico incremento di materiale che può arrivare a 4-5 mm, senza ricorrere all'apposizione di più strati di composito come nella tecnica tradizionale, non compromettendo l'efficienza della polimerizzazione.

La maggiore profondità di polimerizzazione nei BFC è permessa dalla loro minore contrazione post-gel e dall'elevata reattività alla polimerizzazione leggera a seguito di una migliore penetrazione della luce (53).

È stato dimostrato che, rispetto ad un composito convenzionale, la cinetica di stress di contrazione, le proprietà meccaniche e i sistemi di iniziazione migliorati dei BFC, hanno portato ad una riduzione significativa dello stress da

contrazione. Per tale motivo, l'uso di questi materiali viene particolarmente indicato per il riempimento di cavità profonde e con C-factor elevato nei settori posteriori (67).

Il BFC può essere classificato in base alla sua consistenza in:

- Bassa viscosità ("low viscosity"): compositi bulk di prima generazione, noti anche come —bulk flow. Si adattano facilmente alle irregolarità di superficie presenti sul pavimento della cavità, al fine di ottenere una cavità standardizzata. Questa tipologia di BFC presenta scarse proprietà meccaniche, per cui si rende necessaria la ricopertura o capping occlusale con uno strato variabile di composito tradizionale altamente caricato in riempitivo al fine di resistere alle forze cicliche masticatorie.
- Alta viscosità ("high viscosity"): BFC di seconda generazione, che permettono di riempire la cavità con un unico passaggio fino alla superficie occlusale, con un singolo incremento di massa, senza necessità di capping (79).

I BFC hanno ottenuto grande successo tra i clinici, in particolare per la loro applicazione semplificata nei restauri posteriori (53). Nonostante le evidenti prove cliniche e scientifiche delle vantaggiose caratteristiche di questi materiali (80) sono necessarie ulteriori indagini sulle loro prestazioni meccaniche e cliniche, in particolare per quanto riguarda contrazione, stress da polimerizzazione e l'adattamento interno.

Una tra le innovazioni della Biodentine è rappresentata dalla sua applicazione nella procedura di riempimento di cavità. Infatti, grazie alla sua proprietà di biocompatibilità, bioattività e biomineralizzazione, può essere applicata con

successo in diverse procedure cliniche, garantendo un legame stabile sia con il substrato dentinale che con le resine composite grazie alle loro proprietà adesive. Infatti, oltre alle diverse tecniche cliniche, tra cui l'incappucciamento diretto ed indiretto della polpa dentale, la pulpotomia e la riparazione delle perforazioni, la Biodentine agisce come sostituto della dentina, riempiendo la cavità in un unico passaggio, semplificando la procedura di restauro e riducendo il tempo alla poltrona. Per questo motivo, è stata introdotta la tecnica di restauro chiamata "Bio Bulk-fill", che si basa sul concetto del riempimento in un'unica massa di Biodentine fino a 4 mm e ricoperta da un ultimo strato di composito per lo strato occlusale. Diversi studi hanno valutato il comportamento e l'interazione di questo materiale con le resine composite, ma non ci sono studi che valutano questa tecnica in termini di adattamento dei materiali e formazioni di vuoti o gaps.

Il metodo più frequentemente utilizzato per esaminare l'adattamento interno, che valuta l'interfaccia tra il restauro e il substrato dentale, è la penetrazione del colorante utilizzando marcatori di fucsina di base, blu di metilene, eritrosina, nitrato d'argento o agenti radioattivi (76). Tuttavia, nell'utilizzare questa tecnica, i campioni devono essere sezionati, il che può portare ad una falsata analisi dell'interfaccia interessata. Altri metodi includono strumenti ottici (81), sistema di rilevamento a fibra ottica (82), dilatometro a mercurio, bilanciamento elettromagnetico e video imaging (83).

L'adattamento interno può anche essere valutato con microscopia elettronica a scansione dopo il sezionamento. Questo metodo è molto sensibile, ma presenta limiti relativi alla valutazione quantitativa, che si basa sulla valutazione visiva dell'operatore e non rappresenta, essendo bi-dimensionale (2D), l'intero volume del gap.

Per ovviare a questi inconvenienti, la microtomografia a raggi X (μ -CT) è stata recentemente introdotta per valutare la contrazione e lo stress da polimerizzazione e l'adattamento interno del composito di resina (84).

Nel capitolo successivo approfondiremo il funzionamento e l'uso della microtomografia a raggi X (μ -CT), per lo studio dei nuovi materiali compositi dentali.

5. MICROTOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (μ -CT)

I progressi raggiunti nella tecnologia del tubo a raggi X, nella realizzazione di rilevatori e nella potenza computazionale dell'hardware moderno, hanno permesso una vasta applicazione della Tomografia Computerizzata a raggi X (μ -CT) nella ricerca biomedica, per studi morfologici e funzionali di elementi dentari, biomateriali e vari tessuti umani (85). Il sistema di tomografia a raggi X ci consente, in maniera non distruttiva, di visualizzare e misurare strutture interne di oggetti tridimensionali senza preparazione del campione o fissazione chimica, evitando così perdita di informazioni.

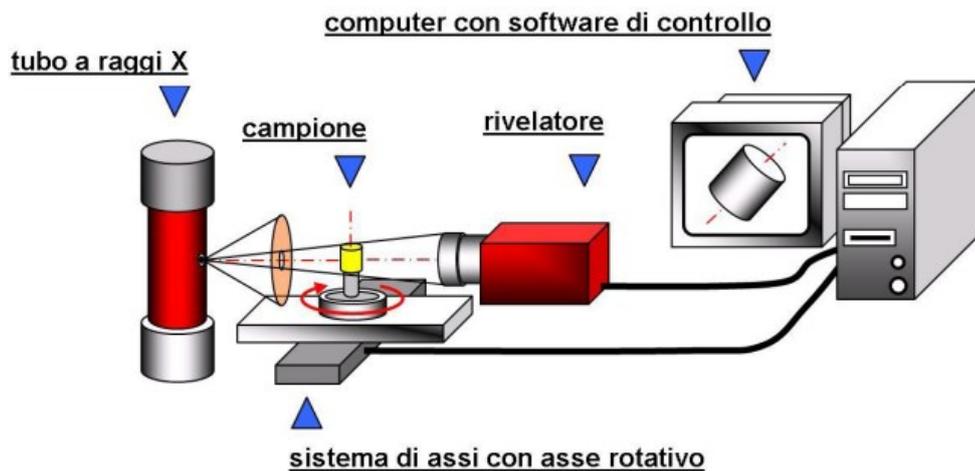


Fig.7



Fig. 8

5.1 Principi di base

Durante una scansione tomografica l'oggetto viene colpito dai raggi X. I raggi, dopo aver attraversato l'oggetto, vengono raccolti da un rilevatore (Figura 7). Vengono eseguite proiezioni bidimensionali in serie, di solito ad un incremento angolare fisso. Dalla totalità delle proiezioni raccolte, vengono ricostruite le "slices" tomografiche, ovvero le immagini della struttura interna dell'oggetto in piani paralleli alla direzione di propagazione dei raggi X. L'impilamento delle slices tomografiche consente la ricostruzione 3D del campione in esame.

