



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria

Presidente: Prof. Andrea Santarelli

**Materiali bioattivi in modalità bulk nei restauri
associati alla terapia della polpa vitale: valutazione
tridimensionale di vuoti e gaps interfacciali**

**Bioactive materials in bulk mode for restorations
associated with vital pulp therapy: a three-dimensional
analysis of voids and interfacial gaps.**

Relatore: **Chiar.mo
Prof. Eugenio Tosco**

Candidato:

Asia Zannotti

Correlatore:
Dott. Riccardo Monterubbianesi

Anno Accademico 2025-2026

INDICE

INTRODUZIONE.....	1
CAPITOLO 1	5
1.TERAPIA DELLA POLPA VITALE.....	5
1.1 Fisiopatologia del processo carioso	5
1.2 Anatomia e fisiologia della polpa.....	7
1.3 Incappucciamento diretto	10
1.4 Incappucciamento indiretto	12
1.5 Pulpotomia	13
CAPITOLO 2	16
2.1 MATERIALI NON BIO CERAMICI UTILIZZATI NELLA TPV.....	16
2.1.1 Idrossido di calcio Ca(OH)_2	17
2.1.2 Activa bioactive-base/liner	18
2.1.3 Theracal LC	19
2.2 MATERIALI BIO CERAMICI UTILIZZATI NELLA TPV	20
2.2.1 Definizione di materiali bioceramici	20
2.2.2 Proprietà chimico-fisiche	21
2.2.3 Biocompatibilità e Bioattività	23
2.2.4 Indicazioni cliniche	25
2.2.5 Mineral Trioxide Aggregate (MTA)	25
2.2.6 Biodentine.....	27
2.3 BIODENTINE XP.....	28
2.3.1 Composizione	29
2.3.2 Microstruttura	30
2.3.3 Meccanismo di azione.....	32

2.3.4 Modalità di applicazione di Biodentine XP	33
CAPITOLO 3	35
3. COMPOSITI.....	35
3.1 Composizione	35
3.1.1 Matrice polimerica	36
3.1.2 Modulatori della polimerizzazione.....	36
3.1.3 Riempitivo	38
3.1.4 Agenti accoppianti	40
3.2 Classificazione	40
3.2.1 Compositi autoadesivi	43
3.3 Proprietà dei compositi	44
3.4 Fattori che influenzano il successo del restauro.....	45
3.5 Tecniche di riempimento	48
CAPITOLO 4	51
4.1 INTERAZIONE BIODENTINE CON IL COMPLESSO DENTINO PULPARE	51
4.2 INTERFACCIA BIODENTINE-COMPOSITO.....	56
4.2.1 Presenza di vuoti e difetti interfacciali	57
4.2.2 Compatibilità con i sistemi adesivi.....	58
4.2.3 Sigillo marginale	61
4.3 TECNOLOGIA 3D PER LA VALUTAZIONE DI VUOTI.....	64
4.3.1 Principi di base.....	65
4.4 USO DEL MICROSCOPIO ELETTRONICO A SCANSIONE (SEM).....	67
4.4.1 Principi di base.....	67
CAPITOLO 5	69
PARTE SPERIMENTALE.....	69
5.1 MATERIALI E METODI.....	69

5.1.1 Preparazione campione.....	69
5.1.2 Procedura di restauro.....	70
5.1.3 Analisi μ -CT	73
5.1.4 Analisi SEM.....	78
5.1.5 Analisi statistica	81
5.2 <i>RISULTATI</i>	82
5.2.1 Risultati μ -CT	82
5.2.2 Risultati SEM.....	93
5.3. <i>DISCUSSIONE</i>	96
5.4 <i>CONCLUSIONI</i>	102
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	103

INTRODUZIONE

L'odontoiatria restaurativa moderna è orientata verso un approccio sempre più conservativo, finalizzato alla preservazione dei tessuti dentali e, quando possibile, al mantenimento della vitalità della polpa. La crescente comprensione dei meccanismi biologici che regolano la risposta del complesso dentino-pulpare agli stimoli infiammatori ha determinato un progressivo cambiamento nella gestione delle lesioni cariose profonde, favorendo lo sviluppo di strategie terapeutiche volte a preservare la funzionalità del tessuto pulpare piuttosto che ricorrere sistematicamente al trattamento endodontico (1,2). La terapia della polpa vitale rappresenta oggi una valida opzione terapeutica nei casi di esposizione pulpare conseguente a lesioni cariose profonde o eventi traumatici, consentendo di mantenere la vitalità del dente attraverso procedure quali incappucciamento diretto, incappucciamento indiretto e pulpotomia (3,4).

Il successo di tali procedure dipende da molteplici fattori, tra cui la corretta selezione del caso clinico, il controllo dell'infiammazione e della contaminazione batterica, l'efficacia del materiale utilizzato per la protezione pulpare e la realizzazione di un restauro coronale in grado di garantire un sigillo stabile e duraturo (5).

Negli ultimi anni, l'introduzione dei materiali bioattivi a base di silicato di calcio ha rappresentato una delle principali innovazioni nell'ambito della terapia della polpa vitale (6). A differenza dei materiali tradizionalmente impiegati, questi cementi possiedono proprietà di biocompatibilità e bioattività che consentono di favorire i processi di guarigione del complesso dentino-pulpare attraverso il rilascio di ioni calcio, la formazione di idrossiapatite e la stimolazione della deposizione di dentina riparativa (7,8). Tra questi materiali, Biodentine XP costituisce una delle più recenti evoluzioni

tecnologiche, sviluppata per migliorare la standardizzazione della miscelazione, la maneggevolezza clinica e le caratteristiche meccaniche del materiale, mantenendo le proprietà biologiche tipiche dei cementi a base di silicato tricalcico (9).

Affinché il trattamento possa mantenere la propria efficacia nel tempo, tuttavia, non è sufficiente che il materiale presenti elevate proprietà biologiche. Il successo clinico dipende infatti anche dalla qualità del restauro definitivo e dall'integrità dell'interfaccia che si instaura tra Biodentine XP, substrato dentale e materiale composito (10). La presenza di vuoti, gaps interfacciali o difetti interni può compromettere il sigillo coronale, favorire la microinfiltrazione batterica e influenzare negativamente la longevità del restauro (11). Per questo motivo, negli ultimi anni l'attenzione della ricerca si è progressivamente concentrata non solo sulle proprietà biologiche dei materiali bioattivi, ma anche sul loro comportamento quando vengono associati ai sistemi adesivi e ai materiali compositi utilizzati per la ricostruzione coronale (12).

Parallelamente, l'evoluzione dei materiali restaurativi ha portato allo sviluppo di tecniche operative sempre più semplificate, orientate alla riduzione dei tempi clinici senza compromettere la qualità del restauro (13). Sebbene Biodentine XP presenti un tempo di presa significativamente ridotto rispetto ai precedenti cementi a base di silicato di calcio, il protocollo clinico convenzionale prevede comunque di attendere il completo indurimento del materiale prima dell'applicazione del sistema adesivo e del restauro definitivo. Questa fase rappresenta ancora oggi uno dei principali limiti pratici del materiale, soprattutto nei restauri diretti eseguiti in un'unica seduta (9).

Per ridurre ulteriormente i tempi clinici è stato recentemente ipotizzato un protocollo restaurativo alternativo che prevede l'applicazione immediata di un composito flow autoadesivo sulla Biodentine XP non completamente indurita, evitando il tempo di attesa

richiesto dal protocollo convenzionale (14). Tuttavia, le conseguenze di questo approccio sulla qualità dell'adattamento interfacciale e sulla formazione di vuoti all'interno del complesso restaurativo non sono ancora state chiarite (15). Sebbene numerosi studi abbiano analizzato la forza di adesione, il sigillo marginale e la compatibilità di Biodentine con differenti sistemi adesivi (16), risultano ancora limitate le evidenze riguardanti la distribuzione tridimensionale dei vuoti nei differenti protocolli restaurativi e il possibile impatto dell'applicazione immediata del materiale composito sull'integrità delle interfacce restaurative (15).

La valutazione di tali difetti richiede metodiche di indagine in grado di analizzare il restauro nella sua interezza. La microtomografia computerizzata (μ -CT) rappresenta attualmente una delle tecniche più accurate per lo studio non distruttivo delle strutture dentali e dei materiali restaurativi, consentendo di ottenere ricostruzioni tridimensionali ad alta risoluzione e di quantificare numero, volume e distribuzione dei vuoti presenti all'interno del campione (17).

L'analisi mediante microscopia elettronica a scansione (SEM), integrata alla μ -CT, permette inoltre di osservare la morfologia delle interfacce ad elevato ingrandimento, verificando l'effettiva presenza di gaps e fornendo una caratterizzazione qualitativa dei difetti evidenziati dall'analisi tridimensionale (18).

Alla luce di queste considerazioni, il presente lavoro di tesi si propone di valutare l'influenza di due differenti protocolli restaurativi sulla formazione e distribuzione di vuoti e gaps nei restauri diretti con Biodentine XP in modalità bulk. Mediante l'impiego combinato della microtomografia computerizzata e della microscopia elettronica a scansione verrà analizzata l'integrità delle interfacce tra Biodentine XP, substrato dentale

e materiali restaurativi, al fine di ottimizzare i protocolli restaurativi nella terapia della polpa vitale.

CAPITOLO 1

1.TERAPIA DELLA POLPA VITALE

1.1 Fisiopatologia del processo carioso

La carie dentale è una patologia cronica multifattoriale, caratterizzata dalla progressiva demineralizzazione dei tessuti duri. Essendo multifattoriale deriva dall'interazione tra biofilm batterico, carboidrati fermentabili introdotti con la dieta, suscettibilità dell'ospite e tempo di esposizione ai fattori di rischio. Le moderne teorie eziopatogenetiche descrivono la carie come un risultato di uno squilibrio del microbiota orale, a seguito dell'assunzione di zuccheri, i quali favoriscono la selezione di specie batteriche acidogene e aciduriche che producono acidi organici, i quali sono responsabili della dissoluzione dei cristalli di idrossiapatite dello smalto e della dentina (19,20).

Il processo carioso interessa inizialmente lo smalto, il tessuto più mineralizzato dell'organismo umano, manifestandosi come una lesione iniziale non cavitata (*white spot lesion*). In questa fase la perdita minerale è limitata agli strati sub superficiali dello smalto e il processo può ancora essere arrestato mediante adeguate strategie preventive e remineralizzanti. Quando gli episodi di demineralizzazione prevalgono sui processi di remineralizzazione, la lesione progredisce attraverso la giunzione amelo-dentinale fino a raggiungere la dentina. A questo livello la progressione della malattia tende ad accelerare a causa della minore mineralizzazione del tessuto dentinale e della presenza dei tubuli dentinali, che consentono la diffusione dei prodotti batterici verso il complesso dentina-polpa. Sebbene la polpa non venga inizialmente colonizzata dai microrganismi, le tossine

batteriche possono indurre una risposta infiammatoria che, in assenza di trattamento, può evolvere fino al coinvolgimento irreversibile del tessuto pulpare (19,20).

Dal punto di vista istologico e clinico, la dentina cariata non rappresenta un tessuto omogeneo ma è costituita da differenti strati caratterizzati da diverso grado di contaminazione batterica, demineralizzazione e capacità di recupero biologico. Lo strato più superficiale è rappresentato dalla dentina infetta (*infected dentin*), costituita dalla zona necrotica e dalla zona contaminata. Questa regione presenta un'elevata carica batterica, una marcata degradazione della matrice collagenica e una perdita irreversibile delle proprie caratteristiche strutturali. Clinicamente appare morbida, umida e facilmente asportabile mediante strumenti manuali o rotanti. Poiché non possiede capacità di remineralizzazione, la sua completa rimozione è considerata necessaria durante il trattamento restaurativo (19).

Al di sotto della dentina infetta è presente la dentina affetta (*affected dentin*), che corrisponde clinicamente alla cosiddetta dentina parzialmente demineralizzata (*leathery dentin*). Tale zona presenta una ridotta mineralizzazione ma conserva una matrice collagenica relativamente integra e una contaminazione batterica significativamente inferiore rispetto agli strati superficiali (Fig. 1). La limitata disponibilità di nutrienti riduce notevolmente l'attività metabolica dei microrganismi residui, mentre il tessuto mantiene la capacità di remineralizzarsi e di partecipare ai processi di riparazione biologica. Per questo motivo, nelle lesioni profonde, le moderne strategie di odontoiatria minimamente invasiva prevedono la rimozione selettiva della sola dentina infetta, preservando la dentina affetta in prossimità della polpa per ridurre il rischio di esposizione pulpare e favorire il mantenimento della vitalità dentale (19).

Nella porzione più profonda della lesione può essere inoltre presente una zona traslucida o sclerotica, caratterizzata da alterazioni della componente minerale e da una presenza batterica minima o assente. In questa regione la diffusione degli acidi batterici supera quella delle cellule microbiche, determinando modificazioni strutturali della dentina senza una significativa colonizzazione batterica. Tale zona rappresenta una risposta difensiva del complesso dentina-polpa alla progressione della lesione e contribuisce a creare una barriera biologica nei confronti dell'avanzamento del processo carioso. La comprensione delle caratteristiche biologiche dei diversi strati della dentina cariata ha profondamente modificato l'approccio terapeutico alle lesioni profonde, portando all'affermazione del concetto di rimozione selettiva della carie come fondamento biologico delle moderne procedure di terapia vitale della polpa (19).

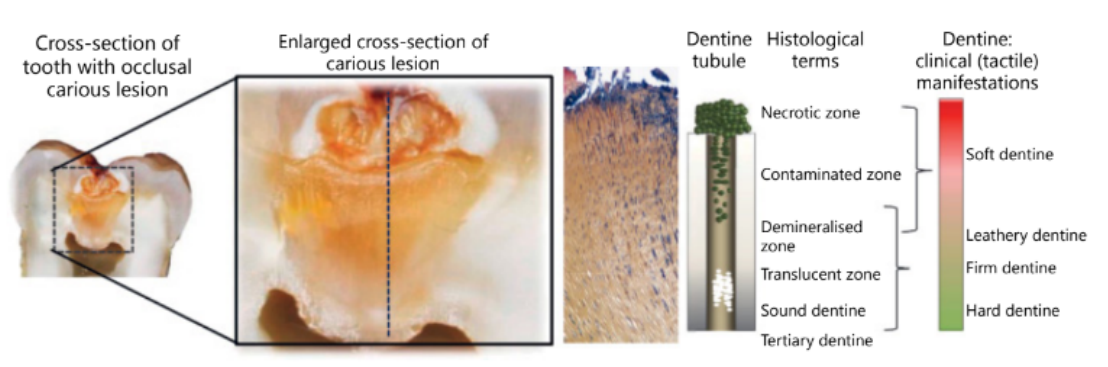


Fig.1. rappresentazione schematica della progressione della lesione cariosa in dentina.

1.2 Anatomia e fisiologia della polpa

La polpa dentaria è un tessuto connettivo specializzato, racchiuso in una camera rigida circondata da pareti dentinali. Da un punto di vista macroscopico osserviamo la camera pulpare con una porzione coronale e una porzione radicolare dove troviamo i canali radicolari. A livello istologico troviamo una organizzazione in zone concentriche: abbiamo uno strato odontoblastico con cellule altamente specializzate, una zona povera

di cellule (zona di Weil), una zona ricca di cellule e una zona centrale dove troviamo il fascio vascolare e nervoso indispensabile per il mantenimento dell'omeostasi tissutale (21).

Per queste caratteristiche strutturali qualsiasi alterazione della microcircolazione o aumento della permeabilità vascolare a seguito di processi infiammatori, può portare ad un aumento pressorio intrapulpale, con conseguenze sulla vitalità pulpale.

Gli odontoblasti partecipano direttamente ai meccanismi di difesa contro gli insulti esterni, soprattutto di natura batterica. Gli odontoblasti presentano dei recettori per il riconoscimento di pattern molecolari associati ai patogeni (PRRs), come i Toll-like receptors (TLRs) che riconoscono componenti conservate delle pareti batteriche detti pathogen-associated molecular patterns (PAMPs). Quindi nel momento in cui abbiamo una lesione cariosa, la polpa attiva una risposta biologica di difesa prima che questa diventi una lesione pulpale.

A seguito dell'attivazione dei TLRs si ha l'avvio di vie di segnalazione intracellulare, tra cui NF- κ B, fondamentale nella risposta infiammatoria pulpale. Questo porta alla produzione di citochine e mediatori pro-infiammatori che da una parte controllano la carica batterica, dall'altra reclutano le cellule immunitarie attraverso vasodilatazione e aumento della permeabilità vascolare.

Il sistema del Complemento in questo contesto svolge un ruolo rilevante nell'amplificazione della risposta infiammatoria e nel controllo dell'infezione tramite la produzione di anafilotossine e la formazione del Membrane Attack Complex. Inoltre i frammenti attivi del Complemento C3a e C5a sono coinvolti nella proliferazione, migrazione e differenziazione di cellule staminali della polpa dentale (Dental Pulp Stem Cells, DPSCs) (22).

L'inflammation ha quindi un duplice ruolo nella fisiologia della polpa, una risposta infiammatoria lieve o moderata è fisiologicamente necessaria per attivare la differenziazione delle DPSCs, grazie al rilascio di citochine e fattori di crescita coinvolti nella riparazione tissutale. Se abbiamo però una infiammazione continua e non controllata, la capacità adattativa del tessuto pulpare viene superata, e si va incontro a necrosi e degradazione della polpa. Questo equilibrio tra infiammazione e rigenerazione costituisce il razionale biologico alla base delle moderne terapie della polpa vitale (23).