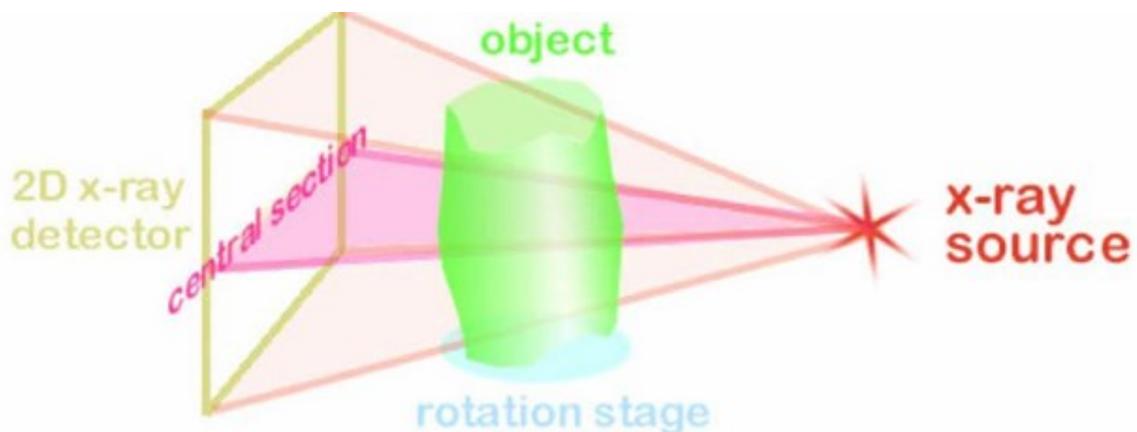


Fig. 9 Rappresentazione grafica del principio di funzionamento

La μ -CT è simile alla tomografia computerizzata convenzionale di solito impiegata nella diagnosi medica e nella ricerca applicata industriale. Tuttavia, a differenza di questi sistemi, che generalmente hanno una risoluzione spaziale massima di circa 0,5 mm, la μ -CT è in grado di raggiungere una risoluzione spaziale fino a 0,3 μ m, ovvero circa tre ordini di grandezza più alti (86). Il principio su cui si basa la formazione dell'immagine può essere dovuto all'assorbimento dei fotoni da parte del campione oppure al contrasto di fase nel passaggio di questi attraverso i diversi tessuti. Nell'imaging a raggi X convenzionale, la formazione dell'immagine si basa sulle differenze

nell'assorbimento dei raggi X da parte dei diversi tessuti, ovvero le strutture dense come le ossa che assorbono più dei tessuti molli; pertanto, la μ -CT si basa sulla mappatura del coefficiente di attenuazione lineare dei raggi X che attraversano il campione esaminato e l'attenuazione dipende dalla composizione e densità dell'oggetto. Grazie alla capacità di penetrazione dei raggi X, la μ -CT consente l'acquisizione non distruttiva di informazioni fondamentali sul restauro dentale, indipendentemente dalla forma o dalle dimensioni del campione, analizzando il comportamento del materiale in una data configurazione geometrica, come la cavità dentale. Le immagini 3D di μ -CT ad alta risoluzione spaziale rendono possibile la visualizzazione anche di piccoli dettagli della struttura. La tecnica della μ -CT si è dimostrata molto efficace per consentire non solo la visualizzazione, ma anche l'analisi quantitativa di bolle e microleakages, ottenendo informazioni sulla contrazione da polimerizzazione e adattamento marginale.

In questo studio, approfondiremo il suo utilizzo come strumento di valutazione della distribuzione di vuoti nell'interfaccia dente-Biodentine-restauro in composito effettuato mediante l'utilizzo dei BFC.

II PARTE SPERIMENTALE

6. OBIETTIVO

L'obiettivo di questo lavoro di tesi mira a valutare il comportamento della tecnica "Bio Bulk-fill" in cavità di I Classe, ed analizzare la formazione di microleakages nell'interfaccia dente-Biodentine-restauro, mediante l'utilizzo della microtomografia computerizzata.

Tale capitolo è articolato in Materiali e Metodi, Risultati e Discussione, infine seguiranno le Conclusioni.

7. MATERIALI E METODI

Dieci secondi molari inferiori, estratti per ragioni parodontali o ortodontiche, sono stati selezionati ed inclusi nello studio secondo i seguenti criteri: corona intatta, priva di carie e camera pulpare ben rappresentata all'RX.

Tutti i depositi di tartaro e residui di tessuto connettivo sono stati rimossi mediante scaling (strumentazione manuale e ultrasuoni).

Mediante l'utilizzo di una fresa cilindrica numero 206 in ciascun campione è stata preparata una cavità di I classe di 5 mm in senso corono-apicale, 5mm in senso mesio-distale e 4 mm in senso vestibolo-linguale.

I campioni sono stati conservati prima e dopo la preparazione in una soluzione di Cloramina (NH₂Cl) allo 0,5% w/w a temperatura ambiente, cambiandola ogni due settimane.

Dopo la preparazione della cavità i campioni sono stati mordenzati con acido ortofosforico al 37% selettivamente in smalto per 20 secondi, sciacquati e asciugati. Successivamente, sono stati sottoposti ad un restauro diretto che ha previsto il posizionamento di un primo strato di Biodentine XP di 4mm che è stato modellato, adattato alla cavità e lasciato indurire per circa 15-20 minuti.

Successivamente è stato applicato su tutta la superficie della cavità un sistema adesivo universale monocomponente (3M™ Scotchbond™ Universal) con microbrush e pennello per 2 volte, seguito da un leggero soffio d'aria (—air blowing) per 20 secondi per distribuire in modo uniforme l'adesivo sulla superficie e favorire l'evaporazione dei solventi contenuti all'interno del sistema adesivo, come consigliato dal produttore. Per la polimerizzazione è stata utilizzata una lampada fotopolimerizzante a LED (Light Emitting Diode) Elipar® (Elipar™ S10, 3M ESPE), per 40 sec (Figura 10)



Fig. 10 Lampada 3M ESPE Elipar™ S10.

Successivamente è stato posizionato un ultimo strato di 1 mm BFC ad alta viscosità, il Filtek™ One Bulk Fill (3M, ESPE, USA) Colore A3. Una volta posizionato il materiale, è stato compattato e adattato, rimuovendo gli eccessi, con lo strumento LM-Arte™ Condensa (LM-Instruments Oy, Parainen, Finland). Infine, è stato polimerizzato per 40 sec con lampada fotopolimerizzante Elipar.

Al termine del restauro i campioni sono stati sottoposti ad analisi mediante μ -CT.

L'analisi 3D della formazione del microleakage di ogni campione è stata eseguita con sistema di microtomografia Bruker-SkyScan 1174 (Skyscan, Kartuizersweg, Kontich, Anversa, Belgio), installato presso i Laboratori del Centro di Ricerca e Servizio di Microscopia delle Nanostrutture (CISMiN) dell'Università Politecnica delle Marche.

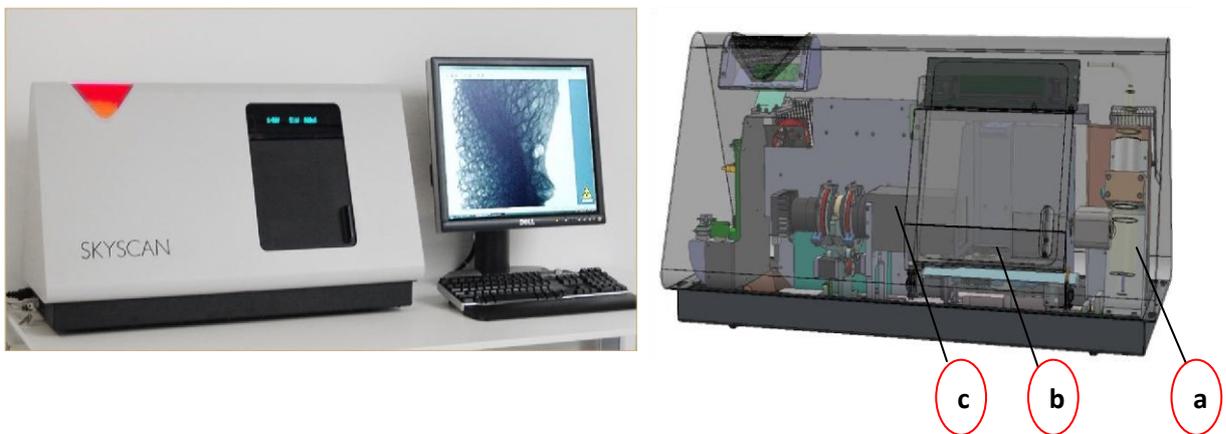


Figura 11: Microtomografia BrukerSkyScan1174: (a) sorgente di raggi X con micro-focus; (b) alloggiamento del campione (c) camera CCD.