La terapia della polpa vitale (TPV) ha come obiettivo mettere la polpa nelle condizioni di guarire, riducendo gli insulti infiammatori. Per farlo si elimina il tessuto infetto, dall'altro si deve creare un sigillo coronale efficace a livello dei margini cavitari (*cavosurface margins*). Dopo la rimozione delle sostanze irritanti viene posizionato un materiale di protezione sulla dentina o sulla polpa per favorire la guarigione e stimolare la formazione di un ponte dentinale (24).

La TPV ha l'obiettivo di mantenere la polpa vitale 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 (23).

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 (24).

Per queste caratteristiche anatomiche e biologiche, la gestione clinica della polpa richiede approcci terapeutici mirati alla conservazione della vitalità del tessuto. Nei paragrafi successivi analizzeremo le principali procedure di terapia della polpa vitale.

1.3 Incappucciamento diretto

L'incappucciamento pulpare rappresenta una procedura di TPV che ha l'obiettivo di favorire la guarigione della polpa lesionata, con l'utilizzo di materiali bioattivi che portano alla formazione del ponte dentinale. Questa terapia mira al mantenimento della vitalità pulpare nei casi in cui sia clinicamente possibile, proponendosi una alternativa al trattamento endodontico quando la polpa risulta esposta a seguito di una lesione reversibile o nel caso in cui non siano presenti segni e sintomi di una infiammazione irreversibile.

La letteratura disponibile suggerisce che l'incappucciamento diretto rappresenti una procedura prevedibile nei denti permanenti con polpa vitale, con percentuali di successo generalmente superiori al 75% e che possono raggiungere il 90% quando vengono impiegati biomateriali a base di silicato di calcio e viene ottenuto un adeguato sigillo coronale (25).

Secondo la European Society of Endodontology (ESE) la protezione della polpa mediante incappucciamento diretto è l'applicazione di un biomateriale direttamente sulla polpa esposta, seguita da un restauro definitivo, con la conservazione di un campo di lavoro asettico come prerequisito.

In base alla presenza o meno di una lesione cariosa profonda preoperatoria la ESE propone una classificazione in due categorie:

- Classe I: assenza di lesione cariosa profonda. L'esposizione della polpa viene giudicata clinicamente attraverso una dentina sana, con l'aspettativa di un tessuto pulpare istologicamente sano (lesione per trauma o iatrogena).
- Classe II: presenza di una lesione cariosa profonda con maggiore probabilità di una polpa con uno stato infiammatorio istologico, che rende necessario un protocollo operativo più rigoroso (26).

L'obiettivo primario è quello di evitare esposizioni pulpari quando possibile grazie ad una rimozione selettiva della carie. Tuttavia, ci sono situazioni in cui la polpa potrebbe essere esposta: durante il trattamento operativo di una lesione cariosa profonda, nel trauma dentale e per un errore iatrogeno. Nei casi in cui abbiamo una polpa clinicamente sana, o con segni e sintomi di pulpiti reversibili, è raccomandata la terapia della polpa vitale (27).

La procedura clinica include i seguenti passaggi:

- Anestesia adeguata
- Isolamento con diga di gomma
- Rimozione selettiva del tessuto carioso periferico con una fresa montata su micromotore a bassa velocità
- Una volta esposta la polpa si raccomanda la disinfezione del tessuto pulpare e controllo del sanguinamento utilizzando ipoclorito di sodio al 2,5%
- Una volta raggiunta l'emostasi, si raccomanda l'utilizzo di un cemento restaurativo a base di silicato di calcio (27).

Il posizionamento di un biomateriale direttamente sul tessuto pulpare porta alla formazione di una necrosi superficiale controllata. Questi possiedono proprietà

antimicrobiche e rilasciano ioni idrossile che portano ad un innalzamento del pH locale, determinando un sottile strato di necrosi tra tessuto pulpare vitale e biomateriale.

Tale zona necrotica isola le cellule pulpari vitali che attivano tutti i meccanismi di riparazione e rigenerazione. L'elevato pH inoltre potrebbe avere un effetto favorevole sulla risposta infiammatoria locale attraverso la denaturazione delle citochine pro-infiammatorie e l'attivazione dell'IL-10.

La precipitazione di sali di calcio nell'area della ferita riveste un ruolo fondamentale nell'avvio dei processi di mineralizzazione, in quanto stimola la differenziazione delle cellule della polpa in cellule simili agli odontoblasti che iniziano a produrre una matrice di collagene che assomiglia alla pre-dentina (28).

1.4 Incappucciamento indiretto

Il capping pulpare indiretto è una procedura utilizzata nelle preparazioni di cavità profonde, nelle quali un sottile strato di dentina senza carie rimane al di sopra della camera pulpare, che viene ricoperta con un biomateriale al fine di prevenire l'esposizione e ridurre il rischio di danni biologici irreversibili alla polpa (27).

Questo approccio consente di preservare la vitalità pulpare e si inserisce nel contesto dell'odontoiatria minimamente invasiva, secondo cui la rimozione completa della dentina in prossimità della camera pulpare non è sempre biologicamente necessaria, purché sia garantita una riduzione della carica batterica e un sigillo coronale efficace (1).

Tale tecnica può essere suddivisa in approcci a una fase e a due fasi. L'approccio a una fase definito anche rimozione selettiva o parziale della carie, consiste nel lasciare uno strato di dentina affetta ma non infetta in vicinanza della polpa e il posizionamento di un biomateriale che funge da liner protettivo. Il biomateriale non deve essere a contatto con la polpa e il restauro finale deve essere eseguito nello stesso appuntamento.

L'approccio a due fasi, noto come rimozione graduale della carie, viene utilizzato in situazioni cliniche selezionate in cui il rischio di esposizione pulpare è più elevato. Nella prima seduta viene rimossa la dentina molle cariate e posizionato un liner in biomateriale con un restauro provvisorio sopra. Dopo l'osservazione clinica di alcuni mesi, si rimuove il restauro e si rivaluta la dentina sottostante. Se non si ha sintomatologia dolorosa o segni di patologia pulpare, vengono rimossi il restauro provvisorio e le eventuali carie residue per il posizionamento del restauro definitivo (27).

La rimozione selettiva della carie associata all'incappucciamento indiretto ha dimostrato elevati tassi di mantenimento della vitalità pulpare, generalmente superiori al 90%, rappresentando una delle procedure più prevedibili della terapia della polpa vitale (29).

1.5 Pulpotomia

In contrasto con la procedura di copertura diretta della polpa, che non comporta alcuna rimozione del tessuto pulpare, la pulpotomia prevede di rimuovere 2-3 mm di tessuto pulpare sotto al sito di esposizione. Questo poiché il processo di infiammazione pulpare a seguito di carie profonda, non è necessariamente un processo uniforme che coinvolge l'intero organo pulpare, ma è prevalentemente confinato alla porzione coronale, lasciando alla polpa radicolare un buon potenziale biologico di guarigione se adeguatamente sigillata e protetta (26).

Recenti revisioni sistematiche hanno dimostrato che la pulpotomia nei denti permanenti maturi trattati con cementi a base di silicato di calcio presenta percentuali di successo generalmente superiori al 90%, con valori riportati in letteratura compresi tra il 91% e il 100% a seconda del follow-up e del protocollo clinico adottato (3,30).

La pulpotomia parziale è controindicata qualora abbiamo segni di compromissione della mucosa orale o del parodonto (segno di diffusione dell'infezione oltre la polpa).

L'anamnesi deve escludere dolore spontaneo persistente, sintomatologia evocata alla percussione o alla palpazione, manifestazioni ascessuali. La valutazione clinica con test di vitalità positivi può essere un elemento integrativo, ma non un parametro assoluto per confermare la presenza di tessuto vitale.

La pulpotomia parziale è preferibile rispetto alla procedura di pulpotomia totale perché permette di mantenere una maggiore quantità di polpa coronale, ricca di cellule indifferenziate, necessarie ai processi riparativi e all'apposizione fisiologica di dentina a livello coronale (31).

Nei denti permanenti traumatizzati con esposizione pulpare, l'esito della TPV non dipende in modo diretto dalla quantità di polpa coronale rimossa, piuttosto dalla condizione biologica della polpa residua e dal controllo dell'infiammazione. Per cui sia la rimozione parziale che completa della polpa coronale possono condurre a risultati favorevoli (32). Nelle esposizioni pulpari a seguito di lesioni cariosi profonde, determinare l'estensione del tessuto pulpare infiammato o infetto risulta più complesso, rendendo la procedura meno prevedibile (33).

La pulpotomia completa può avere successo nei casi in cui vi è pulpite coronale parzialmente irreversibile, con risultati eccellenti in alcuni studi pubblicati. Tuttavia, l'identificazione di questa condizione è complessa per l'elevata variabilità di segni e sintomi (34).

Un aspetto cruciale nella decisione dell'estensione della pulpotomia dipenderà dalla capacità di ottenere l'emostasi. A seguito dell'esposizione pulpare l'emostasi dovrebbe essere ottenuta con l'applicazione di un cotone sterile imbevuto con ipoclorito di sodio (0,5-5%) oppure clorexidina (0,2-2%). La risposta emostatica della polpa è un criterio biologico fondamentale sull'estensione e sulla severità dell'infiammazione. In

particolare, il tempo necessario a ottenere l'emostasi assume un valore decisionale: se il sanguinamento non viene controllato entro 5 minuti, deve essere rimosso ulteriore tessuto pulpare, detersa la ferita e disinfettata secondo le stesse modalità (26).

I materiali per la pulpotomia, da posizionare direttamente sul tessuto pulpare rimanente, dovrebbero idealmente avere una tenuta efficace contro la microfiltrazione batterica a lungo termine e favorire i processi di riparazione e guarigione pulpare, oltre che la dentinogenesi.

CAPITOLO 2

Alla luce di queste considerazioni, il presente capitolo descrive i principali biomateriali impiegati nella terapia della polpa vitale, distinguendoli in materiali non bioceramici e materiali bioceramici. Verranno dapprima analizzati i materiali non bioceramici di maggiore interesse clinico e, successivamente, i cementi bioceramici a base di silicato di calcio, approfondendone composizione, proprietà e applicazioni cliniche, fino a focalizzare l'attenzione sulla Biodentine.

2.1 MATERIALI NON BIO CERAMICI UTILIZZATI NELLA TPV

Prima dell'introduzione dei cementi bioceramici, la terapia della polpa vitale si basava principalmente sull'impiego di materiali non bioceramici, sviluppati con l'obiettivo di proteggere il tessuto pulpare e favorire la formazione di una barriera mineralizzata. Tra questi, l'idrossido di calcio ha rappresentato per molti anni il materiale di riferimento grazie alla sua elevata alcalinità e alla capacità di indurre la formazione di dentina riparativa. Successivamente sono stati introdotti materiali ibridi contenenti componenti resinose e bioattive, come ACTIVA BioACTIVE Base/Liner e TheraCal LC, progettati per migliorare la maneggevolezza clinica e consentire un'integrazione più semplice con i restauri adesivi (35).

Nonostante alcuni vantaggi operativi, questi materiali presentano limitazioni biologiche e fisico-chimiche che ne riducono l'efficacia rispetto ai più recenti cementi bioceramici. In particolare, la presenza di matrici resinose può limitare il rilascio ionico e la bioattività, mentre l'idrossido di calcio è caratterizzato da elevata solubilità, assenza di adesione ai

tessuti dentali e formazione di ponti dentinali spesso porosi e discontinui. Per tali motivi, pur mantenendo un interesse storico e specifiche indicazioni cliniche, oggi vengono generalmente considerati materiali alternativi rispetto ai cementi a base di silicato di calcio, che hanno dimostrato risultati biologici e clinici più prevedibili nel mantenimento della vitalità pulpare (6,36).

2.1.1 Idrossido di calcio Ca(OH)_2

Nei decenni precedenti l'idrossido di calcio Ca(OH)_2 è stato considerato il gold standard per l'incappucciamento diretto della polpa. Le proprietà biologiche sono legate alla elevata alcalinità (pH 12,4) che determina una necrosi coagulativa superficiale del tessuto pulpare esposto. La necrosi crea una barriera biologica protettiva che isola il tessuto sottostante e provoca una leggera irritazione che stimola i meccanismi di difesa e riparazione della polpa. Infatti, a seguito dell'applicazione del materiale si osserva la migrazione e differenziazione cellulare, la secrezione di matrice extracellulare e la successiva mineralizzazione (37).

Inoltre, il rilascio di ioni calcio favorisce la precipitazione di Sali di calcio e la formazione di aree di mineralizzazione che portano allo sviluppo del ponte di smalto. Il pH alcalino ha anche proprietà antibatteriche, riducendo la sopravvivenza dei microrganismi e limitando la progressione del processo infiammatorio (28).

Nonostante gli effetti biologici favorevoli, studi hanno evidenziato delle limitazioni cliniche e istologiche associate all'utilizzo dell'idrossido di calcio. Il ponte dentinale, infatti, risulta caratterizzato da una struttura irregolare e disomogenea. In particolare, ci possono essere delle porosità chiamate *tunnel defects*, canali microscopici che attraversano il ponte neoformato e possono rappresentare potenziali vie di passaggio per

batteri e tossine. La presenza di questi difetti compromette la continuità della barriera mineralizzata e riduce l'efficacia del sigillo biologico a lungo termine (38,39).

A questi limiti si aggiungono delle criticità legate alle proprietà fisico-chimiche del materiale quale elevata solubilità nei fluidi tissutali e orali, non possiede proprietà adesive nei confronti della dentina e non è in grado di stabilire un legame con il substrato dentale. Questo comporta una interfaccia tra tessuto e materiale più soggetta a formazione di spazi vuoti e microinfiltrazione batterica (5).

Per questi motivi le percentuali di successo associate all'utilizzo di idrossido di calcio risultano inferiori rispetto a quelle ottenute con i cementi a base di silicato di calcio, con valori compresi tra il 34% e il 92% (3).

2.1.2 Activa bioactive-base/liner

Activa Bioactive-base/liner è un materiale bioattivo ibrido, commercializzato come “silicato di calcio modificato con resina fotopolimerizzabile” (RMCS). Grazie alla presenza di una matrice resinosa e componenti bioattivi in grado di rilasciare ioni, si colloca tra un tradizionale cemento a base di silicato di calcio e un materiale composito adesivo.

Le proprietà bioattive si basano su un meccanismo mediante il quale il materiale risponde ai cicli di pH dell'ambiente orale. In condizioni di acidificazione locale, il materiale rilascia ioni calcio, fosfato e fluoro. Questo rilascio ionico è alla base della bio-induttività del materiale, in quanto gli ioni calcio permettono la proliferazione e differenziazione delle cellule della polpa e stimolano i processi di mineralizzazione.

Inoltre, gli ioni calcio e fosfato consentono la creazione di uno strato simil apatite che crea una barriera biologica tra materiale e dente, riducendo la microinfiltrazione. D'altra

parte, la capacità di assorbire fluoro e rilasciarlo nel tempo potrebbe contribuire a ridurre l'incidenza di carie secondarie nei denti restaurati.

La componente resinosa fotopolimerizzabile consente una buona integrazione del materiale con i restauri adesivi sovrastanti, rendendo ACTIVA indicato come base o liner negli incappucciamenti indiretti. Ma proprio a causa della natura resinosa la diffusione ionica nel lungo periodo viene limitata, per cui non è paragonabile ai cementi idraulici puri a base di silicato di calcio (40).

2.1.3 Theracal LC

TheraCal è un silicato di calcio modificato con resina fotopolimerizzabile, utilizzato come agente di incappucciamento della polpa. È composto dalle principali fasi mineralogiche del cemento Portland, agenti addensanti, matrice resinosa e solfato di bario come agente radiopaco. La facile manipolazione e applicazione di questo materiale, il breve tempo di reazione, la possibilità di utilizzo come materiale di base o di rivestimento sotto otturazioni in resina e amalgama, e la mancanza di necessità di condizionamento della dentina prima dell'applicazione ne rappresentano i principali vantaggi.

Mentre il fatto di avere una struttura compatta e relativamente omogenea, con porosità inferiori ai cementi tradizionali riduce la possibilità di una diffusione ionica continua. Per cui abbiamo la formazione di uno strato di idrossiapatite meno marcato, suggerendo un potenziale bioinduttivo inferiore rispetto a materiali come MTA o Biodentine quando utilizzati a contatto con il tessuto pulpare (41).

2.2 MATERIALI BIO CERAMICI UTILIZZATI NELLA TPV

2.2.1 Definizione di materiali bioceramici

Nell'ambito della TPV, il termine materiali bioceramici identifica una classe eterogenea di biomateriali creati per avere una interazione con i tessuti biologici. In particolare, vanno a sostituire strutturalmente la dentina persa e hanno un ruolo attivo nei processi di guarigione e rigenerazione tissutale.

I materiali bioceramici possono essere classificati in tre categorie: bioinerti, bioattivi e biodegradabili. La differenza tra queste tre categorie dipende dal modo in cui questi interagiscono con l'ambiente biologico e influenzano i processi di guarigione tissutale. Nella TPV questa distinzione ha una certa rilevanza perché l'obiettivo principale è la conservazione della vitalità pulpare e la stimolazione dei meccanismi di riparazione e rigenerazione (42).

I materiali bioceramici bioinerti hanno un'elevata stabilità chimica e strutturale, per cui mantengono le loro proprietà nel tempo, senza subire modificazioni significative. Questo perché la loro interazione con i tessuti biologici intorno è minima; infatti, non rilasciano ioni o molecole che influenzano il comportamento cellulare, ne inducono delle risposte biologiche. Questi materiali possono essere utilizzati nel caso in cui è richiesta una funzione di supporto, ma il loro impiego nella TPV è limitato.

I materiali biodegradabili, invece, subiscono una progressiva degradazione nell'ambiente e vengono sostituiti da tessuto neoformato. Questa caratteristica ne limita il loro utilizzo, in quanto la degradazione del materiale deve essere altamente bilanciata con la necessità di garantire un sigillo stabile e duraturo nel tempo (42).

I materiali bioceramici bioattivi invece sono progettati per creare un'interazione con l'ambiente biologico dell'ospite. L'ambiente tissutale cambia grazie al rilascio di ioni biologicamente attivi, come calcio e idrossile, che influenzano direttamente il comportamento delle cellule coinvolte nei processi di riparazione. Per queste caratteristiche l'interesse scientifico si concentra prevalentemente su questi materiali (42).

Tra i materiali bioceramici i più impiegati in odontoiatria sono quelli a base di silicato di calcio (calcium silicate-based CSC). Questi sono una sottoclasse dei bioceramici con composizione inorganica e un comportamento chimico-fisico tale da permettere un'interazione con i fluidi biologici e con i tessuti dentali. I CSC sono costituiti prevalentemente da silicato di tricalcico. La loro natura di cementi idraulici permette l'indurimento attraverso reazioni chimiche di idratazione in presenza di acqua o fluidi tissutali (6).

Per queste caratteristiche vengono utilizzati ampiamente in endodonzia e nella TPV, in particolare i CSC, perché la capacità di interagire in modo prevedibile con dentina profonda e polpa dentaria è fondamentale per il successo clinico (43).

2.2.2 Proprietà chimico-fisiche

I CSC hanno una composizione inorganica che garantisce reattività chimica, prevedibilità e reattività chimica. La componente prevalente dei CSC è data dal silicato tricalcico (Ca_3SiO_5), che conferisce le principali proprietà chimico-fisiche. Oltre al silicato tricalcico troviamo in misura variabile il silicato bicalcico (Ca_2SiO_4), che reagisce più lentamente e contribuisce alla maturazione progressiva della matrice nel tempo. La diversa proporzione tra questi due componenti influenza la cinetica di idratazione, il

tempo di presa e le proprietà meccaniche. Poi troviamo ossidi di calcio e radiopacizzanti, che conferiscono visibilità radiografica.

La combinazione di questi componenti influenza il tempo di presa, la cinetica di idratazione, il rilascio ionico e la microstruttura del materiale dopo l'indurimento (6).

Alcuni radiopacizzanti, infatti, svolgono un ruolo determinante nel comportamento chimico-fisico dei CSC. In alcune formulazioni troviamo l'ossido di bismuto che va a interferire con il processo di idratazione e alterarne la microstruttura. Altri radiopacizzanti come zirconio o tantalio sono meno stabili e non interferiscono con i processi di idratazione (44).

I CSC essendo cementi idraulici, induriscono per una reazione chimica di idratazione che avviene in presenza di acqua e fluidi tissutali. Questo è fondamentale in ambito odontoiatrico, in quanto il materiale può trovarsi in ambienti umidi, come la dentina profonda. Nel processo di idratazione si forma silicato di calcio idrato (C-S-H) e idrossido di calcio. La fase C-S-H è quella che porta alla solidificazione e maturazione del materiale, e l'idrossido di calcio va a modificare l'ambiente chimico circostante. Il gel di C-S-H è il responsabile della resistenza meccanica dei CSC. Infatti, durante la maturazione del materiale, il C-S-H precipita progressivamente negli spazi presenti tra le particelle che non hanno reagito, determinando la graduale densificazione della matrice. Infatti, sebbene il tempo di presa è rapido, il processo di maturazione può proseguire per giorni o settimane, con progressivo miglioramento delle proprietà meccaniche, riduzione della permeabilità e porosità del materiale (6,44).

Uno degli aspetti più critici è il tempo di presa dei CSC che influenza la maneggevolezza del materiale. I primi materiali introdotti avevano tempi di presa più lunghi, come l'MTA, a causa di una lenta cinetica della reazione di idratazione. Grazie all'ottimizzazione della

composizione chimica, la riduzione delle particelle e gli acceleranti di presa, il tempo di indurimento è stato ridotto, senza alterare il meccanismo chimico di base (45).

A seguito del processo di idratazione si ha la formazione di ioni calcio (Ca^{2+}) e idrossile (OH^-), che portano ad un aumento del pH locale, inizialmente elevato. L'entità e la durata del rilascio dipendono dal rapporto acqua/polvere, dalla densità della matrice e dalla proporzione dei silicati di calcio. Gli ioni calcio possono interagire con i fosfati presenti nei fluidi tissutali, favorendo la formazione di precipitati di calcio e strutture apatite-simili all'interfaccia materiale-tessuto. Con la maturazione del materiale, il gel C-S-H riempie gli spazi interni con una riduzione della porosità e aumento della densità della matrice. Una microstruttura più omogenea e compatta presenta una maggiore stabilità chimico-fisica, rilascio ionico è più controllato nel tempo e migliori proprietà meccaniche. Una porosità eccessiva invece compromette la durata del materiale, la qualità dell'interfaccia con i tessuti dentali e un rilascio ionico rapido inizialmente, ma meno stabile nel tempo (6,44).

2.2.3 Biocompatibilità e Bioattività

La biocompatibilità è la capacità di un materiale di svolgere la sua funzione terapeutica senza indurre effetti locali o sistemici indesiderati (46). La bioattività invece è la capacità di un biomateriale di instaurare un'interazione biologica dinamica con i tessuti, inducendo risposte molecolari specifiche (47).

Nell'ambito della TPV, le caratteristiche di biocompatibilità e bioattività sono tipiche dei materiali a base di silicato di calcio, che si esplica nel rilascio di ioni e l'attivazione di segnali biologici della guarigione pulpale e dentinogenesi riparativa, influenzando le DPSCs (42).

Il materiale bioceramico interagisce con le cellule pulpari sia in maniera diretta che indiretta per le modificazioni del microambiente tissutale. Il contatto tra il CSC e il tessuto pulpare determina il rilascio di fattori di crescita bioattivi. Tra questi, un ruolo particolare è svolto dal transforming growth factor (TGF- β 1), liberato a seguito dell'aumento del pH, molecola chiave che agisce sulle DPSCs favorendone l'attivazione e la differenziazione verso un fenotipo odontoblast-like, capace di produrre matrice extracellulare mineralizzabile. La liberazione del TGF- β 1 e l'avvio dei processi di mineralizzazione pulpare avvengono nella fase iniziale dopo l'applicazione del materiale, suggerendo che la risposta biologica avviene precocemente rispetto a materiali come l'idrossido di calcio che creano uno stimolo irritativo iniziale (8).

La bioattività dei CSC non si limita alla formazione della dentina riparativa. Il rilascio di ioni calcio e la modulazione del microambiente tissutale favoriscono il reclutamento cellulare, la proliferazione delle cellule staminali della polpa e i processi angiogenetici, fondamentali per il mantenimento della vitalità pulpare (8).

L'esito biologico del trattamento dipende dalla qualità, durata e intensità della risposta infiammatoria. I biomateriali determinano un ruolo importante nello "switch biologico" dall'espressione di mediatori pro-infiammatori alla fase successiva di attivazione di segnali coinvolti nella proliferazione e differenziazione cellulare. I cementi a base di silicato di calcio privi di componenti resinose sono in grado di indurre una risposta infiammatoria iniziale contenuta e transitoria, compatibile con la sopravvivenza cellulare. Al contrario i materiali contenenti componenti resinose determinano una infiammazione più intensa che può compromettere la vitalità pulpare (48).

2.2.4 Indicazioni cliniche

L'applicazione dei materiali bioceramici nella TPV rientra nel cambiamento di paradigma verso approcci conservativi finalizzati al mantenimento della vitalità pulpare.

Nel contesto di carie profonde e polpa esposta nei permanenti la TPV è riconosciuta come un'opzione clinica valida e prevedibile, a condizione del rispetto dei criteri diagnostici rigorosi e dell'utilizzo di materiali con comprovata biocompatibilità e bioattività. L'ESE raccomanda l'impiego di CSC, in quanto questi materiali offrono un miglior controllo della risposta pulpare (26).

Le indicazioni cliniche della TPV sono state ulteriormente definite da revisioni recenti su denti permanenti. L'incappucciamento diretto, indiretto e la pulpotomia sembrano rappresentare delle alternative al trattamento endodontico convenzionale, purchè ci siano segni di infiammazione reversibile o controllabile. Anche in questo contesto i CSC vengono indicati come materiali di prima scelta per la capacità di combinare un adeguato sigillo, biocompatibilità e bioattività (23).

2.2.5 Mineral Trioxide Aggregate (MTA)

Come alternativa all' Ca(OH)_2 , l'aggregato di triossido minerale (MTA) ha ottenuto un ampio consenso clinico grazie al suo elevato potenziale nel promuovere la guarigione delle ferite del complesso pulpo-dentinale. I principali vantaggi includono un'eccellente biocompatibilità se applicato direttamente sulla polpa, una capacità di sigillatura superiore, una bassa solubilità, l'inibizione dell'invasione batterica e l'induzione di un ponte di dentina con caratteristiche prevedibili. L'MTA presenta proprietà chimico-fisiche che favoriscono la formazione di dentina riparativa attraverso il reclutamento e l'attivazione delle cellule coinvolte nella formazione dei tessuti duri, contribuendo alla

deposizione della matrice e alla sua mineralizzazione. Rispetto all' $\text{Ca}(\text{OH})_2$, l'MTA è in grado di modulare la risposta infiammatoria, inducendo un'inflammatione controllata iniziale, di breve durata e di intensità minore rispetto a quella indotta dal $\text{Ca}(\text{OH})_2$. D'altra parte, l'MTA presenta alcuni svantaggi come tempi di presa lunghi, caratteristiche di difficile manipolazione, potenziale scolorimento dei tessuti dentali e costi elevati (28).

Dopo aver posizionato il materiale sulla polpa esposta, l'MTA attiva la migrazione delle cellule progenitrici (fibroblasti) della polpa centrale verso l'area di esposizione. A livello istologico vediamo l'espressione di marcatori, quali nestin e osteopontina, legati alla differenziazione odontoblastica e alla formazione di dentina riparativa (49). Dal punto di vista biologico l'MTA induce la formazione di un ambiente pro-infiammatorio controllato, caratterizzato dalla sovraregolazione di citochine e fattori di crescita. Tale risposta favorisce la produzione di fibrille di collagene e la biomineralizzazione all'interfaccia dentina-MTA (28).

L'MTA è in grado di rilasciare ioni calcio in maniera continua dopo la sua applicazione e questo rilascio porta ad un innalzamento locale del pH, creando una azione antibatterica e un ambiente ottimale per i processi riparativi. Gli ioni calcio svolgono un ruolo principale nel promuovere i processi di mineralizzazione al di sotto dell'area di esposizione pulpare (40). A contatto con i fluidi tissutali, gli ioni Ca^{2+} reagiscono con i fosfati presenti, portando alla precipitazione di fosfati di calcio e quindi alla formazione di uno strato di idrossiapatite sulla superficie del materiale. Questo strato, chimicamente simile ai tessuti duri dentali è alla base della biocompatibilità dell'MTA e permette una integrazione del materiale con i tessuti circostanti, la protezione della polpa e il mantenimento della vitalità pulpare (50).

L'MTA, in associazione con un restauro coronale adeguato, è in grado di offrire un sigillo in grado di prevenire la penetrazione batterica, contribuendo in modo determinante alla protezione del tessuto pulpare sottostante. Studi clinici hanno dimostrato che MTA e restauro coronale adeguato favoriscono la guarigione della polpa e il mantenimento della vitalità pulpare, con elevati tassi di successo clinico (51). Tuttavia, questo sigillo ottenuto è prevalentemente di natura chimica e dipende dalla formazione di uno strato di idrossiapatite sulla superficie del materiale, che si lega poi con la parete dentinale. Seppur fondamentale per la biocompatibilità e la stabilità dell'interfaccia, non è un processo di adesione vero e proprio perché non abbiamo un legame micromeccanico o chimico diretto tra MTA e dentina. Per cui se abbiamo un sigillo coronale insufficiente, potremo avere penetrazione batterica e fallimento del trattamento (52).

2.2.6 Biodentine

Biodentine è un cemento innovativo a base di silicato tricalcico altamente purificato che presenta spiccate proprietà bioattive, per cui viene utilizzato nelle procedure di incappucciamento diretto, indiretto e pulpotomia (53).

Contrariamente all'MTA, Biodentine non contiene composti inorganici come alluminato di calcio, solfato di calcio o ossido di bismuto, che può interferire negativamente con il processo di presa e contribuire allo scolorimento dei tessuti dentali duri. Inoltre, l'assenza di ossido di bismuto consente un tempo di presa del materiale molto inferiore rispetto all'MTA. È stato dimostrato che Biodentine ha proprietà meccaniche superiori rispetto all'MTA, avvicinandosi a quelle della dentina naturale, questo porta a una migliore resistenza del materiale e una stabilità del restauro nel tempo. Un aspetto fondamentale è il rilascio di ioni calcio in quantità superiori a quelle rilasciate da Ca(OH)_2 e MTA. Il rilascio di ioni calcio è correlato alla capacità del materiale di stimolare la risposta

biologica della polpa. I principali limiti sono riconducibili alla radiopacità inferiore del materiale e la difficoltà di ottenere la consistenza desiderata (28).

Le proprietà antibatteriche della Biodentine sono attribuibili al pH fortemente alcalino, ottenuto dal rilascio continuo di ioni idrossili che tengono sotto controllo la carica microbica residua (54).

A causa dell'aumento del pH si forma uno strato sottile di necrosi coagulativa tra il tessuto vitale della polpa e il materiale da incappucciamento. La zona necrotica funge da barriera protettiva tra il materiale alcalino e le cellule della polpa sottostante che mantengono la loro vitalità e attivano i meccanismi di riparazione tissutale. La Biodentine rilascia anche ioni silicio nella dentina circostante, che svolgono un ruolo attivo nei processi di biomineralizzazione e formazione del ponte dentinale (36).

Per una migliore comprensione delle caratteristiche dei materiali utilizzati nella terapia della polpa vitale, nel capitolo successivo verranno approfondite le proprietà generali dei materiali bioceramici.

2.3 BIODENTINE XP

Biodentine XP è un cemento idraulico a base di silicato tricalcico, sviluppato come materiale sostitutivo della dentina e utilizzato per la terapia della polpa vitale (27). È commercializzata sotto forma di cartuccia “all-in-one power liquid” nella quale sono presenti sia la polvere che il liquido (Fig. 2).



Fig.2. Biodentine XP in cartuccia “all-in-one”

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 (55); il liquid è composto da acqua, calcio, cloro, sodio e magnesio in tracce; nel liquido è anche presente un polimero idrosolubile (56).

La cartuccia “all-in-one”, dopo essere stata attivata, viene posizionata in un miscelatore (Fig. 3) che vibra a 6200 giri/min per 30 sec per ottenere una miscela omogenea

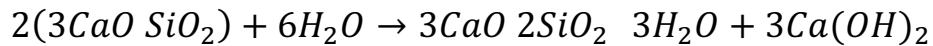


Fig.3. miscelatore automatico utilizzato per la preparazione di Biodentine XP

2.3.1 Composizione

La caratteristica principale di Biodentine XP e anche di Biodentine è quella di contenere una base cementizia con l’80% di silicato tricalcico (Ca_3SiO_5). Questo componente è il principale responsabile delle reazioni di idratazione e alla base delle sue proprietà bioattive (27).

In presenza di acqua il silicato tricalcico va incontro a una reazione di idratazione che porta alla formazione di silicato di calcio idrato (C-H-S) e idrossido di calcio $[Ca(OH)_2]$. Il gel di silicato di calcio idrato costituisce la matrice strutturale del materiale indurito, conferendogli resistenza meccanica e stabilità, mentre l'idrossido di calcio rappresenta il principale responsabile dell'aumento di pH (57).



Accanto al silicato di calcio, la polvere contiene il 15% di carbonato di calcio ($CaCO_3$), agisce principalmente come filler e regolatore della reazione di presa. Questo rende più stabile la matrice cementizia durante l'indurimento, migliorando le proprietà meccaniche precoci (27).

Il restante 5% della componente solida è costituito da ossido di zirconio (ZrO_2), usato come radiopacizzante, ottenendo una radiopacità di 5mm di spessore di alluminio. Rispetto all'ossido di bismuto, contenuto nell'MTA, ha elevata stabilità chimica, per cui non interferisce con la reazione di idratazione, e riduce il rischio di discromie dentali (55). La componente liquida determina il comportamento del materiale. La maggior parte è costituita da acqua, che permette la reazione di idratazione, associata a cloruro di calcio ($CaCl_2$) che è un acceleratore di presa. Il cloruro di calcio riduce significativamente i tempi di indurimento rispetto ai materiali tradizionali andando a ridurre i tempi operativi. Quindi si aumenta la velocità di idratazione del silicato tricalcico e permette un rilascio di ioni calcio iniziale più elevato (57).