La sorgente di raggi X è stata impostata con un voltaggio di 50 kV e 800 μ A di corrente; di fronte alla sorgente è stato applicato un filtro in alluminio da 1 mm. Il filtro assorbe raggi X al di sotto di un certo livello di energia, aumentando così l'energia media del fascio di raggi X. Di conseguenza l'applicazione di un filtro spesso è utile al fine di aumentare la trasmissione attraverso il campione e ridurre gli artefatti causati dall'indurimento del fascio.

I campioni sono stati scansionati utilizzando una dimensione di pixel di 9,5 μ m, con step angolari di 0.2° su 360° di rotazione del campione, con un tempo di

esposizione di 10 s per proiezione. Ciò significa che il tempo di scansione è stato di 5 h per tutti i campioni.

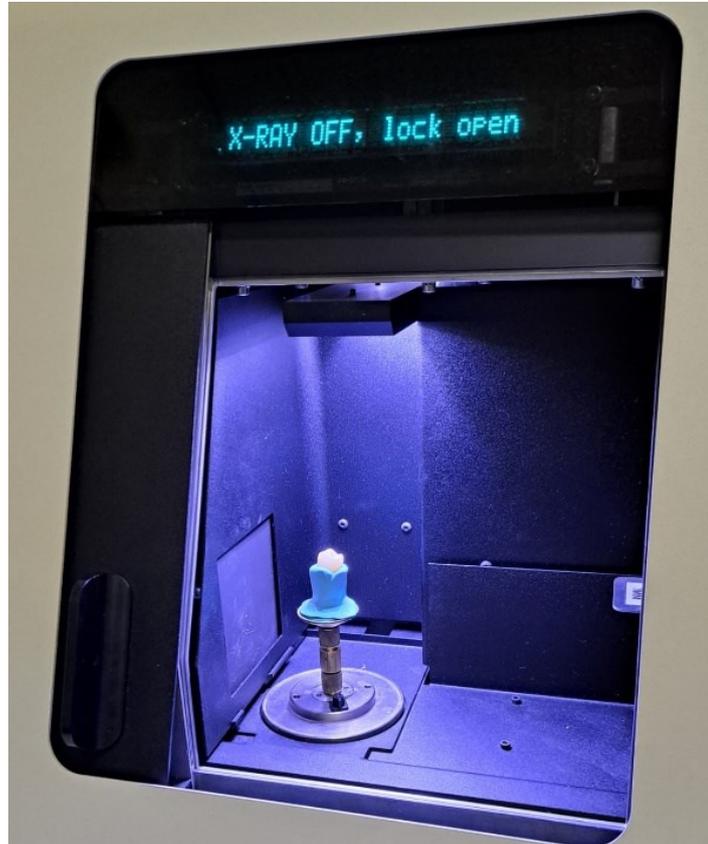


Fig. 11 Campione posizionato sul supporto interno della μ -CT.

Per ricostruire le immagini di sezioni trasversali, a partire da immagini di proiezione tomografiche è stato utilizzato il software NRecon (versione 1.6.10.2, Skyscan, Kontich). Sono stati impostati i seguenti parametri di settaggio:

- Misalignment compensation: valore variabile in base al campione, necessario per trovare la giusta corrispondenza tra il centro di rotazione e il centro dell'oggetto, quindi per compensare il possibile disallineamento durante l'acquisizione. Una compensazione errata

dell'allineamento potrebbe causare artefatti come la sfocatura nell'immagine ricostruita.

- Smoothing: viene applicato alla proiezione per la resa uniforme del profilo. Questo parametro è stato fissato a 6.0 nel nostro studio.
- Beam-hardening correction: correzione per compensare l'effetto di indurimento del fascio mediante trasformazione lineare nel software. La profondità della correzione (0, 1, ..., 100) può essere selezionata in base alla densità dell'oggetto. Questo parametro è stato fissato al 70% nel nostro studio.
- Ring Artifact Reduction: valore che permette una riduzione degli artefatti ad anello.

Questo parametro nel nostro studio è stato fissato a 8.0.

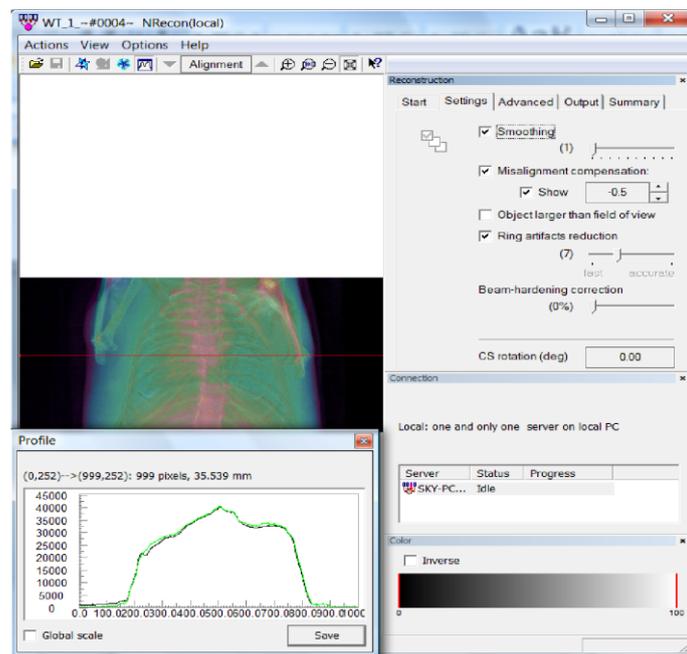


Fig. 12 Maschera delle Impostazioni con la modalità di visualizzazione dell'allineamento.

Il numero totale di sezioni ricostruite per ogni campione è stato di circa 950, ottenendo informazioni assiali su circa 9 mm di spessore del dente.

In seguito, la sequenza delle sezioni di ciascun campione è stata importata nel software di analisi tridimensionale (3D) VGStudioMAX (Software CT-Analyzer Volume Graphics GmbH versione 1.2.1; Heidelberg, Germany, 2005) per effettuare l'analisi delle immagini e la valutazione della formazione di microporosità all'interno del composito e a livello dell'interfaccia dente-restauro. Lo strumento di analisi dei difetti, denominato Defect Analysis Tool, è progettato per elaborare set di dati voxel per difetti interni e non di superficie; cioè, l'algoritmo di rilevamento dei difetti elaborerà un intero set di dati per le aree scure chiuse all'interno di materiali densi.

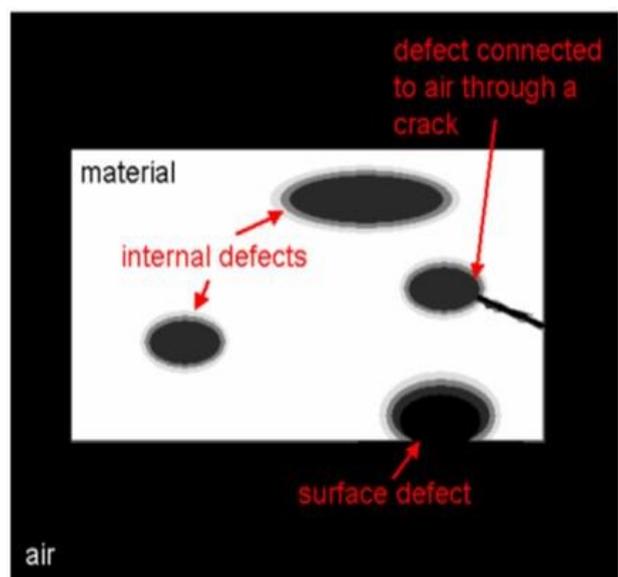


Fig. 13 Immagine stilizzata di una sezione con grandi difetti: Defect Analysis Tool rileva solo i difetti interni.