2.3.2 Microstruttura

La microstruttura della Biodentine è il risultato del processo di idratazione del silicato tricalcico e del suo indurimento. Una volta indurita, si sviluppa una matrice relativamente

compatta, con una ridotta porosità e una distribuzione omogenea dei prodotti idratazione (58).

La fase predominante nella Biodentine è rappresentata dal gel di silicato di calcio idrato (C-S-H), che è la struttura portante ed è responsabile delle sue proprietà meccaniche. Le particelle di ossido di zirconio, agente radiopacizzante, sono disperse in maniera uniforme nella matrice e non interferiscono con il processo di idratazione e organizzazione microstrutturale del materiale (59).

Il carbonato di calcio presente al suo interno funge da agente nucleante, la presenza di siti di nucleazione facilita la distribuzione omogenea del gel C-S-H, permettendo di avere una struttura compatta e ordinata (60).

Durante l'idratazione, l'idrossido di calcio precipita all'interno del materiale e sulla superficie e in parte viene rilasciato. Questo sta a indicare che la Biodentine permette la diffusione ionica senza perdere la stabilità strutturale (60).

Nonostante la presenza di una matrice compatta, Biodentine presenta una porosità intrinseca legata ai processi di idratazione e organizzazione della matrice cementizia (57).

La distribuzione e l'entità di tali porosità possono influenzare la resistenza meccanica, la permeabilità, il rilascio ionico e l'adattamento interfacciale (6). Con il progredire della maturazione, abbiamo il deposito del gel C-S-H che densifica la matrice, riduce la permeabilità e migliora le proprietà meccaniche (57). Questo assume una importanza rilevante nel caso in cui Biodentine venga utilizzata come sostituto dentinale sotto restauri adesivi, poiché possono influenzare l'interfaccia con i tessuti dentinali e il composito sovrastante(61).

2.3.3 Meccanismo di azione

I materiali da restauro dentale vengono valutati in vitro e in vivo per garantire la biocompatibilità, intesa come la capacità di un materiale di non provocare effetti tossici o reazioni avverse nei tessuti dell'ospite. Oltre alle loro proprietà biocompatibili i nuovi materiali sono progettati per avere un potenziale bioattivo, ossia la capacità di instaurare un'interazione biologica dinamica con il tessuto circostante, influenzando positivamente i processi di guarigione e rigenerazione (62).

La biocompatibilità di Biodentine è stata dimostrata attraverso studi in vivo e in vitro con l'assenza di effetti citotossici e la capacità di mantenere la vitalità cellulare, che permette di utilizzare la Biodentine nella TPV. Mentre la bioattività riguarda il rilascio di ioni calcio e idrossido, che determinano un ambiente alcalino che modula le risposte biologiche locali. (27)

I prodotti di rilascio della Biodentine sono stati associati a effetti favorevoli su proliferazione, migrazione e differenziazione cellulare e alla stimolazione dei processi di mineralizzazione. Le interazioni biologiche coinvolgono diverse popolazioni cellulari come odontoblasti, fibroblasti pulpari, cellule staminali della polpa dentale (DPSCs) e cellule infiammatorie che influenzano i processi di guarigione e rigenerazione.

Nel contesto delle procedure di protezione della polpa, gli effetti della Biodentine non sono solo quelli di sigillo meccanico contro l'infiltrazione batterica, ma il materiale contribuisce attivamente alla modificazione del microambiente pulpare, che creano le condizioni favorevoli alla rigenerazione del complesso dentino-pulpare. L'interazione prosegue per tutto il processo di indurimento e di fissaggio del materiale (27).

2.3.4 Modalità di applicazione di Biodentine XP

Biodentine è stata sviluppata come cemento bioattivo non solo per la protezione pulpare ma anche per la sostituzione della dentina a seguito di processi cariosi. Biodentine può essere applicata dopo la rimozione del tessuto patologico ed eventuale trattamento della polpa. Il materiale viene poi adattato alle pareti cavitare mediante strumenti manuali e lasciato indurire per il tempo indicato dal produttore. Successivamente il materiale può essere rifinito o ridotto selettivamente (cut-back) per creare lo spazio necessario al restauro definitivo (63).

L'impiego di Biodentine in cavità molto profonde rappresenta il razionale per cui è stata ideata, ossia come un vero e proprio dentine replacement material, quindi un materiale in grado di sostituire volumetricamente e funzionalmente la dentina persa (44).

Da questo concetto deriva la possibilità di utilizzare Biodentine in modalità bulk. Sebbene il termine bulk-fill sia stato introdotto per descrivere compositi progettati per essere inseriti con incrementi fino a 4-5 mm di spessore, il principio può essere esteso anche a Biodentine, questa possibilità non è legata alla trasmissione della luce ma alla natura idraulica del cemento e del suo meccanismo di presa chimica (44).

Tuttavia il tempo di presa iniziale non coincide con la completa maturazione del materiale, infatti i processi di idratazione continuano per giorni o settimane dopo il posizionamento, determinando un incremento delle proprietà meccaniche avvicinandosi ai valori caratteristici della dentina (64). Questo aspetto assume particolare rilevanza ad elevati spessori, in quanto l'intero volume del materiale deve completare i processi di idratazione e sviluppare una microstruttura sufficientemente densa prima di essere sottoposto a sollecitazioni funzionali o alle tensioni del restauro adesivo sovrastante (65,66).

La possibilità di sostituire grandi volumi di dentina con un singolo incremento è uno dei vantaggi del materiale. In letteratura Biodentine è definita come un quick-setting dentine substitute sottolineando l'insieme di una presa rapida e le caratteristiche biologiche e meccaniche compatibili con la dentina (67,68).

CAPITOLO 3

3. COMPOSITI

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 (69).

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 (70).

3.1 Composizione

Sebbene i compositi odontoiatrici presentino formulazioni diverse a seconda dell'uso a cui sono destinati, si possono riconoscere delle componenti comuni quali (69):

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

3.1.1 Matrice polimerica

La matrice polimerica rappresenta circa il 40-50% del volume della massa composito. 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 Fig.4 (71).

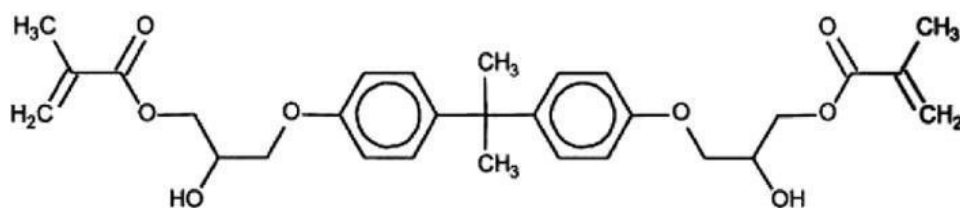


Fig. 4. Struttura molecolare del Bis-GMA

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 (72). Il BIS-GMA viene quindi diluito con una varietà di altri monomeri a basso peso molecolare, definiti regolatori di viscosità (73):

- BIS-GMA: dimetacrilato di bisfenolo A
- TEGDMA: trieten-glicol dimetacrilato
- EGDMA: etilen-glicol dimetacrilato
- MMA: metilmetacrilato

La formulazione più comune contiene BIS-GMA e TEGDMA in varie proporzioni (73).

3.1.2 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 (69). La reazione viene innescata da radicali liberi che reagiscono con il monomero (73). I modulatori della polimerizzazione sono catalizzatori (che quindi promuovono la reazione) e inibitori (che 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 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 (73) e quindi 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 (74).

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 (CQ) che viene attivato da una lunghezza d'onda compresa tra i 400 e i 490 nm, con picco di assorbimento intorno ai 470 nm (luce blu) (75).

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 (76).

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) (74).

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. 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 (77).

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% (78).

3.1.3 Riempitivo

Il *riempitivo* (o —filler in inglese) è rappresentato da varie sostanze, solitamente sottoforma di particelle, aggiunte alla matrice per ovviare alle carenze di resistenza (73).

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) (79).

3.1.4 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 (73).

Possiamo ottenere due tipi di legame tra fase resinosa e dispersa: un legame di tipo micromeccanico e un 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 (73).

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 (69).

3.2 Classificazione

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 (80).
- *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 nella Fig. 5.

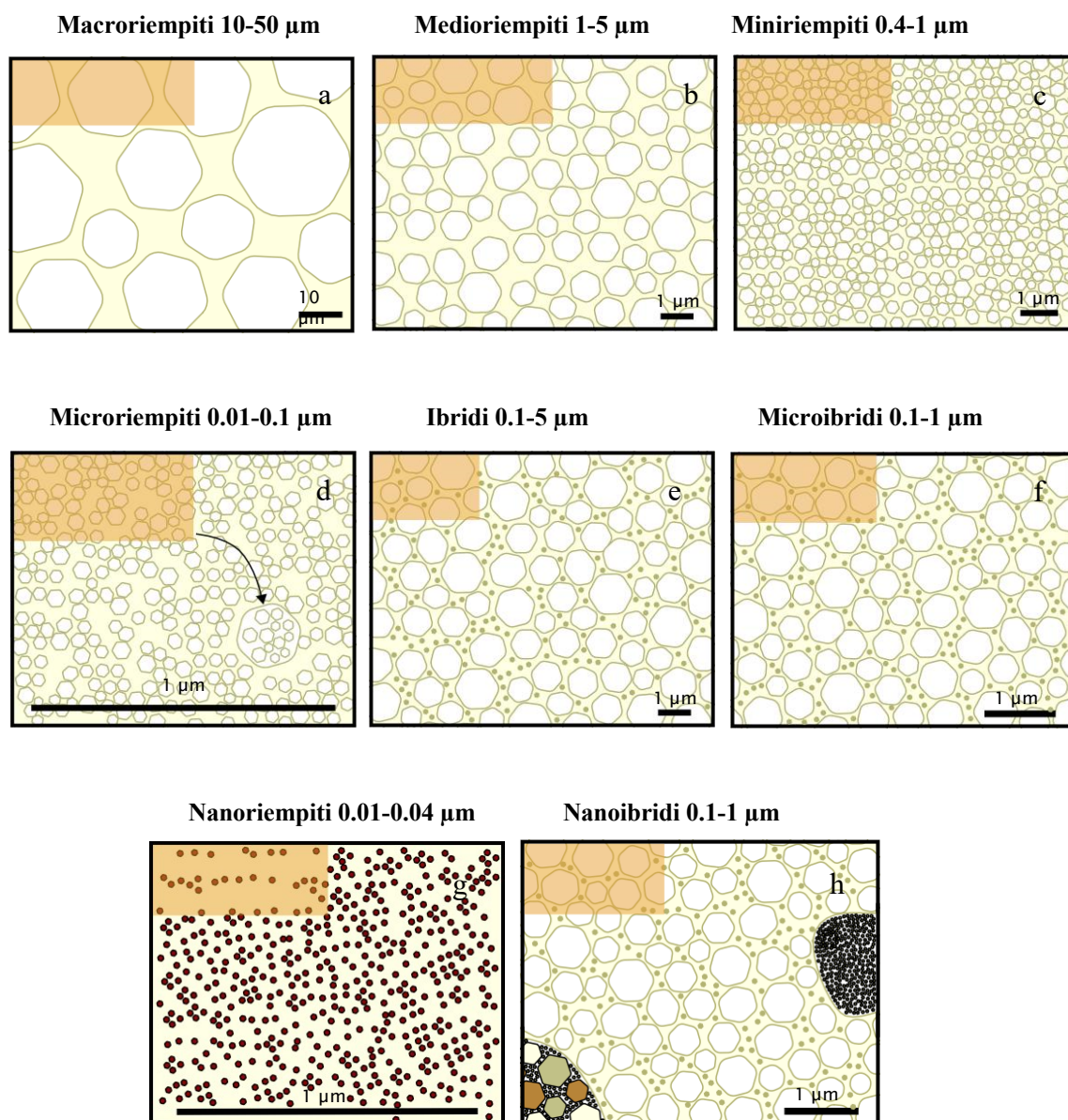


Fig.5. Classificazione dei compositi in base alle dimensioni del riempitivo

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 (81).

- *Packable*: compositi compattabili con grande resistenza meccanica dovuta a modificazioni nella distribuzione delle dimensioni dei filler o all'addizione di altri tipi di riempitivo, come fibre. Per le loro proprietà sono particolarmente adatti ai restauri nei settori posteriori, sottoposti a carico occlusale (69).

3.2.1 Compositi autoadesivi

Per semplificare le procedure restaurative adesive e ridurre i passaggi clinici, negli ultimi anni sono stati sviluppati i compositi autoadesivi (*self-adhering composites*). L'obiettivo è quello di consentire un restauro diretto senza la necessità di applicare mordenzante e adesivo, riducendo il tempo operativo e la sensibilità tecnica della procedura.

I compositi autoadesivi derivano dall'evoluzione dei materiali flowable. Grazie alla bassa viscosità presentano un buon adattamento alle pareti cavitare e alle irregolarità del substrato dentale (82).

Dal punto di vista strutturale, i compositi autoadesivi contengono monomeri funzionali acidi incorporati direttamente nella matrice resinosa. Questi riescono ad interagire con i tessuti mineralizzati, grazie alla demineralizzazione superficiale e successiva infiltrazione del materiale nelle porosità create. La presenza dei gruppi funzionali fosfato consente inoltre l'instaurarsi di interazioni chimiche con il calcio dell'idrossiapatite, contribuendo a creare il legame adesivo. Tuttavia, tale capacità di condizionamento è inferiore a quella con acido ortofosforico, motivo per cui i valori di adesione sono inferiori rispetto ai sistemi adesivi convenzionali (82,83).

Studi in vitro hanno evidenziato che i compositi autoadesivi hanno valori di resistenza al taglio e di microinfiltrazione inferiori ai restauri realizzati con adesivi universali o sistemi etch-and-rinse. Questo per la limitata capacità di demineralizzazione e infiltrazione del

monomero GPDM, con formazione di uno strato ibrido meno sviluppato rispetto a quello ottenuto con le procedure adesive tradizionali (84).

3.3 Proprietà dei compositi

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 crack subcritici sia nei tessuti dentali (85) che nei materiali da restauro (86) 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, questo si chiama usura a due corpi o attrito (*attrition wear*). Quando una persona mastica gli alimenti o si lava i denti, si ottengono risultati di usura a tre corpi o abrasiva (*abrasive wear*). Le superfici

dei denti buccali e linguali sono principalmente esposte a procedura 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 breve 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"(87).

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 dal restringimento della polimerizzazione della resina durante l'indurimento (86). La presenza di lacune marginali può consentire formazione di carie secondarie (88), che è ritenuto essere la principale causa di sostituzione del restauro composito.

3.4 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 (89). 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 (90).

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* e del *riempitivo* (91)
- *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 sottoposti a forze occlusali; queste deformazioni oltre alle ripercussioni negative sul restauro e sulle strutture dentali possono aumentare il rischio di infiltrazione (73). Il modulo di elasticità si calcola con la seguente formula (Fig. 6):

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

Fig.6. 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 (92). 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 per contrastare e minimizzare le forze di contrazione da polimerizzazione, sfruttando al massimo i legami prodotti dai sistemi adesivi. Minore è il C-factor minori saranno gli stress da contrazione (93).

- *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 (94). 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% (95). 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, su cui approfondiremo nel capitolo successivo.

3.5 Tecniche di riempimento

Le tecniche di apposizione del composito all'interno delle cavità sono considerate un importante fattore di modificazione dello stress da contrazione(96).

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* (13,97). 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 (92), e una corretta conversione da monomero a polimero nella parte inferiore dell'incremento (98). 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 (99).

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) (98). Queste resine innovative presentano un miglioramento della traslucenza 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 bulk-filling*, 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 (76).

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 compositi bulk, hanno portato ad una riduzione significativa dello stress da contrazione. Per tale motivo, l'uso di questi materiali bulk viene particolarmente indicato per il riempimento di cavità profonde e con C-factor elevato nei settori posteriori (92).

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 compositi bulk-fill 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")*: compositi bulk 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 (13).

I compositi bulk-fill hanno ottenuto grande successo tra i clinici, in particolare per la loro applicazione semplificata nei restauri posteriori (76). Nonostante le evidenti prove cliniche e scientifiche delle vantaggiose caratteristiche di questi materiali (100) sono necessarie ulteriori indagini sulle loro prestazioni meccaniche e cliniche, in particolare per quanto riguarda contrazione e lo stress da polimerizzazione e l'adattamento interno.

Il successo clinico della terapia della polpa vitale dipende dall'integrazione tra la bioattività della Biodentine e l'efficacia del sigillo restaurativo fornito dai compositi. Per questo motivo, risulta necessario approfondire il comportamento dell'interfaccia Biodentine-composito e Biodentine-dentina, analizzandone la compatibilità adesiva e le implicazioni sul bonding.

CAPITOLO 4

4.1 INTERAZIONE BIODENTINE CON IL COMPLESSO DENTINO PULPARE

L'interazione tra Biodentine o Biodentine XP (di seguito verranno espressi entrambi con il termine Biodentine) e il complesso dentino-pulpale rappresenta uno degli aspetti che maggiormente differenziano questo materiale dai tradizionali materiali restaurativi e dai sistemi adesivi resinosi. A differenza di questi ultimi, infatti, l'adesione di Biodentine ai tessuti dentali non si basa sulla formazione di uno strato ibrido mediato da monomeri funzionali e sulla creazione di un legame micromeccanico con la dentina, bensì su una serie di fenomeni fisico-chimici e bioattivi che possono modificare il substrato dentale e influenzare i processi di guarigione e rigenerazione del complesso dentino-pulpale (101). La letteratura riporta che Biodentine può essere applicata direttamente sulla dentina senza necessità di mordenzatura acida o di primer preliminari, poiché l'interazione con il tessuto dentale è favorita dai prodotti della reazione di idratazione del materiale e dalla formazione di una zona interfacciale mineralizzata (101).

Durante la presa del cemento si verifica infatti il rilascio di ioni calcio e la formazione di idrossido di calcio, che determinano un ambiente alcalino favorevole alla precipitazione di cristalli di idrossiapatite in presenza dei fosfati contenuti nei fluidi tissutali. Tali precipitati minerali si accumulano progressivamente all'interfaccia tra materiale e dentina, contribuendo alla creazione di una continuità strutturale tra il substrato dentale e il cemento (67).

Diversi studi hanno descritto la presenza di una particolare zona interfacciale definita *mineral infiltration zone*, caratterizzata dalla diffusione di ioni calcio e carbonato all'interno della dentina adiacente, dalla deposizione di precipitati minerali intratubulari e dalla formazione di strutture simili a *tag* che penetrano nei tubuli dentinali. Questi fenomeni sono ritenuti responsabili del miglioramento dell'adattamento biologico del materiale e della sua capacità di instaurare un'interazione stabile con il tessuto dentale nel tempo (68).

L'interazione tra Biodentine e dentina può essere ulteriormente influenzata dalle procedure di condizionamento del substrato. In particolare, è stato riportato che l'applicazione di EDTA al 17% per 60 secondi può migliorare la diffusione ionica e favorire la crescita cristallina intratubulare attraverso la rimozione dello smear layer e l'apertura dei tubuli dentinali (68).

Tuttavia, nonostante questi fenomeni bioattivi, la presenza di un'interazione ionica e mineralizzata non equivale necessariamente alla formazione di un sigillo perfettamente ermetico. Alcuni studi hanno infatti evidenziato la presenza di fenomeni di microinfiltrazione all'interfaccia Biodentine-dentina sia in presenza di procedure di mordenzatura sia in assenza di pretrattamento del substrato. Inoltre, quando utilizzata nell'ambito della tecnica sandwich, Biodentine sembra mostrare una capacità di prevenzione del microleakage inferiore rispetto a quella osservata per alcuni cementi vetroionomerici convenzionali, suggerendo che la stabilità dell'interfaccia dipenda non soltanto dalle proprietà intrinseche del materiale, ma anche dal grado di maturazione raggiunto e dalla tecnica restaurativa adottata (55).

Oltre agli effetti esercitati sulla dentina, Biodentine è in grado di influenzare direttamente i processi biologici che regolano la riparazione e la rigenerazione del tessuto pulpare. In seguito a una lesione dentino-pulpare, la risposta del complesso dentino-pulpare può variare da un aumento dell'attività secretoria degli odontoblasti residui, nei casi di danno limitato, fino alla differenziazione di nuove cellule odontoblasto-simili derivate dalle cellule staminali pulpari nei casi di lesione più estesa. La formazione di dentina reattiva o riparativa rappresenta uno dei principali meccanismi di difesa del dente e dipende dalla gravità della lesione, dalla capacità di sigillatura del materiale utilizzato e dall'ambiente biologico che si instaura durante la guarigione (27).

La rigenerazione del complesso dentino-pulpare costituisce infatti un processo biologico altamente orchestrato che comprende la risoluzione dell'infiammazione, la neoangiogenesi, la reinnervazione del tessuto, la proliferazione dei fibroblasti pulpari e la differenziazione delle cellule progenitrici in cellule odontoblasto-simili capaci di sintetizzare nuova dentina (Fig. 7). Questi eventi sono regolati da numerosi fattori di crescita immagazzinati all'interno della matrice dentinale e rilasciati in seguito a processi di demineralizzazione o danno tissutale (102).

La dentina rappresenta infatti una importante riserva biologica di molecole bioattive, tra cui platelet-derived growth factor (PDGF-AB), vascular endothelial growth factor (VEGF), placenta growth factor (PIGF) e fibroblast growth factor-2 (FGF-2), tutti coinvolti nei processi di angiogenesi, proliferazione cellulare e guarigione dei tessuti danneggiati. L'attività biologica di Biodentine sembra favorire il rilascio e l'attivazione di tali segnali molecolari, creando un microambiente favorevole ai fenomeni riparativi (103).

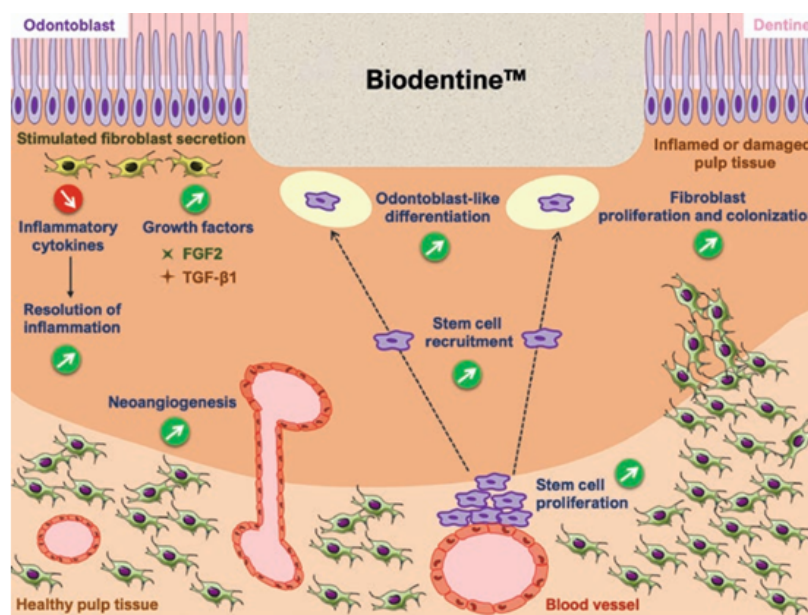


Fig.7. rappresentazione schematica dei meccanismi biologici indotti da Biodentine durante la rigenerazione del complesso dentina-polpa.

Studi in vitro e in vivo hanno inoltre dimostrato che Biodentine è in grado di stimolare direttamente le cellule della polpa dentale, inducendo una precoce formazione di tessuto mineralizzato e modulando la secrezione di transforming growth factor beta 1 (TGF-β1), uno dei principali mediatori della dentinogenesi riparativa. Le analisi istologiche hanno evidenziato la comparsa di foci mineralizzati precoci e l'espressione di marker associati alla differenziazione odontoblastica, suggerendo che il materiale sia capace di

promuovere attivamente la formazione di nuova dentina attraverso la modulazione di specifici segnali biologici (104).

Pertanto, l'efficacia clinica di Biodentine non dipende esclusivamente dalla sua capacità di sigillare o sostituire il tessuto dentinale perduto, ma anche dalla sua capacità di interagire con i tessuti dentali e pulpari, favorendo processi di mineralizzazione, guarigione e rigenerazione del complesso dentino-pulpare. Tuttavia, affinché tali proprietà biologiche possano tradursi in un successo clinico a lungo termine, è necessario associare il materiale a un restauro definitivo in grado di garantire adeguata resistenza meccanica, stabilità dimensionale e sigillo marginale. Per questo motivo i materiali compositi rappresentano attualmente la soluzione restaurativa più frequentemente utilizzata in associazione ai cementi a base di silicato di calcio (68).

4.2 INTERFACCIA BIODENTINE-COMPOSITO

L'odontoiatria restaurativa si è tradizionalmente focalizzata sull'impiego di materiali dentali finalizzati alla sostituzione della sostanza dentaria compromessa dal processo carioso, con l'obiettivo di ripristinare funzione ed estetica. I compositi a base di resina attualmente costituiscono il gold standard nei restauri diretti, grazie alle proprietà estetiche e alla buona resistenza meccanica.

I sistemi adesivi di ultima generazione hanno consentito un approccio sempre più conservativo, permettendo la realizzazione di cavità sempre più conservative e una adesione efficace tra i diversi substrati e i materiali restaurativi. Tuttavia, lo strato ibrido, ossia l'interfaccia tra dentina e resina, può risultare instabile nel tempo, andando incontro a fenomeni di degradazione e infiltrazione marginale, e conseguentemente il fallimento del restauro.

Quando nella pratica clinica vengono impiegati materiali a base di silicato di calcio, come Biodentine, diventa indispensabile associare un materiale restaurativo in grado di garantire un sigillo coronale, prevenendo l'infiltrazione batterica e assicurare la stabilità sotto le forze funzionali. I compositi sono la scelta più frequentemente utilizzata, la qualità dell'interfaccia Biodentine-composito e la forza di adesione assumono un ruolo determinante per il successo del trattamento (105).

Il presente capitolo si propone di analizzare l'interfaccia Biodentine-composito, approfondendo la presenza di vuoti o difetti interfacciale, al fine di comprendere i meccanismi che regolano la stabilità dell'interfaccia e le implicazioni cliniche nella pratica restaurativa.

4.2.1 Presenza di vuoti e difetti interfacciali

La stabilità dell'interfaccia Biodentine, composito rappresenta un elemento determinante per il successo clinico, soprattutto nei casi in cui i cementi a base di silicato di calcio sono usati come sostituti dentinali (36). Un'interfaccia instabile può annullare i benefici del materiale, con conseguente penetrazione batterica e compromissione della vitalità pulpari, anche in presenza di un sigillo clinicamente accettabile (61).

Sebbene molti studi si concentrino sulla presenza di difetti interfacciali nei restauri in composito con il substrato dentale, i principi biomeccanici che regolano la formazione di vuoti e discontinuità sono applicabili anche nelle interfacce tra materiali bioceramici e compositi resinosi. Infatti, l'integrità del margine sterno non ci garantisce l'assenza dei difetti interni. Nello studio Tosco et.al attraverso l'analisi tridimensionale effettuata con la microtomografia elettronica computerizzata (μ -CT) integrata con il microscopio a scansione, gli autori hanno evidenziato vuoti interni non rilevabili (15).

Questo assume un'importanza maggiore quando il substrato dove applichiamo il composito non è dentina, ma bioceramici come Biodentine. In questo contesto abbiamo l'interfaccia che si crea tra adesivo-composito, caratterizzata da una microstruttura che si modifica nel tempo (61).

Uno dei fattori che influenza maggiormente la qualità dell'interfaccia è lo stato di maturazione. Se il restauro veniva eseguito immediatamente dopo la presa del materiale, la superficie del cemento risulta porosa, per cui l'adesivo può infiltrarsi creando ritenzione micromeccanica. Mentre un restauro eseguito successivamente porta ad una superficie più compatta e stabile, ma una riduzione della permeabilità interfacciale (61).

L'adesione tra Biodentine e sistema adesivo non comporta la formazione di un vero strato ibrido analogo a quello con resina e dentina, ma si basa su meccanismi fisici e

micromeccanici. Quando il materiale non ha raggiunto una stabilità strutturale ottimale si formano delle discontinuità o microvuoti che sono punti di debolezza e potenziali vie d'infiltrazione.

Per cui la presenza di microleakage nell'interfaccia Biodentine- composito non è determinata dal materiale in sé, ma dalle caratteristiche superficiali del cemento, dalla maturazione e dal momento in cui viene effettuata l'adesione (61).

4.2.2 Compatibilità con i sistemi adesivi

Per garantire un sigillo adeguato, l'utilizzo di Biodentine e di altri cementi a base di silicato di calcio come sostituti della dentina, richiedono frequentemente l'applicazione di un restauro adesivo in composito (105). La qualità dell'interfaccia tra CSC e materiale composito rappresenta un passaggio cruciale per la stabilità e longevità del restauro.

L'adesione che si crea tra Biodentine, e composito non porta alla formazione di un vero strato ibrido paragonabile a quello che si crea tra resina e dentina. Non è presente una rete collagenica infiltrata dalla resina ma una zona di interazione tra le due componenti basata su un meccanismo di ritenzione micromeccanica, data dall'azione dei monomeri acidi che condizionano la superficie della Biodentine (106).

Per quanto riguarda la possibile interazione chimica, alcuni adesivi di settima generazione contengono il monomero 10-metacriloilossidecil diidrogeno fosfato (10-MDP), che interagisce con gli ioni calcio rilasciati da Biodentine. Tuttavia, l'interazione chimica appare secondaria rispetto alla componente micromeccanica (107). L'adesione dei CSC è mediata principalmente da meccanismi fisici, con un contributo minimo di adesione chimica mediata dal monomero funzionale 10-MDP quando presente.

La scelta di una tecnica adesiva o un'altra non influenza solo la meccanica del legame intesa come forza di adesione, ma incide sulla qualità della zona tra CSC- adesivo-

composito, con possibili conseguenze sull'interfaccia con discontinuità e formazioni di potenziali vuoti. I principali protocolli si dividono in due categorie: etch-and-rinse (total etch), self-etch e adesivi universali utilizzabili in entrambe le modalità (105). La scelta di una strategia o l'altra non cambia solamente la forza di adesione, ma determina la morfologia e la qualità dell'interfaccia tra CSC-adesivo-composito, che determina la formazione di vuoti o meno.

I risultati degli studi mostrano che la strategia adesiva varia in base al materiale utilizzato: per l'MTA e altri CSC resinosi, il total etch mostra valori superiori di adesione, probabilmente per l'effetto dell'acido ortofosforico sulla superficie che crea micro-ritenzioni che aumentano la bagnabilità. Per Biodentine non sono state rilevate differenze significative di livelli di adesione tra la tecnica total-etch e la tecnica self-etch. Tuttavia, secondo lo studio di Sarialioğlu-Güngör et al. sembra che la modalità etch-and-rinse determini valori di adesione migliori rispetto al self-etch, attribuendo tali valori all'aumento della rugosità superficiale data dall'acido ortofosforico, che migliora la penetrazione e la ritenzione meccanica (108).

Lo studio di Mutluay et al confronta la strategia adesiva alla morfologia dell'interfaccia. I risultati mostrano che il total-etch porta ad una modificazione maggiore della superficie del CSC e l'interfaccia appare continua con una penetrazione resinosa nei microspazi maggiore. I sistemi self-etch one-step invece danno un condizionamento leggero e un'interazione più superficiale, i sistemi self-etch due-step hanno mostrato risultati intermedi. Questi dati supportano l'idea che la preparazione superficiale influenzi direttamente l'interfaccia e la potenziale formazione di micro-discontinuità (106).

Oltre alla strategia adesiva, un altro aspetto importante da considerare è il tipo di composito utilizzato per il restauro sovrastante: materiali con minore contrazione da

polimerizzazione e migliore adattamento sono associati a valori di adesione più favorevoli. Questo sottolinea come la stabilità interfacciale è data dal comportamento complessivo del sistema restaurativo (108).

È inoltre fondamentale considerare come la Biodentine è un substrato fortemente tecnica-sensibile, in quanto ci sono delle variabili operative come la preparazione superficiale, tempi di maturazione del materiale e tipologia di adesivo. In questo senso, è spesso il protocollo clinico a determinare la qualità dell'interfaccia (105).

L'infiltrazione dell'adesivo all'interno di Biodentine è condizionata da diversi fattori quali la viscosità, il tipo e la percentuale di solvente, i monomeri funzionali presenti e il grado di idratazione del cemento. Dopo il posizionamento di Biodentine, quando ancora la maturazione non è avvenuta, la microstruttura è più porosa e poco compatta e questo può favorire la penetrazione dell'adesivo e quindi la creazione di una più efficace ritenzione meccanica. Con l'aumento della durezza si ha la riduzione della porosità e la capacità di infiltrazione diminuisce, per cui l'interfaccia dipende maggiormente dalle caratteristiche intrinseche del sistema adesivo (107).

Tra i fattori che influenzano il legame adesivo, un aspetto importante è il tempo di maturazione della Biodentine. Lo studio di Aksoy et al. Ha dimostrato che la forza di adesione varia in base all'intervallo temporale che va dalla miscelazione del materiale all'applicazione dell'adesivo. I campioni restaurati precocemente (12 minuti dalla miscelazione) mostravano valori di adesione inferiori rispetto a quelli osservati a partire dalle 24 ore. Infatti, dopo le prime 24 ore, i valori tendono ad aumentare e stabilizzarsi successivamente (66).

Questo è correlato alla natura idraulica della Biodentine. Nelle fasi iniziali in cui il materiale indurisce, ha una struttura meno compatta e presenta delle porosità, e si osserva

un fallimento frequente dell'adesione all'interno della Biodentine stessa, perché il limite non è l'adesione dell'interfaccia, ma dalla maturazione incompleta del materiale. Con il continuare del processo di idratazione e solidificazione, la Biodentine diventa maggiormente coesa al suo interno e stabile superficialmente, permettendo una migliore trasmissione delle forze all'interfaccia adesiva e una forza di adesione più elevata e stabile (66).

Nel complesso quindi le evidenze disponibili indicano che Biodentine è compatibile con i moderni sistemi adesivi, ma l'interfaccia è influenzata da diversi fattori quali la maturazione del materiale, il protocollo adesivo, il comportamento del composito. La comprensione di tali fattori risulta essenziale per ottimizzare la stabilità del restauro e ridurre il rischio di discontinuità marginali nel tempo.