Dopo un semplice processo di calibrazione, lo strumento rileva automaticamente i difetti interni e fornisce risultati dettagliati dell'analisi con informazioni su ogni singolo difetto e informazioni statistiche. Viene generato un rapporto di analisi dei difetti che contiene informazioni come posizione, dimensioni, superficie volume di ogni singolo difetto, il volume totale dei difetti in relazione al volume complessivo del materiale così come informazioni sulla porosità 2D. Lo strumento di analisi dei difetti è stato pensato per essere utilizzato per elaborazioni in 3D, ad es. su sequenze di immagini continue scansionate, o per elaborazione dei dati in 2D, studiando il campione fetta per fetta, ad es. per elaborare pile non continue di immagini scansionate.

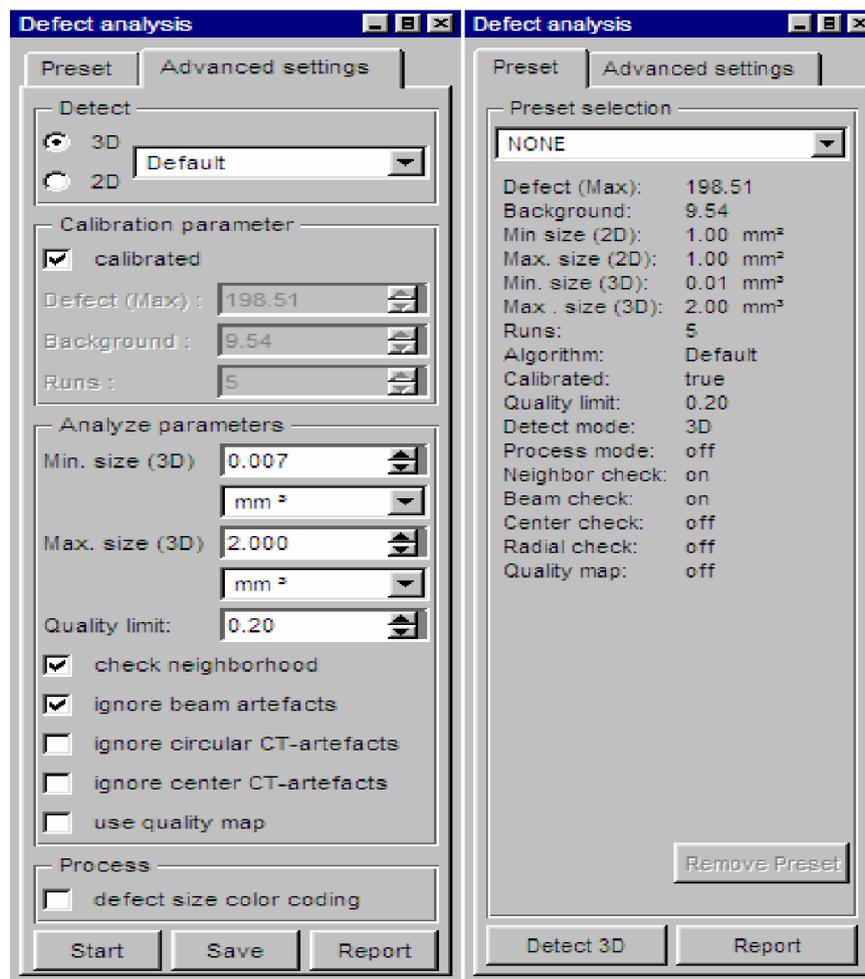


Fig. 14 Esempio di finestra di dialogo del Defect Analysis Tool.

Un primo passaggio dell'algoritmo individua il cosiddetto “seedvoxel”. I seedvoxel sono voxel con un valore di grigio inferiore al livello di grigio massimo per il difetto (Difetto MAX). Questo valore, definito dall'utente, per la nostra ricerca è stato impostato a 42 su una scala di grigi da 0 a 255.

Nel secondo passaggio, il cosiddetto “controllo dimensionale”, ciascuno dei seedvoxel verrà elaborato per verificare se l'area del potenziale difetto contenente il seedvoxel rientra nell'intervallo di dimensioni definito (Min/Max parametri di dimensione).

I parametri di dimensione del difetto sono stati così calibrati:

- Min. size (3D): 64000 μm^3
- Max. size (3D): 5,000 mm^3

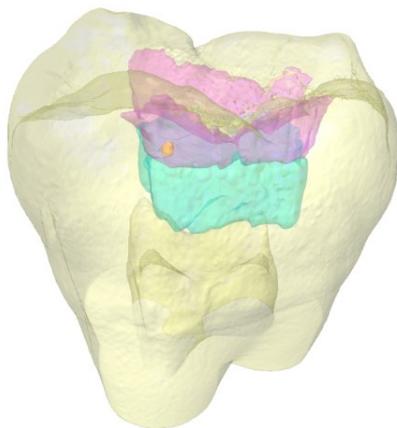
È importante sottolineare ancora che questo strumento di analisi è stato utilizzato esclusivamente per localizzare i difetti interni. Un difetto localizzato in superficie o collegato con l'esterno non viene rilevato ed elaborato perché non contenuto nell'intervallo dimensionale definito.

8. RISULTATI

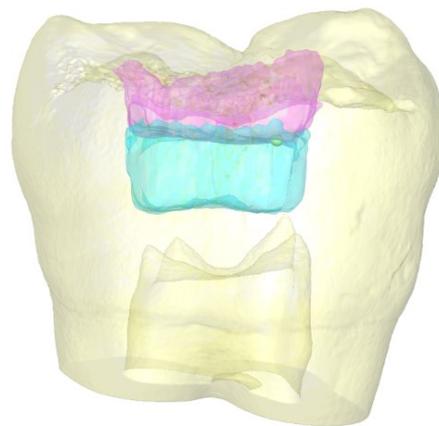
Le seguenti immagini in 3D dei campioni sono state rielaborate dal software in seguito a scansioni ottenute con la μ -CT.

Il software ha indicato in rosa l'area relativa al composito e in blu quella relativa allo strato di Biodentine posizionato a contatto con il substrato dentale. I vuoti rilevati nell'interfaccia restauro-Biodentine-dente sono stati identificati in verde-arancio quando il volume ad essi associato non è significativo, in rosso quando invece questi occupano un volume maggiore.

Nei campioni è possibile identificare vuoti a livello dell'interfaccia composito-Biodentine (CB) e vuoti a livello dell'interfaccia Biodentine-dente (BD).



a)

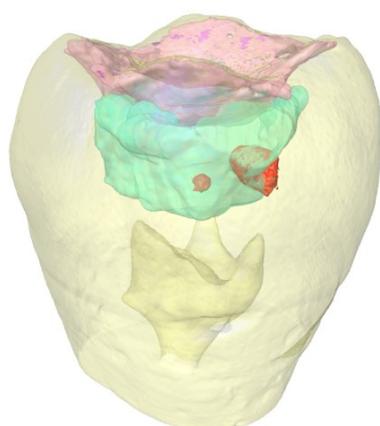


b)

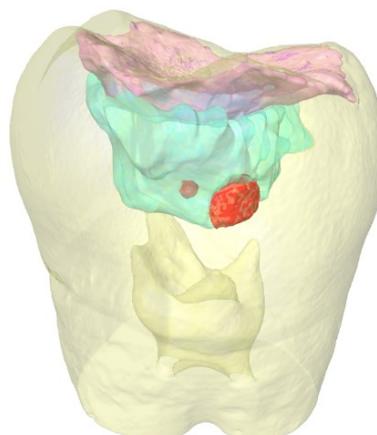
Volume (mm ³)	
CB	DB
1	0,04370691

Tab.1

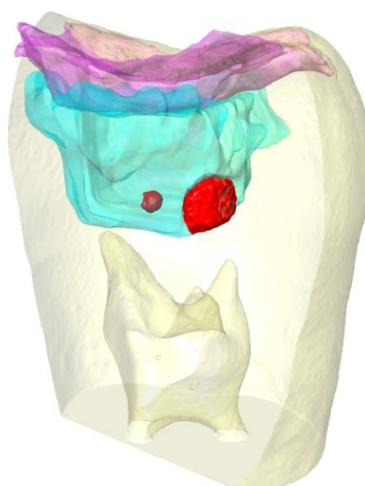
Tali immagini (a e b) sono le più rappresentative della presenza di vuoti nell'interfaccia composito-Biodentine (CB). Nella tabella 1 è riportato il volume del vuoto in mm^3 individuato nelle immagini a e b.



c)



d)



e)

	CB	DB
11		0,06106009
		1,085045456

Tab.2

Le immagini c, d, e sono rappresentative dei vuoti formatisi a livello dell'interfaccia Biodentine-substrato dentale (BD).