4.2.3 Sigillo marginale

La capacità di creare un sigillo efficace è un requisito fondamentale per ottenere un sigillo a lungo termine, specie nella terapia della polpa vitale. Uno dei principali fallimenti nei restauri è rappresentato dalla contaminazione batterica, a seguito della formazione di microgap marginali. Nel caso di Biodentine la sigillatura dipende non solo da proprietà meccaniche, ma da una serie di fattori quali la stabilità dimensionale, maturazione strutturale e fenomeni bioattivi. Per cui il sigillo che si crea con i materiali a base di silicato di calcio è un fenomeno dinamico che evolve nel tempo attraverso modificazioni chimico-strutturali dell'interfaccia materiale-dente (36).

I livelli di microinfiltrazione riportati da Biodentine sono sovrapponibili o inferiori rispetto ad altri cementi. La sua capacità di sigillo è strettamente legata alla microstruttura compatta del materiale e alla lieve espansione volumetrica che si verifica in misura diversa nella presa.

A differenza dei materiali resinosi che sono soggetti a contrazione da polimerizzazione, i cementi a base di silicato di calcio non mostrano ritiro volumetrico, riducendo il rischio di formazione precoce di gap interfacciali. La minima espansione controllata che avviene durante l'indurimento del materiale, può contribuire alla compensazione di microspazi che si creano durante le fasi di inserimento e adattamento del materiale (64).

Il sigillo di Biodentine non è quindi un meccanismo adesivo come per i compositi, ma dipende principalmente da:

- Stabilità dimensionale durante la presa
- Adattamento volumetrico al substrato
- Assenza di contrazione da polimerizzazione
- Progressiva maturazione e aumento della coesione interna (6).

Nonostante questo, i meccanismi precisi coinvolti nella riduzione della microinfiltrazione non sono ancora chiariti e possono essere influenzati da variabili come tecnica di inserimento, di adattamento del materiale e condizioni di conservazione (64).

La buona performance della Biodentine può essere correlata a fenomeni bioattivi, che portano alla formazione di uno strato superficiale di apatite che va a stabilizzare l'interfaccia. Biodentine induce il rilascio di TGF- β 1 dalle cellule pulpari umane e promuove fenomeni precoci di mineralizzazione. Il rilascio di calcio e l'ambiente alcalino favoriscono la formazione di depositi apatite-like sulla superficie del materiale (8).

Anche se, quando il materiale viene utilizzato in modalità bulk ed esposto, le proprietà meccaniche e la resistenza all'usura sono un limite, suggerendo che la copertura con un materiale restaurativo è consigliata (109). L'associazione con il restauro definitivo rafforza il sigillo, in quanto la formazione di cristalli di idrossiapatite sigilla l'interfaccia

tra materiale e struttura dentale formando una “secondary barrier under the surface seal” (36).

I meccanismi che potrebbero essere coinvolti nel miglioramento del sigillo a seguito dei fenomeni bioattivi sono:

- Crescita cristallina dentro i tubuli dentinali
- Precipitazione di depositi calcio-fosfato in presenza di fluidi contenenti fosfati

Questo suggerisce che nell’interfaccia tra Biodentine-dentina l’interazione non sia puramente meccanica, ma che possa esserci un’interazione chimica che vada a stabilizzare l’interfaccia, grazie ai processi di biomineralizzazione (65).

Quando Biodentine viene utilizzata sotto il composito, la qualità del sigillo dipende dallo stato di maturazione del materiale, non solo dall’adattamento.

Il bonding su Biodentine immatura può essere compromesso dalla contrazione da polimerizzazione del composito che genera delle tensioni superiori alla resistenza interna del materiale, portando a delle fratture coesive all’interno della Biodentine, piuttosto che nell’interfaccia. Sottolineando come il limite principale è rappresentato dalla maturazione incompleta della matrice idrata (16).

A 24 ore di maturazione, la resistenza del legame sembra essere insufficiente per garantire una barriera ermetica a seguito di stress funzionali e contrazione volumetrica del composito. La formazione di eventuali microgap rappresentano una potenziale via di infiltrazione batterica e compromissione a lungo termine del restauro (107).

La presenza di un microleakage batterico rappresenta uno dei principali fattori di fallimento, perché compromette la risposta pulpale e la formazione di dentina riparativa indipendentemente dalle proprietà intrinseche del materiale (36).

4.3 TECNOLOGIA 3D PER LA VALUTAZIONE DI VUOTI

La microtomografia computerizzata a raggi X (μ -CT) rappresenta una tecnica avanzata per l'analisi non distruttiva dei biomateriali dentali. I progressi tecnologici dei sistemi di rilevazione e della potenza computazionale hanno consentito una crescente applicazione della tomografia computerizzata nella ricerca biomedica, permettendo studi morfologici e funzionali altamente dettagliati di elementi dentari.

A differenza delle metodiche tradizionali basate su coloranti o sul selezionamento dei campioni, la μ -CT consente la visualizzazione tridimensionale delle strutture interne senza preparazione dell'elemento, né fissazione chimica, preservando l'integrità dei campioni e riducendo la perdita di informazioni strutturali (Fig.8-9) (110).

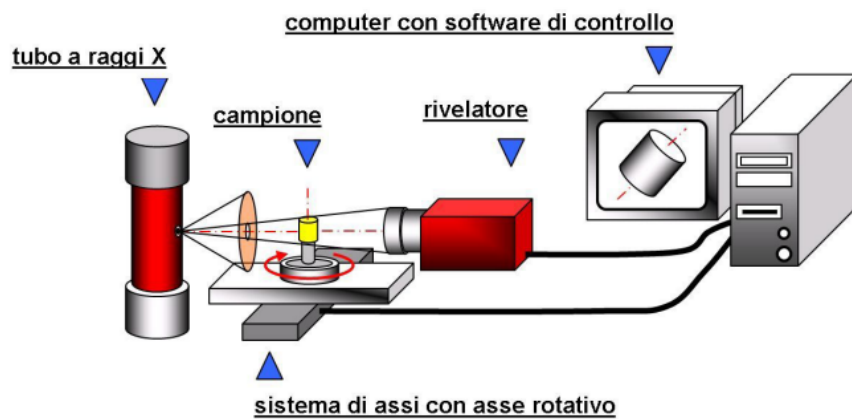


Fig. 8. schema di funzionamento del sistema di microtomografia computerizzata



Fig. 9. Microtomografia BrukerSkyscan1174

4.3.1 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 (Fig. 10). 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.

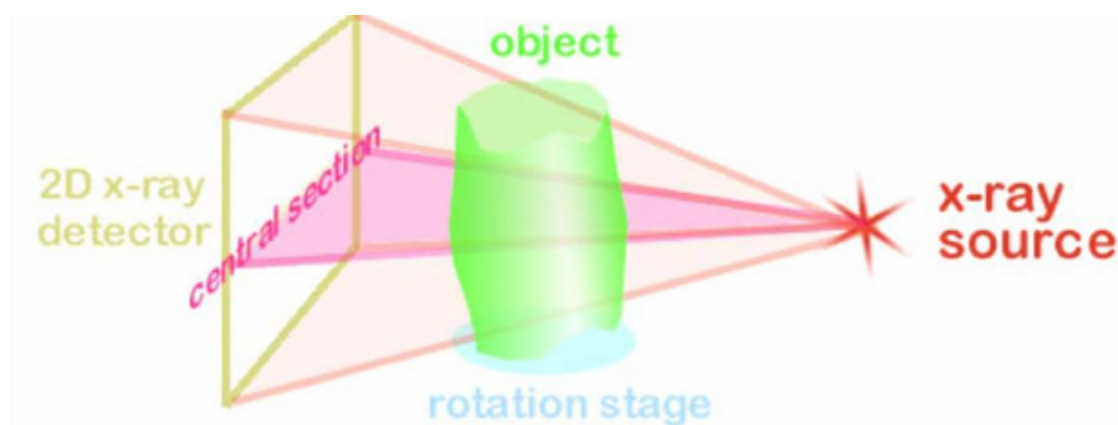


Fig.10. Rappresentazione grafica del principio di funzionamento

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 μm , ovvero circa tre ordini di grandezza più alti (111).

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 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 della microporosità interne all'interfaccia tra Biodentine, composito e dentina, ottenuto con diverse tecniche di riempimento bio-bulk-fill.

4.4 USO DEL MICROSCOPIO ELETTRONICO A SCANSIONE (SEM)

In Odontoiatria, esistono diversi approcci per esaminare direttamente integrità dell'interfaccia dente-adesivo-composito. Tradizionalmente queste interfacce vengono visualizzate mediante osservazioni di sezionamento ad alto ingrandimento rese possibili dalla microscopia elettronica a scansione. Questo studio permette di valutare qualitativamente la morfologia di superficie.

4.4.1 Principi di base

A differenza del microscopio ottico, che si basa un fascio di luce per la visualizzazione dell'oggetto, il microscopio elettronico a scansione (SEM) sfrutta un fascio di elettroni che attraversa il corpo. La risoluzione di uno strumento di imaging dipende principalmente dalla lunghezza d'onda della particella utilizzata come sonda. Grazie alla lunghezza d'onda degli elettroni, di molto inferiore rispetto a quella dei fotoni, il potere di risoluzione del microscopio elettronico è nettamente superiore rispetto a quella del microscopio ottico, di circa 1000 volte. Inoltre, anche la profondità di campo di un SEM è molto più elevata, consentendo immagini perfette anche per campioni con spessore elevato.

La sorgente di elettroni di un SEM può essere un filamento di tungsteno, oppure nei SEM da banco più sensibili e performanti un filamento di Esaboruro di Lantanio o di Cerio. Il campione viene mantenuto sottovuoto per evitare che l'aria disturbi la creazione del fascio di elettroni. Il campione deve essere conduttivo, altrimenti produrrebbe cariche elettrostatiche che disturberebbero la rilevazione del segnale. Nel caso di campioni non

conduttivi, come gli elementi dentari per il nostro studio, essi possono essere ricoperti da particelle metalliche (Sputter Coater) con degli strumenti specifici.

Nel SEM, il campione viene sottoposto ad una scansione riga per riga con il fascio di elettroni su un'area specifica. Il fascio elettronico viene quindi scansionato e trasformato in segnale televisivo; il risultato è quello di una immagine in bianco e nero ad elevata risoluzione e grande profondità di campo (112).

Le immagini ottenute al SEM mostrano una scala di grigi in corrispondenza alla tipologia del materiale analizzato: infatti, la penetrazione del fascio di elettroni varia in funzione al numero atomico dell'elemento, o meglio, è maggiore in materiali più leggeri (immagini più scure) e minore in materiali più pesanti (immagini più chiare). In questo studio, il SEM viene utilizzato per valutare la forma e la dimensione dei possibili gap presenti sulla superficie, il materiale composito e i tessuti dentari.

CAPITOLO 5

PARTE SPERIMENTALE

In questo capitolo verrà trattata la parte sperimentale dello studio che ha i seguenti obiettivi:

- Valutare la formazione di microleakeages a livello dell'interfaccia dente-restauro e il gap marginale di superficie nei restauri diretti di I classe eseguiti con Biodentine in modalità bulk-fill.
- Confrontare l'efficacia due tecniche restaurative con l'utilizzo di Biodentine indurita e non indurita, mediante il successivo posizionamento di un composito fluido autoadesivo, per analizzare se la riduzione dei tempi operativi possa essere ottenuta senza compromettere stabilità e integrità del restauro.

5.1 MATERIALI E METODI

5.1.1 Preparazione campione

10 secondi molari inferiori sono stati estratti per motivi parodontali o ortodontici e sono stati inclusi nello studio secondo i seguenti criteri: corona intatta, priva di carie, difetti ipoplasici, crepe, restauri precedenti, camera pulpare ben rappresentata all'RX.

Tutti i depositi di tartaro e residui connettivali sono stati rimossi mediante scaling (strumentazione manuale o ultrasonica). In ciascun campione è stata preparata una cavità di I classe di 6 mm in senso corono-apicale, 4 mm in senso mesio-distale e 4 mm in senso vestibolo-linguale.

Per la preparazione è stata utilizzata una fresa cilindrica numero 206 (Komet® Dental, Lemgo, Germania) montata su manipolo rosso ad alta velocità sotto abbondante irrigazione. È stata utilizzata una nuova fresa per ogni campione al fine di mantenere l'efficienza di taglio.

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

5.1.2 Procedura di restauro

Dopo la preparazione della cavità, tutti i campioni sono stati suddivisi casualmente in due gruppi (n=5) in base alla tecnica di riempimento:

- Gruppo BioBulk&Go (BBG): è stato posizionato un primo strato di Biodentine XP di 4 mm che è stato adattato e modellato mediante l'utilizzo dello strumento cilindrico LM-Arte™ Condensa (LM-Instruments Oy, Parainen, Finland) e lasciato indurire per 15 minuti come indicato dal produttore. Successivamente la cavità è stata mordenzata selettivamente con Acido ortofosforico al 37% (3M™ Scotchbond™ Etching Liquid) per 30 secondi, risciacquato con acqua per 30 secondi e delicatamente asciugato con aria. È stato poi applicato su tutta la superficie della cavità un sistema adesivo universale monocomponente (3M™ Scotchbond™ Universal) con microbrush e pennello per due 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 posizionata a contatto con la superficie restauro.

- Gruppo BioBulk&Flow (BBF): è stato posizionato un primo strato di Biodentine XP di 4 mm, adattato alle pareti cavitare e modellato mediante l'utilizzo dello strumento cilindrico LM-Arte™ Condensa (LM-Instruments Oy, Parainen, Finland). Senza attendere i tempi di indurimento è stato posizionato in uno strato di 1 mm il composito fluido autoadesivo Vertise™ Flow (Kerr Corporation, Orange, CA, USA) su tutta la superficie, adattato e polimerizzato tramite lampada LED (Elipar™ S10, 3M ESPE) per 20 secondi. Successivamente è stata eseguita la procedura adesiva con mordenzatura selettiva dello smalto e applicazione del sistema adesivo universale sull'intera superficie cavitaria (Scotchbond™ Universal, 3M ESPE) polimerizzato per 40 sec con lampada LED.

Entrambi i gruppi sono stati completati con un restauro in composito bulk-fill ad alta viscosità, il Filtek™ One Bulk Fill (3M, ESPE, USA) Colore A3 fino alla superficie oclusale. Una volta posizionato il materiale, è stato compattato e adattato, rimuovendo gli eccessi con lo strumento LM-Arte™ Condensa. Infine, è stato polimerizzato per 40 sec con lampada fotopolimerizzante Elipar. Terminato il restauro sono state eseguite le procedure di rifinitura con dischi abrasivi (Sof.Lex™ Discs Coarse e Medium, 3M ESPE, USA) e lucidatura con gommini (Opti1Step™, Kerr Dental, California) con irrigazione ad alta velocità, e spazzolini a coppetta (Hawe Occlubrush™ Regular, Kerr Dental, California) a secco a bassa velocità.

La tabella 1 descrive le caratteristiche delle componenti del materiale:

Materiale	Produttore	Categoria	Composizione principale	Filler / Componenti inorganici	Proprietà rilevanti
Biodentine™ XP	Septodont (Saint-Maur-des-Fossés, Francia)	Cemento bioattivo a base di silicato di calcio	Polvere: C3S, CaCO ₃ , ZrO ₂ . Liquido: CaCl ₂ , polimero idrosolubile, acqua	Zirconio ossido (ZrO ₂) come radiopacizzante	Bioattività, rilascio di Ca ²⁺ , presa rapida (9–12 min), proprietà meccaniche simili alla dentina
Scotchbond™ Universal Plus Adhesive	3M Oral Care (St. Paul, MN, USA)	Adesivo universale	10-MDP, HEMA, dimetacrilati, Vitrebond™ copolymer	Silice trattata, iniziatori, etanolo, acqua	Utilizzabile in modalità total-etch e self-etch, elevata versatilità clinica
Filtek One Bulk Fill Restorative	3M Oral Care (St. Paul, MN, USA)	Composito bulk-fill	AUDMA, AFM, UDMA, 1,12-dodecane-DMA	Silice, zirconia, filler aggregati zirconia/silice, trifluoruro di itterbio (76.5 wt%; 58.4 vol%)	Ridotta contrazione da polimerizzazione, elevata profondità di cura, indicato per incrementi bulk
Vertise™ Flow	Kerr Corporation (Orange, CA, USA)	Composito fluido autoadesivo	GPDM, HEMA, dimetacrilati	YbF ₃ , silice colloidale, nanofiller prepolimerizzati	Proprietà autoadesive, rilascio di fluoro, elevata fluidità e adattamento cavitario

Tabella 1: Composizione chimica e caratteristiche dei materiali scelti per lo studio

AFM: addition-fragmentation monomers; AUDMA: aromatic urethane dimethacrylate; UDMA: urethane dimethacrylate.

GPDM: glycerol phosphate dimethacrylate; HEMA: hydroxyethyl methacrylate; YbF₃: ytterbium fluoride.

C3S: tricalcium silicate; CaCO₃: calcium carbonate; ZrO₂: zirconium oxide; CaCl₂: calcium chloride.

10-MDP: 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate; HEMA: hydroxyethyl methacrylate.

I campioni finalizzati sono stati sottoposti all'analisi μ -CT e successivamente sottoposti al SEM.

5.1.3 Analisi 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.

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 (Fig. 11). 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 è stato fissato a 8.0 nel nostro studio.