Nella tabella 2 è riportato il volume del vuoto in mm^3 in DB che nel campione sopra raffigurato risulta essere di $1,08 \text{ mm}^3$ e quindi il più grande in assoluto, rispetto a quanto identificato nei restanti campioni in cui i valori oscillano tra 0,02 e 0,1.

Il grafico 1 riporta il numero di vuoti identificati nell'interfaccia composito-Biodentine e dente-Biodentine. Dall'analisi statistica è emerso che per ogni campione nell'interfaccia CB si identificano circa 9 vuoti, nella BD 26.

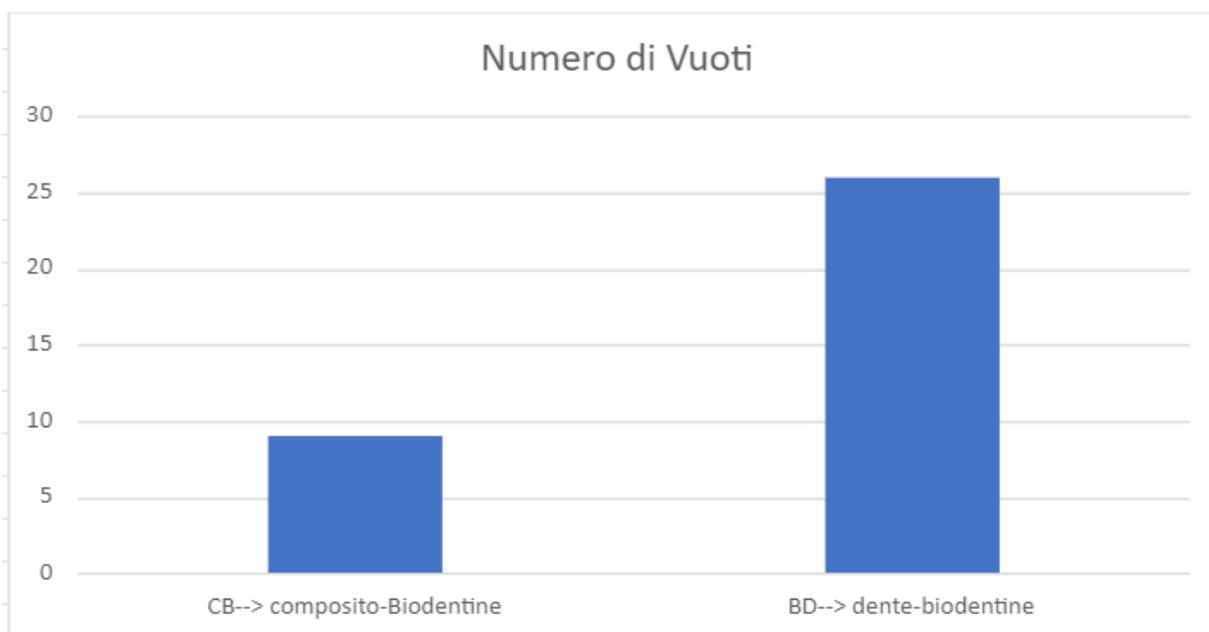


Grafico 1

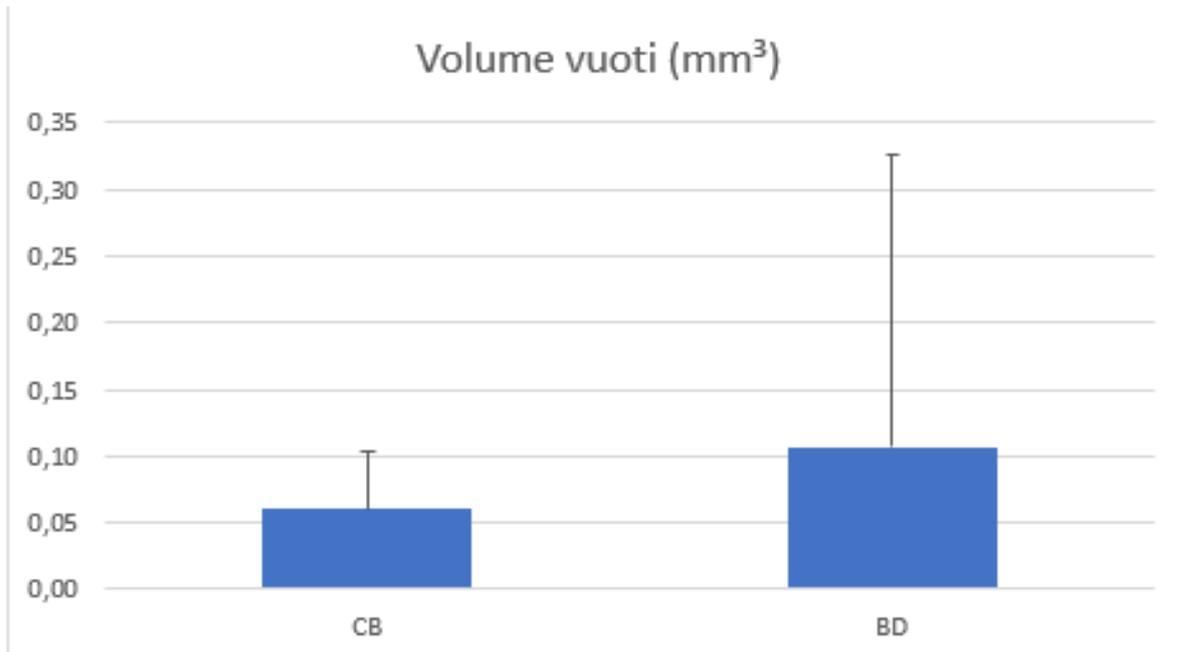


Grafico 2

Il grafico 2 mostra i risultati quantitativi ottenuti mediante analisi con μ -CT dei vuoti in CB e BD. I valori riportati riguardano:

- La media del volume complessivo dei vuoti di ciascun campione espressa in mm^3
- La deviazione standard

I valori della media e della deviazione standard sono i seguenti:

- CB: $m=0,06$; $sd=0,04$
- BD: $m=0,11$; $sd=0,22$

I risultati quantitativi dimostrano valori superiori in termini di volume totale dei vuoti espressi in mm^3 nell'interfaccia BD rispetto ai valori identificati in CB.

9. DISCUSSIONE

Le terapie per la polpa vitale mirano a mantenere le proprietà sensoriali, immunologiche e difensive del complesso polpa dentina attraverso la creazione di un "doppio sigillo" posizionando un CSC e coprendolo con un restauro adesivo. La compatibilità di questi due materiali chimicamente diversi garantisce la formazione di un'interfaccia nella quale tali materiali sono a stretto contatto (2). In alcune situazioni la presenza di spazi vuoti nell'interfaccia CSC-adesivo provoca scarsa adesione, penetrazione batterica e fallimento del restauro. Il tipo di solvente (acetone vs acqua), i componenti chimici (bis-GMA, HEMA), i monomeri idrofobici (10-MDP) e i loro pesi molecolari determinano la durata del legame adesivo. Inoltre, il pH degli adesivi può avere un impatto sull'interfaccia resina-substrato (2).

Sebbene non vi siano studi che valutano la presenza di vuoti tra Biodentine-composito, diversi studi hanno sostenuto l'uso della Biodentine come sostituto della dentina; in particolare Raskin et al. hanno valutato l'efficacia di sigillatura marginale di Biodentine sui margini cervicali delle cavità prossimali e hanno anche confrontato l'uso di Biodentine in combinazione con adesivi a base di resina (87), evidenziando come, in accordo a quanto identificato con la μ -CT da noi effettuata, la Biodentine si adatta bene al composito con la minima formazione di vuoti che sono però trascurabili.

La tecnica della mordenzatura acida è stata ritenuta cruciale per il rafforzamento del legame tra Biodentine e compositi in resina. Infatti, la mordenzatura acida migliora la bagnabilità del CSC e quindi la forza del legame con la resina composita. Inoltre, a causa di un ambiente acido, la porosità della superficie aumenta, causando zone di microritenzione durante l'adesione (46). Da diversi studi è stato infatti dimostrato che dopo

L'applicazione di acido fosforico, la superficie del CSC viene alterata, creando strutture irregolari simili a gel, che fornisce una superficie desiderabile per l'incollaggio dei materiali in resina. In realtà, ricerche precedenti hanno confermato che i cambiamenti strutturali e chimici all'interno della superficie del cemento ai silicati a base di calcio si verificano dopo 20 secondi di mordenzatura con acido ortofosforico al 37% e che i valori di adesione dei materiali compositi in resina alla Biodentine erano simili tra adesivi total-etch e self etch. Numerosi fattori possono influenzare tali valori: bassa viscosità dei sistemi adesivi che può determinare un aumento della penetrazione dei sistemi adesivi alla Biodentine e aggiunta di 10-metacriloillossidecildiidrogeno fosfato (10-MDP) nella composizione del sistema adesivo che può facilitare l'interazione chimica con la superficie della Biodentine ricca di calcio (46).

Da quanto appena detto sembra che l'interazione tra cemento a base di silicato di calcio e sistemi adesivi sia più fisica e data dalle porosità che l'acido ortofosforico crea all'interno della superficie del materiale (46). Tuttavia, sebbene Hashem et al. hanno dimostrato che non vi era alcuna differenza di resistenza al taglio quando si utilizzavano sistemi automordenzanti o sistemi etch-and-rise, Odabas et al. hanno riscontrato una migliore forza di adesione per gli adesivi self-etch (88), in accordo con i risultati del presente studio. Pertanto, dai risultati ottenuti mediante analisi con μ -CT si può evincere che tra la Biodentine ed il composito non vi siano vuoti significati; questo suo ottimo adattamento è dovuto alle proprietà intrinseche della Biodentine e alla formazione di un legame adesivo molto stabile al composito favorito dalla premordenzatura selettiva dello smalto con acido fosforico e dall'impiego della tecnica self-etch (46).

Nell'interfaccia Biodentina-dentina invece il volume dei vuoti in mm^3 risulta essere nettamente maggiore. Dall'analisi con μ -CT è emerso che la deviazione standard risulta essere molto ampia in quanto in alcuni campioni non sono stati individuati vuoti mentre in altri, tali vuoti, sono presenti e di volume variabile. Pertanto, tali risultati ci permettono di affermare che la Biodentine risulta essere sensibile alla manipolazione e che per questo motivo necessita di particolare attenzione e precisione nell'adattamento alla cavità. Contrariamente a quanto detto in questo studio, diversi lavori affermano che la Biodentine ha presentato risultati promettenti in termini di sigillo marginale. Infatti, questo materiale viene considerato come "dentina in una capsula" dai suoi produttori. Per questo motivo, diversi studi hanno sostenuto l'uso della Biodentine come sostituto della dentina, evidenziando un'assenza significativa di penetrazione del nitrato d'argento. Koubi e colleghi, hanno eseguito uno studio prospettico multicentrico randomizzato di 3 anni per determinare per quanto tempo la Biodentine può rimanere come restauro posteriore. È stato dimostrato che la Biodentine da sola è in grado di restaurare i denti posteriori fino a 6 mesi e che, se ricoperta con un restauro in composito, rappresenta un sostituto della dentina conveniente, efficiente e ben tollerato.

Sebbene molti studi non indicano la tecnica di riempimento analizzata in questo lavoro di tesi sperimentale, sarebbe interessante conoscere quale sia la tecnica migliore per condensare ed adattare nel modo migliore il materiale all'interno della cavità, per ottenere un'assenza di vuoti nell'interfaccia Biodentine-dentina. Inoltre, sono necessari ulteriori studi sperimentali che impieghino idealmente tecniche complementari alla μ -CT per rendere l'indagine completa, superando i limiti della tomografia nell'identificazione specifica dei vuoti. A tal fine sarebbe interessante proseguire questa sperimentazione aumentando la

dimensione campionaria e combinando le scansioni alle valutazioni al Microscopio Elettronico a Scansione (SEM).

10. CONCLUSIONI

I risultati ottenuti da questo studio dimostrano che la Biodentine, impiegata con tecnica Bio Bulk-fill, può essere utilizzata per cavità di prima classe profonde fino a 4 mm. Ciononostante, è necessario compattarla con precisione ed attenzione all'interno della cavità, in quanto le analisi effettuate mostrano come nell'interfaccia Biodentine-dentina si possono formare dei vuoti numericamente e volumetricamente significativi che potrebbero compromettere il restauro.

Di contro, i risultati relativi al legame tra resina composita e Biodentine risultano essere promettenti in quanto sono stati identificati pochissimi vuoti con volumi molto ridotti rispetto a quelli individuati nell'interfaccia Biodentine-dentina. Dunque, sebbene i limiti dello studio, si può affermare che la Biodentine rappresenta un materiale alternativo per il riempimento di cavità profonde.

BIBLIOGRAFIA

1. Sanz JL, Rodríguez-Lozano FJ, Llena C, Sauro S, Forner L. Bioactivity of Bioceramic Materials Used in the Dentin-Pulp Complex Therapy: A Systematic Review. *Mater Basel Switz.* 27 marzo 2019;12(7):1015.
2. Mutluay AT, Mutluay M. Characterisation of the calcium silicate-based cement-composite interface and the bonding strength with total-etch or single/two-stage self-etch adhesive systems. *Aust Endod J J Aust Soc Endodontology Inc.* dicembre 2022;48(3):501–9.
3. Ka H, Tc K, Jw C, Ja B, Sw B, Vt H, et al. Shear Bond Comparison between 4 Bioceramic Materials and Dual-cure Composite Resin. *J Endod* [Internet]. novembre 2019 [citato 29 giugno 2024];45(11). Disponibile su: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492579/>
4. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod.* febbraio 2010;36(2):190–202.
5. Bedini R, Ioppolo P, Caiazza S, Formisano G, Bassi MA. Valutazione in vitro di un sistema atraumatico per la rimozione della carie dentaria. *Rapp ISTISAN.* 2002;(24).
6. Conrads G, About I. Pathophysiology of Dental Caries. In: *Caries Excavation: Evolution of Treating Cavitated Carious Lesions* [Internet]. S. Karger AG; 2018 [citato 28 giugno 2024]. p. 1–10. (Monographs in Oral Science; vol. 27). Disponibile su: <https://hal.science/hal-03547399>
7. Yong D, Cathro P. Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis. *Aust Dent J.* marzo 2021;66 Suppl 1:S4–14.
8. Iaculli F, Rodríguez-Lozano FJ, Briseño-Marroquín B, Wolf TG, Spagnuolo G, Rengo S. Vital Pulp Therapy of Permanent Teeth with Reversible or Irreversible Pulpitis: An Overview of the Literature. *J Clin Med.* 11 luglio 2022;11(14):4016.
9. European Society of Endodontology (ESE) developed by:, Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, Simon S, El-Karim I, et al. European Society of

Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *Int Endod J.* luglio 2019;52(7):923–34.