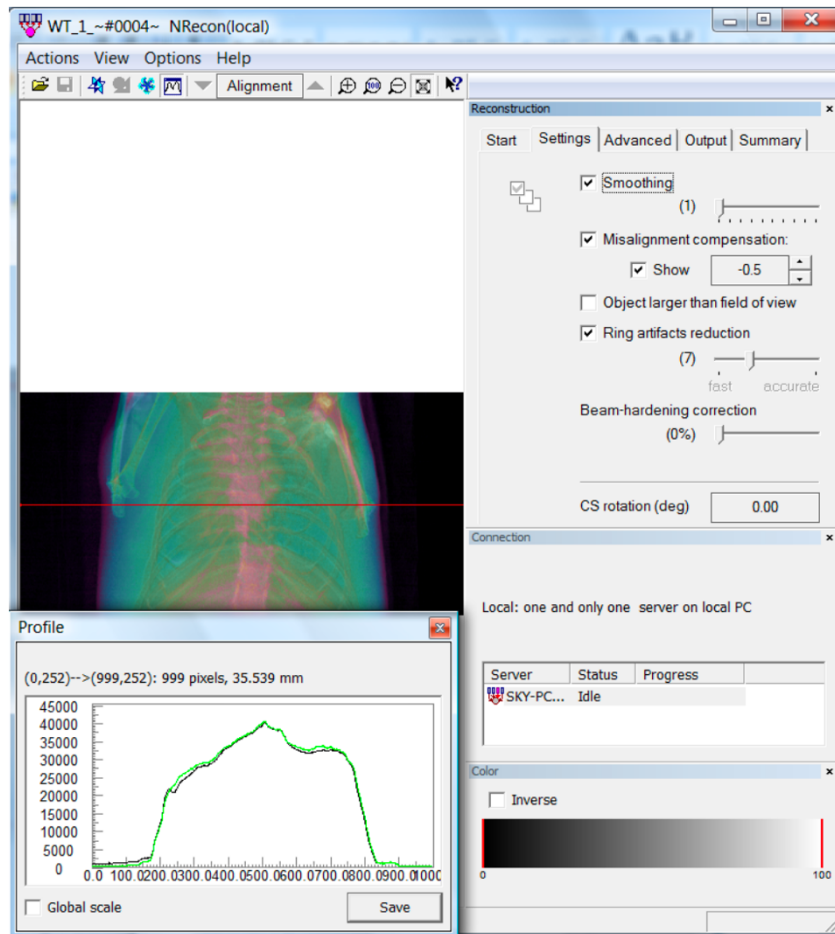


Fig.12. Maschera delle Impostazioni con la modalità di visualizzazione dell'allineamento.

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. 12).

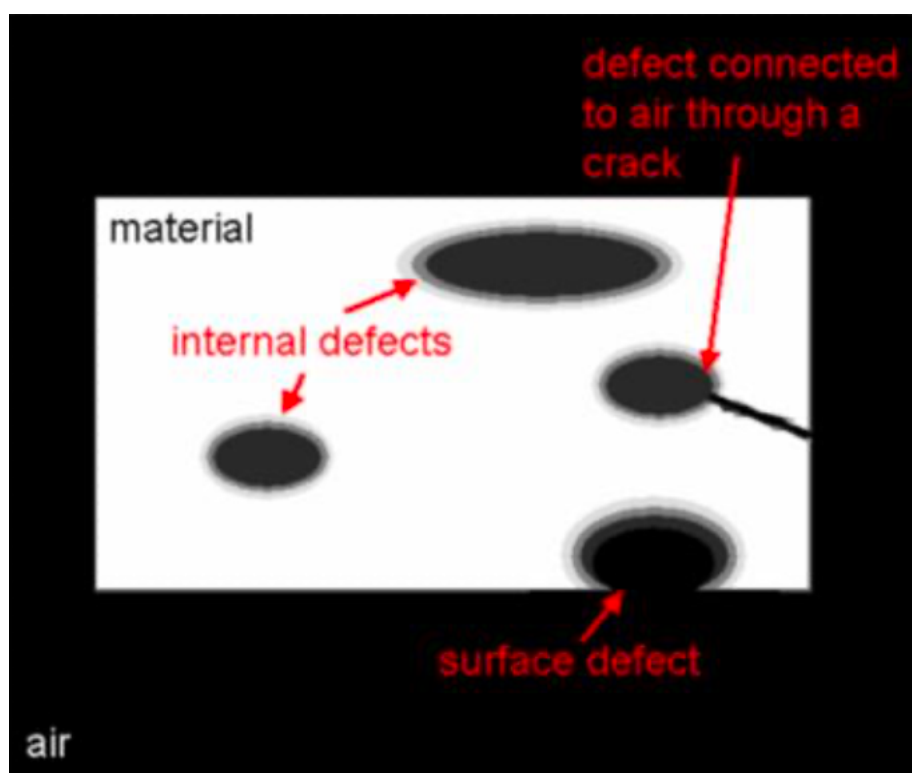


Fig. 13. Immagine stilizzata di una sezione con grandi difetti: *Defect Analysis Tool* rileva solo i difetti interni.

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 (Fig.13), 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.

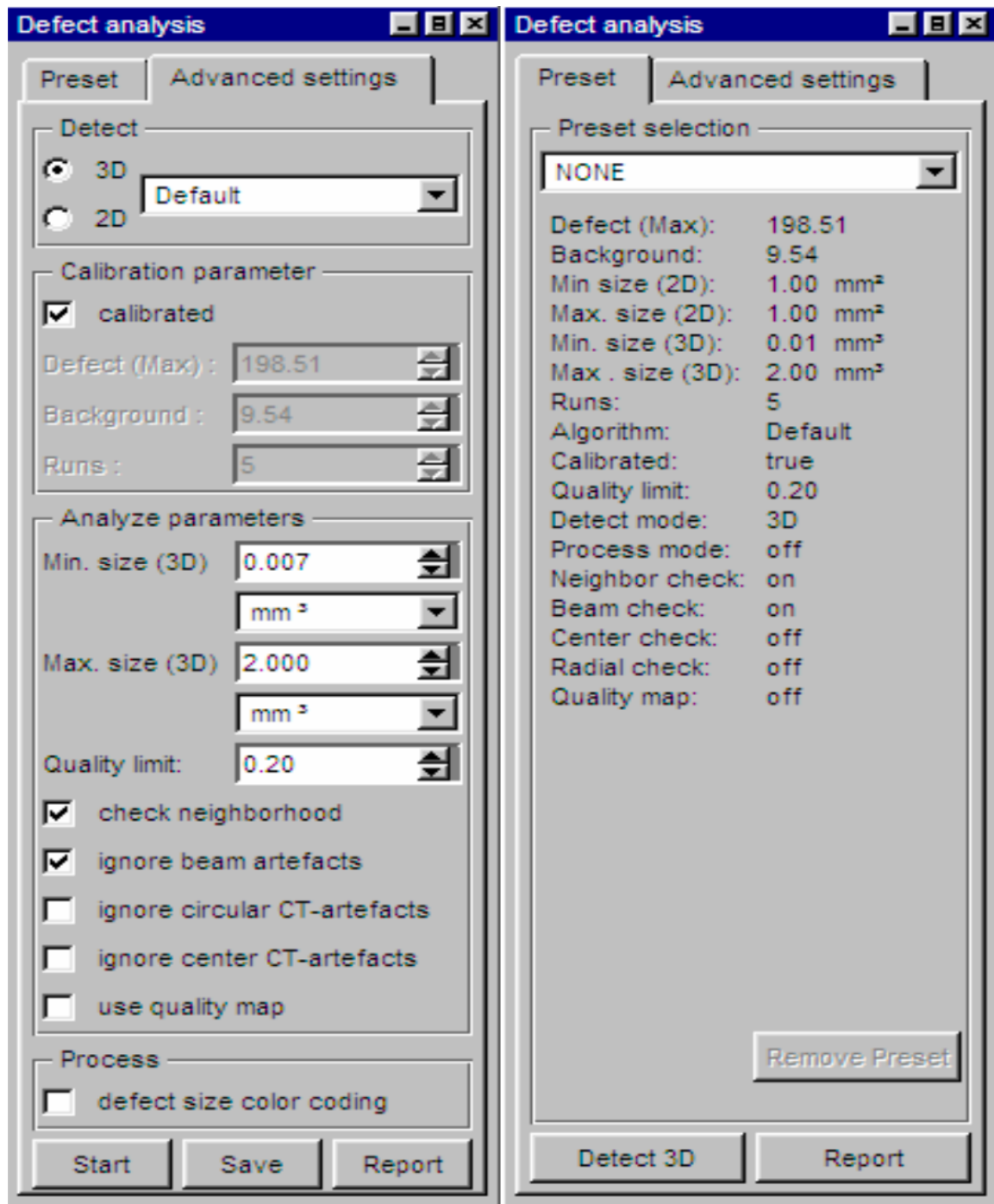


Fig. 14. Esempio di finestra di dialogo del Defect Analysis Tool.

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 (Fig. 14).

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 mm³

E' 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. Quindi per la valutazione della formazione di gap marginale del restauro è stato utilizzato il Microscopio Elettronico a Scansione.

5.1.4 Analisi SEM

La morfologia di superficie, come precedentemente detto, è un aspetto qualitativo che viene osservato tramite analisi dei campioni per mezzo di un microscopio elettronico a scansione. Per questo studio è stato utilizzato un microscopio elettronico *Carl Zeiss SUPRA_{TM} 40* (Fig. 15) (gentile concessione del Dipartimento SIMAU, Facoltà di Ingegneria, UNIVPM).



Fig. 15. Microscopio elettronico Zeiss SUPRA™ 40.

Per permettere l'analisi dei campioni è stato necessario applicare uno strato di particelle d'oro per renderli elettroconduttivi (Fig. 16).

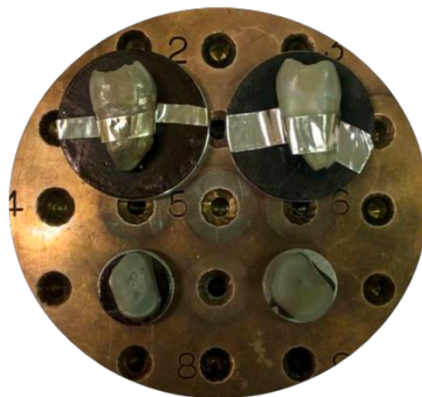


Fig. 16. Campioni interi e sezionati sottoposti a doratura.

Sono state scelte immagini a diverso ingrandimento per ogni campione, in modo da poter esaminare la morfologia dei vari materiali al termine del restauro. Inizialmente sono stati valutati i sigilli marginali della superficie esterna del restauro. Dopo di che, tutti i campioni sono stati sezionati secondo il piano assiale con una sega a lama diamantata (Bhueler IsoMet™, USA) per visualizzare l'adattamento marginale interno e l'eventuale

presenza di difetti interni al restauro. Per l'analisi al SEM le superfici dei campioni sezionati sono state rifinite e lucidate con una lappatrice (Bhueler Metaserv™, USA) mediante carte abrasive in carburo di silicio a grana 600 e 800 (FEPA P). In associazione all'analisi morfologica eseguita mediante SEM, i campioni sono stati sottoposti ad analisi di spettroscopia a dispersione di energia dei raggi X (EDS – Energy Dispersive Spectroscopy), integrata al microscopio elettronico Carl Zeiss SUPRATM 40, al fine di ottenere una caratterizzazione qualitativa della composizione elementare dei materiali presenti nel restauro e delle relative interfacce. La metodica EDS si basa sull'interazione tra il fascio di elettroni incidenti e gli atomi presenti nel campione. Tale interazione determina l'emissione di raggi X caratteristici per ciascun elemento chimico, consentendo l'identificazione della composizione elementare delle diverse aree analizzate. Attraverso specifiche elaborazioni software è stato possibile ottenere mappe elementari a falsi colori ("elemental mapping"), nelle quali ciascun elemento viene rappresentato mediante una differente colorazione convenzionale, permettendo la visualizzazione della distribuzione spaziale dei componenti all'interno del campione. L'analisi EDS è stata effettuata sulle superfici sezionate e lucidate dei campioni precedentemente preparati per l'osservazione al SEM, con l'obiettivo di distinguere qualitativamente il substrato dentale dai materiali restaurativi e valutare la continuità delle interfacce. In particolare, la mappatura elementare ha consentito di identificare la distribuzione di elementi caratteristici quali calcio (Ca), silicio (Si), zirconio (Zr) e alluminio (Al), associati rispettivamente ai tessuti dentali mineralizzati e ai materiali a base di silicato tricalcico impiegati nello studio. Le immagini ottenute mediante EDS hanno permesso di evidenziare la differente composizione chimica delle varie componenti del restauro, facilitando l'identificazione delle aree corrispondenti a Biodentine XP, composito e substrato dentale. Inoltre, tale

metodica ha consentito una valutazione qualitativa dell'adattamento interfacciale tra i materiali e dell'eventuale presenza di discontinuità, microvuoti o difetti localizzati lungo le interfacce restauro-materiale e materiale-substrato dentale. L'analisi combinata SEM-EDS è stata inoltre utilizzata per confrontare i difetti individuati mediante microtomografia computerizzata (μ -CT) con l'effettiva morfologia delle interfacce osservate ad elevato ingrandimento. In particolare, tale metodica ha permesso di verificare se le aree identificate alla μ -CT come radiotrasparenti corrispondessero a reali vuoti interfacciali o interni, oppure fossero riconducibili a differenze di densità e composizione chimica dei materiali restaurativi. L'integrazione dell'analisi EDS ha consentito infatti di distinguere le differenti componenti del restauro sulla base della distribuzione elementare, riducendo il rischio di interpretare come difetti strutturali aree caratterizzate semplicemente da una diversa radiopacità o attenuazione ai raggi X.

5.1.5 Analisi statistica

L'analisi statistica è stata condotta separatamente per le due variabili considerate: numero di vuoti e dimensione dei vuoti. I campioni sono stati suddivisi in due gruppi sperimentali: Gruppo 1 (BBG) e Gruppo 2 (BBF). Per ciascun campione sono stati analizzati i valori relativi alle diverse interfacce considerate, tra cui interfaccia Composito-Biodentine (CB), interfaccia dentina-Biodentine (DB), Biodentine (B), composito body (Com) e Vertise Flow (Flow), quando presenti.

Per i test statistici sono stati applicati test non parametrici. Per valutare la presenza di differenze tra le diverse interfacce all'interno dello stesso gruppo è stato utilizzato il test di Friedman. In caso di significatività del test di Friedman, sono stati eseguiti confronti post-hoc a coppie mediante test di Wilcoxon per campioni appaiati, al fine di identificare quali interfacce presentassero differenze tra loro.

Per il confronto tra Gruppo 1 e Gruppo 2 a parità di interfaccia è stato utilizzato il test U di Mann–Whitney. Il livello di significatività statistica è stato fissato a $p < 0,05$.

5.2 RISULTATI

5.2.1 Risultati μ -CT

L'analisi μ -CT ha consentito di individuare e quantificare la presenza di vuoti localizzati sia a livello delle interfacce, sia all'interno dei materiali restaurativi nei due gruppi sperimentali: BioBulk and Go e BioBulk and Flow.

Il software ha indicato in rosa l'area relativa al composito e in azzurro quella relativa allo strato di Biodentine posizionato a contatto con il substrato dentale e in blu l'area del Vertise Flow. 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.

I vuoti sono stati identificati nelle diverse sedi: Interfaccia composito-Biodentine (CB), interfaccia dentina-Biodentine (DB), all'interno dei materiali quali Biodentine (B), Vertise Flow (V) e composito body (C).

I valori medi del numero dei vuoti con le loro relative deviazioni standard rilevati nei due gruppi sono stati riportati nella Fig 17.

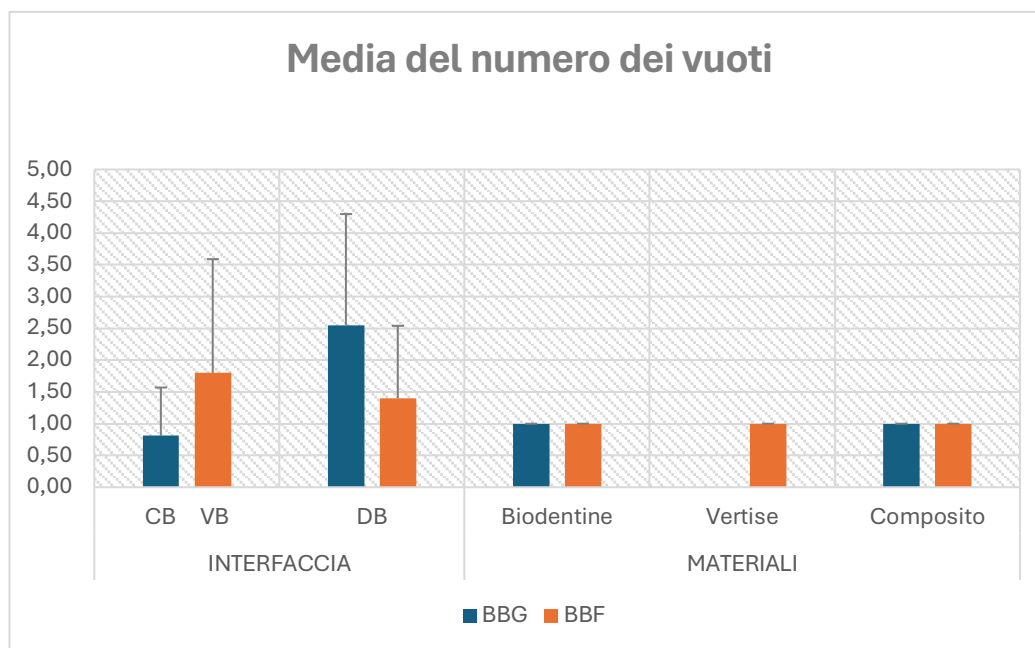


Fig. 17. Confronto della media del numero di vuoti (mm rilevati nelle diverse interfacce e nei materiali dei gruppi BioBulk&Go (BBG) e BioBulk&Flow (BBF). Le barre di errore rappresentano la deviazione standard.