10. About I, curatore. Biodentine™: Properties and Clinical Applications [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022 [citato 29 giugno 2024]. Disponibile su: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-80932-4>

11. Direct pulp capping procedures – Evidence and practice.

12. Fong CD, Davis MJ. Partial pulpotomy for immature permanent teeth, its present and future. *Pediatr Dent.* 2002;24(1):29–32.

13. Haikal L, Ferraz Dos Santos B, Vu DD, Braniste M, Dabbagh B. Biodentine Pulpotomies on Permanent Traumatized Teeth with Complicated Crown Fractures. *J Endod.* settembre 2020;46(9):1204–9.

14. Chailertvanitkul P, Paphangkorakit J, Sooksantisakoonchai N, Pumas N, Pairojamornyoot W, Leela-Apiradee N, et al. Randomized control trial comparing calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate for partial pulpotomies in cariously exposed pulps of permanent molars. *Int Endod J.* settembre 2014;47(9):835–42.

15. Zafar K, Nazeer MR, Ghafoor R, Khan FR. Success of pulpotomy in mature permanent teeth with irreversible pulpitis: A systematic review. *J Conserv Dent JCD.* 2020;23(2):121–5.

16. Mente J, Hufnagel S, Leo M, Michel A, Gehrig H, Panagidis D, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: long-term results. *J Endod.* novembre 2014;40(11):1746–51.

17. Harms CS, Schäfer E, Dammaschke T. Clinical evaluation of direct pulp capping using a calcium silicate cement-treatment outcomes over an average period of 2.3 years. *Clin Oral Investig.* settembre 2019;23(9):3491–9.

18. Philip N, Suneja B. Minimally invasive endodontics: a new era for pulpotomy in mature permanent teeth. *Br Dent J.* dicembre 2022;233(12):1035–41.

19. Current status of direct pulp-capping materials for permanent teeth.

20. Kunert M, Lukomska-Szymanska M. Bio-Inductive Materials in Direct and Indirect Pulp Capping-A Review Article. *Mater Basel Switz.* 7 marzo 2020;13(5):1204.

21. Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: an observational study. *J Am Dent Assoc* 1939. marzo 2008;139(3):305–15; quiz 305–15.
22. Kuratate M, Yoshiba K, Shigetani Y, Yoshiba N, Ohshima H, Okiji T. Immunohistochemical analysis of nestin, osteopontin, and proliferating cells in the reparative process of exposed dental pulp capped with mineral trioxide aggregate. *J Endod.* agosto 2008;34(8):970–4.
23. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* febbraio 2005;31(2):97–100.
24. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod.* marzo 2010;36(3):400–13.
25. Voicu G, Didilescu AC, Stoian AB, Dumitriu C, Greabu M, Andrei M. Mineralogical and Microstructural Characteristics of Two Dental Pulp Capping Materials. *Mater Basel Switz.* 31 maggio 2019;12(11):1772.
26. About I. Recent Trends in Tricalcium Silicates for Vital Pulp Therapy. *Curr Oral Health Rep.* 1 settembre 2018;5.
27. Poggio C, Arciola C, Beltrami R, Monaco A, Dagna A, Lombardini M, et al. Cytocompatibility and Antibacterial Properties of Capping Materials. *Sci World J.* 18 maggio 2014;2014.
28. Bhavana V, Chaitanya KP, Gandhi P, Patil J, Dola B, Reddy RB. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of new calcium-based cement (Biodentine) compared to MTA and glass ionomer cement. *J Conserv Dent JCD.* 2015;18(1):44–6.
29. Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* gennaio 2019;35(1):24–35.
30. Arandi NZ, Thabet M. Minimal Intervention in Dentistry: A Literature Review on Biodentine as a Bioactive Pulp Capping Material. *BioMed Res Int.* 2021;2021:5569313.

31. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* maggio 2013;29(5):580–93.
32. Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *Int Endod J.* agosto 2012;45(8):737–43.
33. BiodentineXP_Brochure_IT.pdf, and 10 more files [Internet]. [citato 29 giugno 2024]. Disponibile su: <https://septodont.showpad.com/share/Au3tyfHzQ3lVEayUZbOS3>
34. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* agosto 2011;27(8):836–44.
35. Arias-Moliz MT, Farrugia C, Lung CYK, Wismayer PS, Camilleri J. Antimicrobial and biological activity of leachate from light curable pulp capping materials. *J Dent.* settembre 2017;64:45–51.
36. Camilleri J, Laurent P, About I. Hydration of Biodentine, Theracal LC, and a prototype tricalcium silicate-based dentin replacement material after pulp capping in entire tooth cultures. *J Endod.* novembre 2014;40(11):1846–54.
37. Kaup M, Schäfer E, Dammaschke T. An in vitro study of different material properties of Biodentine compared to ProRoot MTA. *Head Face Med.* 2 maggio 2015;11:16.
38. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* febbraio 2013;29(2):e20-28.
39. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Characterization of set Intermediate Restorative Material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J.* luglio 2013;46(7):632–41.
40. Camilleri J, Grech L, Galea K, Keir D, Fenech M, Formosa L, et al. Porosity and root dentine to material interface assessment of calcium silicate-based root-end filling materials. *Clin Oral Investig.* 2014;18(5):1437–46.
41. Hubbell JA. Bioactive biomaterials. *Curr Opin Biotechnol.* aprile 1999;10(2):123–9.

42. Roberts-Clark DJ, Smith AJ. Angiogenic growth factors in human dentine matrix. *Arch Oral Biol.* novembre 2000;45(11):1013–6.
43. Tran-Hung L, Laurent P, Camps J, About I. Quantification of angiogenic growth factors released by human dental cells after injury. *Arch Oral Biol.* gennaio 2008;53(1):9–13.
44. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J.* maggio 2012;45(5):439–48.
45. Tosco V, Vitiello F, Furlani M, Gatto ML, Monterubbianesi R, Giuliani A, et al. Microleakage Analysis of Different Bulk-Filling Techniques for Class II Restorations: μ -CT, SEM and EDS Evaluations. *Materials.* 23 dicembre 2020;14(1):31.
46. Bond Strength of Adhesive Systems to Calcium Silicate-Based Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis of In Vitro Studies - PubMed [Internet]. [citato 12 giugno 2024]. Disponibile su: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35621609/>
47. ariesdue. Materiali e tecnologie odontostomatologiche - terza edizione [Internet]. Ariesdue. [citato 13 giugno 2024]. Disponibile su: <https://www.ariesdue.it/prodotto/materiali-e-tecnologie-odontostomatologiche-terza-edizione/>
48. Ferracane JL. Resin composite—State of the art. *Dent Mater.* 1 gennaio 2011;27(1):29–38.
49. Craig RG. Chemistry, composition, and properties of composite resins. *Dent Clin North Am.* aprile 1981;25(2):219–39.
50. Anderlini G. MANUALE PER COMPOSITI E TECNICHE ADESIVE. Edizioni Martina; 1993.
51. I materiali dentari nella pratica quotidiana - Pietro L. Negri - Stefano Eramo - - Libro - UTET - Odontoiatria pratica | IBS [Internet]. [citato 13 giugno 2024]. Disponibile su: <https://www.ibs.it/materiali-dentari-nella-pratica-quotidiana-libro-vari/e/9788802049861>
52. Kinomoto Y, Torii M, Takeshige F, Ebisu S. Comparison of polymerization contraction stresses between self- and light-curing composites. *J Dent.* luglio 1999;27(5):383–9.

53. Leprince JG, Palin WM, Hadis MA, Devaux J, Leloup G. Progress in dimethacrylate-based dental composite technology and curing efficiency. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* febbraio 2013;29(2):139–56.
54. Shawkat ES, Shortall AC, Addison O, Palin WM. Oxygen inhibition and incremental layer bond strengths of resin composites. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* novembre 2009;25(11):1338–46.
55. Phillips' Science of Dental Materials - Elsevier eBook on VitalSource, 12th Edition - 9781455748136 [Internet]. [citato 13 giugno 2024]. Disponibile su: <https://evolve.elsevier.com/cs/product/9781455748136?role=student>
56. Antoniac I. *Handbook of Bioceramics and Biocomposites.* 2016.
57. Lutz F, Phillips RW. A classification and evaluation of composite resin systems. *J Prosthet Dent.* ottobre 1983;50(4):480–8.
58. Attar N, Tam LE, McComb D. Flow, strength, stiffness and radiopacity of flowable resin composites. *J Can Dent Assoc.* settembre 2003;69(8):516–21.
59. Arola D, Bajaj D, Ivancik J, Majd H, Zhang D. FATIGUE OF BIOMATERIALS: HARD TISSUES. *Int J Fatigue.* 1 settembre 2010;32(9):1400–12.
60. Kruzic JJ, Arsecularatne JA, Tanaka CB, Hoffman MJ, Cesar PF. Recent advances in understanding the fatigue and wear behavior of dental composites and ceramics. *J Mech Behav Biomed Mater.* dicembre 2018;88:504–33.
61. Ilie N, Hilton TJ, Heintze SD, Hickel R, Watts DC, Silikas N, et al. Academy of Dental Materials guidance—Resin composites: Part I—Mechanical properties. *Dent Mater.* 1 agosto 2017;33(8):880–94.
62. Khvostenko D, Hilton TJ, Ferracane JL, Mitchell JC, Kruzic JJ. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* gennaio 2016;32(1):73–81.
63. Cidreira Boaro LC, Pereira Lopes D, de Souza ASC, Lie Nakano E, Ayala Perez MD, Pfeifer CS, et al. Clinical performance and chemical-physical properties of bulk fill composites resin -a systematic review and meta-analysis. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* ottobre 2019;35(10):e249–64.

64. Tauböck TT, Feilzer AJ, Buchalla W, Kleverlaan CJ, Krejci I, Attin T. Effect of modulated photo-activation on polymerization shrinkage behavior of dental restorative resin composites. *Eur J Oral Sci.* agosto 2014;122(4):293–302.
65. Gonçalves F, Pfeifer CCS, Stansbury JW, Newman SM, Braga RR. Influence of matrix composition on polymerization stress development of experimental composites. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* luglio 2010;26(7):697–703.
66. Full article: Effect of low-shrinkage monomers on the physicochemical properties of experimental composite resin [Internet]. [citato 29 giugno 2024]. Disponibile su: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23337931.2018.1444488>
67. El-Damanny H, Platt J. Polymerization shrinkage stress kinetics and related properties of bulk-fill resin composites. *Oper Dent.* 2014;39(4):374–82.
68. Quintessenza Edizioni [Internet]. [citato 14 giugno 2024]. *Odontoiatria estetica adesiva, Libri di Estetica in Odontoiatria.* Disponibile su: <https://www.quintessenzaedizioni.com/libri/estetica/odontoiatria-estetica-adesiva/p/1149.html>
69. Peutzfeldt A, Asmussen E. Determinants of in vitro gap formation of resin composites. *J Dent.* febbraio 2004;32(2):109–15.
70. Abed YA, Sabry HA, Alrobeigy NA. Degree of conversion and surface hardness of bulk-fill composite versus incremental-fill composite. *Tanta Dent J.* 2015;2(12):71–80.
71. Degree of conversion and microhardness of TPO-containing resin-based composites cured by polywave and monowave LED units - ScienceDirect [Internet]. [citato 29 giugno 2024]. Disponibile su: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571212000711>
72. Chandrasekhar V, Rudrapati L, Badami V, Tummala M. Incremental techniques in direct composite restoration. *J Conserv Dent JCD.* 2017;20(6):386–91.
73. El-Safty S, Silikas N, Watts DC. Creep deformation of restorative resin-composites intended for bulk-fill placement. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* agosto 2012;28(8):928–35.

74. Van Ende A, Mine A, De Munck J, Poitevin A, Van Meerbeek B. Bonding of low-shrinking composites in high C-factor cavities. *J Dent.* aprile 2012;40(4):295–303.
75. Czasch P, Ilie N. In vitro comparison of mechanical properties and degree of cure of bulk fill composites. *Clin Oral Investig.* gennaio 2013;17(1):227–35.
76. García Marí L, Climent Gil A, LLena Puy C. In vitro evaluation of microleakage in Class II composite restorations: High-viscosity bulk-fill vs conventional composites. *Dent Mater J.* 2 ottobre 2019;38(5):721–7.
77. Cuspal movement and microleakage in premolar teeth restored with a packable composite cured in bulk or in increments - PubMed [Internet]. [citato 14 giugno 2024]. Disponibile su: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12878027/>
78. Sarrett DC. Clinical challenges and the relevance of materials testing for posterior composite restorations. *Dent Mater.* 1 gennaio 2005;21(1):9–20.
79. Van Ende A, De Munck J, Lise DP, Van Meerbeek B. Bulk-Fill Composites: A Review of the Current Literature. *J Adhes Dent.* 2017;19(2):95–109.
80. Hayashi J, Espigares J, Takagaki T, Shimada Y, Tagami J, Numata T, et al. Real-time in-depth imaging of gap formation in bulk-fill resin composites. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* aprile 2019;35(4):585–96.
81. Garcia D, Yaman P, Dennison J, Neiva G. Polymerization shrinkage and depth of cure of bulk fill flowable composite resins. *Oper Dent.* 2014;39(4):441–8.
82. Mucci V, Arenas G, Duchowicz R, Cook WD, Vallo C. Influence of thermal expansion on shrinkage during photopolymerization of dental resins based on bis-GMA/TEGDMA. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* gennaio 2009;25(1):103–14.
83. Arrais CAG, Oliveira MT de, Mettenburg D, Rueggeberg FA, Giannini M. Silorane- and high filled-based «low-shrinkage» resin composites: shrinkage, flexural strength and modulus. *Braz Oral Res.* 2013;27(2):97–102.
84. Kim HJ, Park SH. Measurement of the internal adaptation of resin composites using micro-CT and its correlation with polymerization shrinkage. *Oper Dent.* 2014;39(2):E57-70.

85. Giuliani A, Cedola A, curatori. *Advanced High-Resolution Tomography in Regenerative Medicine: Three-Dimensional Exploration into the Interactions between Tissues, Cells, and Biomaterials* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citato 15 giugno 2024]. (Fundamental Biomedical Technologies). Disponibile su: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-00368-5>
86. Rominu M, Manescu A, Sinescu C, Negrutiu ML, Topala F, Rominu RO, et al. Zirconia enriched dental adhesive: a solution for OCT contrast enhancement. Demonstrative study by synchrotron radiation microtomography. *Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater.* aprile 2014;30(4):417–23.
87. Aggarwal V, Singla M, Yadav S, Yadav H, Ragini. Marginal Adaptation Evaluation of B iodontine and MTA P lus in “Open Sandwich” Class II Restorations. *J Esthet Restor Dent.* maggio 2015;27(3):167–75.
88. Pradelle-Plasse N, Mocquot C, Semennikova K, Colon P, Grosgeat B. Interface between calcium silicate cement and adhesive systems according to adhesive families and cement maturation. *Restor Dent Endod.* febbraio 2021;46(1):e3.