Nel gruppo BBG, il numero medio di vuoti all'interfaccia CB è risultato pari a $0,82 \pm 0,75$, mentre all'interfaccia DB è stato pari a $2,55 \pm 1,75$. All'interno di Biodentine e del composito è stato osservato mediamente $1,00 \pm 0$ vuoto per campione. Nella Fig. 19a vediamo l'immagine di una scansione 3D dove non si osservano vuoti rilevanti dal punto di vista clinico.

Nel gruppo BBF, il numero medio di vuoti all'interfaccia CB è risultato pari a $1,80 \pm 1,79$, mentre all'interfaccia DB è stato pari a $1,40 \pm 1,14$. All'interno del Vertise Flow, del composito e di Biodentine è stato rilevato mediamente $1,00 \pm 0$ vuoto per campione.

Regione analizzata	BBG	BBF	p-value
Interfaccia Composito–Biodentine (CB)	0,82 ± 0,75	1,80 ± 1,79	0,256
Interfaccia Biodentine–Dentina (DB)	2,55 ± 1,75	1,40 ± 1,14	0,241
Biodentine	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,000

Tabella 2. Media dei vuoti espressi con media e deviazione standard (media ± SD)

Il confronto tra i gruppi BBG e BBF riportato nella Tabella 2 non ha evidenziato differenze statisticamente significative nel numero di vuoti presenti nelle interfacce analizzate e all'interno della Biodentine. Sebbene siano state osservate differenze descrittive tra i gruppi in alcune regioni, queste non hanno raggiunto la significatività statistica. Nel complesso, i risultati suggeriscono che la tecnica restaurativa adottata non influenza in maniera significativa la frequenza dei difetti rilevati mediante analisi μ -CT nelle diverse aree considerate.

Nella Fig. 18 sono riportati i valori medi delle dimensioni dei vuoti espressi in mm^3

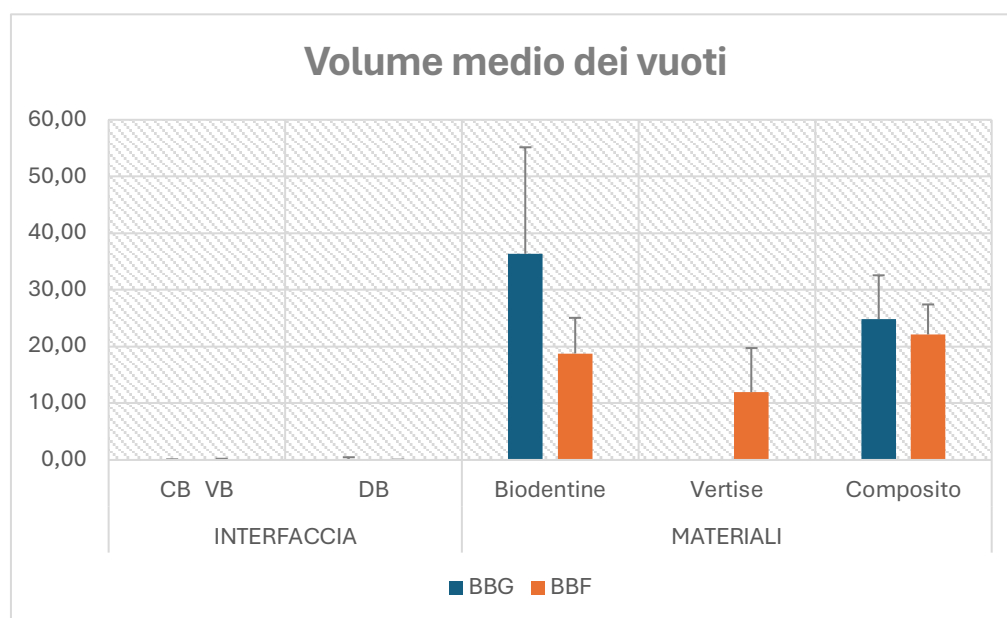


Fig. 18. Confronto del volume medio dei vuoti (mm^3) rilevati nelle diverse interfacce e all'interno dei materiali nei gruppi BioBulk&Go (BBG) e BioBulk&Flow (BBF). Le barre di errore rappresentano la deviazione standard.

Nel gruppo BBG, i vuoti all'interfaccia CB hanno mostrato un volume medio pari a $0,06 \pm 0,05 \text{ mm}^3$, mentre quelli all'interfaccia DB pari a $0,17 \pm 0,31 \text{ mm}^3$. I vuoti interni alla Biodentine hanno presentato un volume medio di $36,36 \pm 18,80 \text{ mm}^3$, nella Fig. 19b vediamo un campione che presenta un vuoto localizzato nella Biodentine con un volume particolarmente ampio di $85,71 \text{ mm}^3$. Nel composito il valore medio è risultato pari a $24,86 \pm 7,71 \text{ mm}^3$.

Nel gruppo BBF, il volume medio dei vuoti è risultato pari a $0,08 \pm 0,12 \text{ mm}^3$ all'interfaccia CB e $0,03 \pm 0,03 \text{ mm}^3$ all'interfaccia DB. All'interno della Biodentine il volume medio dei vuoti è stato di $18,78 \pm 6,29 \text{ mm}^3$, nel Vertise Flow di $11,95 \pm 7,78 \text{ mm}^3$, mentre nel composito di $22,15 \pm 5,27 \text{ mm}^3$. Le Fig. 19c e 19d, mostrano invece difetti di minore entità, distribuiti prevalentemente a livello delle interfacce o localizzate all'interno dei materiali.

Regione analizzata	BBG	BBF	p-value
Interfaccia Composito–Biodentine (CB)	$0,064 \pm 0,047$	$0,084 \pm 0,124$	0,639
Interfaccia Biodentine–Dentina (DB)	$0,165 \pm 0,309$	$0,028 \pm 0,028$	0,056
Biodentine	$34,78 \pm 18,59$	$18,78 \pm 6,29$	0,027*

Tabella 3: Media dei volumi in mm^3 espressi con media e deviazione standard (media $\pm$ SD)

L'analisi del volume medio dei vuoti riportato nella Tabella 3 ha evidenziato risultati differenti rispetto a quanto osservato per il numero dei difetti. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i gruppi BBG e BBF per le interfacce CB e

DB, sebbene per quest'ultima sia stata osservata una tendenza verso valori maggiori nel gruppo BBG, ma non statisticamente significative.

Al contrario, l'analisi dei vuoti localizzati all'interno della Biodentine ha evidenziato una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, con valori superiori nel gruppo BBG rispetto al gruppo BBF.

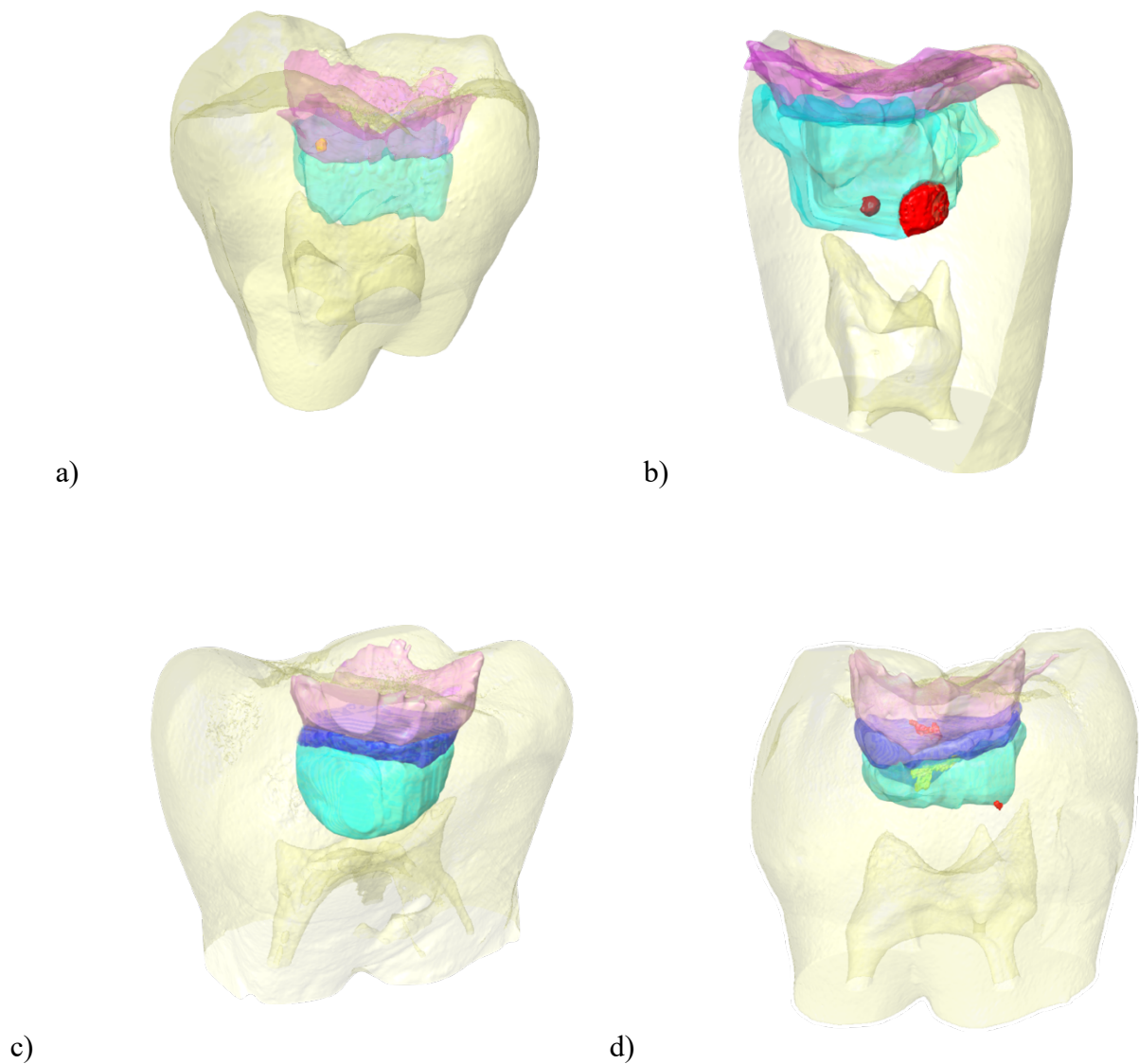


Fig. 19: ricostruzioni tridimensionali ottenute mediante la μ -CT di campioni appartenenti ai gruppi sperimentali. Il composito body è rappresentato in rosa, la Biodentine XP in azzurro e il Vertise Flow in

viola. I vuoti quando assumevano piccole dimensioni sono stati identificati in verde-arancio, se di dimensioni significative in rosso. a-b) campioni del gruppo Biobulk&Go. c-d) Campioni del gruppo BioBulk&Flow.

Un aspetto di rilevanza clinica riguarda l'interfaccia più critica del restauro (Fig. 20), ossia quella che differisce tra i due protocolli sperimentali, l'interfaccia composito-Biodentine nel gruppo BBG e l'interfaccia Vertise Flow-Biodentine nel gruppo BBF. Il confronto tra i due gruppi non ha evidenziato differenze significative né nel numero dei vuoti né nel loro volume medio. Nel gruppo BBF è stata tuttavia osservata una deviazione standard più elevata.

Tali dati suggeriscono che l'introduzione di uno strato intermedio di composito fluido autoadesivo non compromette in modo significativo la qualità dell'adattamento interfacciale rispetto al protocollo convenzionale con composito bulk-fill direttamente a contatto con la Biodentine indurita.

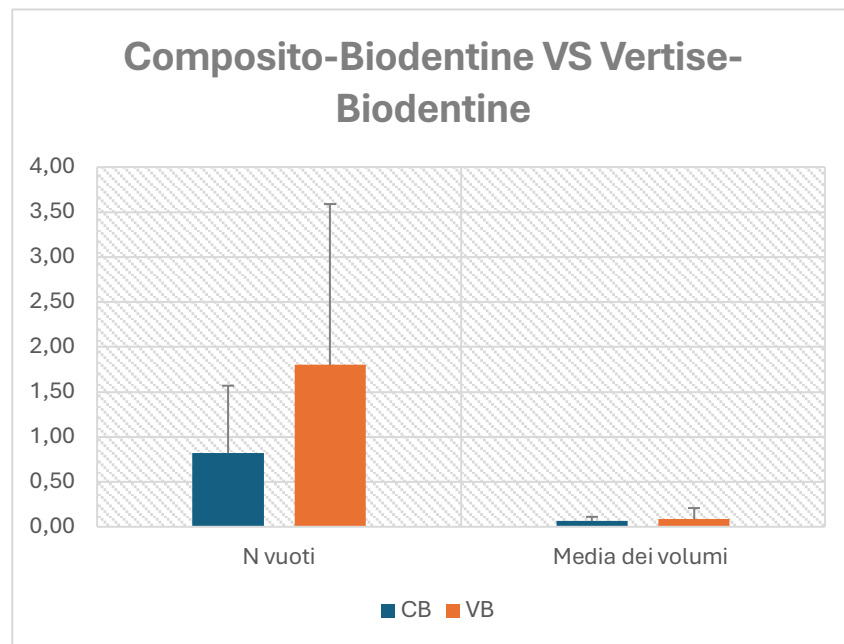


Fig. 20: Confronto tra l'interfaccia composito-Biodentine (CB) e l'interfaccia Vertise Flow-Biodentine (VB) in termini di numero medio di vuoti e volume medio dei vuoti rilevati mediante analisi μ -CT. Le barre di errore rappresentano la deviazione standard.

Parametro	BioBulk&Go	BioBulk&Flow	p-value
N. vuoti	1,00 $\pm$ 0,00	1,00 $\pm$ 0,00	1,000
Volume medio dei vuoti (mm ³)	24,86 $\pm$ 7,71	11,95 $\pm$ 7,78	0,019*

Tabella 4: Confronto volumi medio e numero dei vuoti medio totali nei due gruppi con media e deviazione standard (media $\pm$ SD)

Per quanto riguarda l'interfaccia Biodentine-materiale restaurativo, non sono state osservate differenze statisticamente significative nel numero medio di vuoti tra i due gruppi analizzati ($p = 1,000$) come vediamo nella Tabella 4. Diversamente, l'analisi della dimensione dei vuoti ha evidenziato una differenza statisticamente significativa ($p = 0,019$), con valori maggiori nel gruppo BBG rispetto al gruppo BBF. Questi risultati

suggeriscono che le due tecniche producono un numero comparabile di difetti interfacciali, ma differiscono per le dimensioni dei vuoti generati.

Ora vediamo il confronto tra le varie interfacce nel gruppo BioBulk&Go:

Confronto	Differenza osservata	p-value
CB vs DB	DB > CB	0,0098*
CB vs Bio	Simili	0,6875
CB vs Com	Simili	0,6875
DB vs Bio	DB > Bio	0,0156*
DB vs Com	DB > Com	0,0156*
Bio vs Com	Simili	1,0000

Tabella 5. Confronti multipli del numero di vuoti tra le diverse regioni analizzate nel gruppo BBG.

Nel gruppo BBG, l'analisi mediante test di Friedman ha evidenziato differenze statisticamente significative (Tabella 5) nel numero di vuoti tra le diverse regioni analizzate (CB, DB, Bio e Com) ($p = 0,0021$). I confronti post-hoc hanno mostrato che DB presentava un numero di vuoti significativamente maggiore rispetto all'interfaccia CB, all'interno della Biodentine e all'interno del composito. Al contrario, non sono state osservate differenze significative tra CB, Bio e Com, che hanno mostrato una distribuzione numerica dei difetti sostanzialmente sovrapponibile.

Confronto	Differenza osservata	p-value
CB vs DB	Simili	1,0000
CB vs Bio	Bio > CB	0,0313*
CB vs Com	Com > CB	0,0313*
DB vs Bio	Bio > DB	0,0313*
DB vs Com	Com > DB	0,0313*
Bio vs Com	Simili	0,3125

Tabella 6: Confronti multipli del volume medio dei vuoti tra le diverse regioni analizzate nel gruppo BBG

Per quanto riguarda il volume medio dei vuoti, il test di Friedman ha evidenziato differenze statisticamente significative (Tabella 6) tra le diverse regioni analizzate ($p = 0,0015$). I confronti multipli hanno mostrato che i vuoti localizzati all'interno della Biodentine e del composito presentavano dimensioni significativamente maggiori rispetto a quelli rilevati nelle interfacce CB e DB. Non sono invece emerse differenze significative tra Bio e Com, né tra CB e DB.

Ora analizziamo le interfacce nel gruppo BioBulk&Flow:

Confronto	Differenza osservata	p-value
CB vs DB	Simili	0,7500
CB vs Bio	Simili	1,0000
CB vs Flow	Simili	1,0000
CB vs Com	Simili	1,0000
DB vs Bio	Simili	0,7500
DB vs Flow	Simili	0,7500
DB vs Com	Simili	0,7500
Bio vs Flow	Simili	1,0000
Bio vs Com	Simili	1,0000
Flow vs Com	Simili	1,0000

Tabella 7. Confronti multipli del numero di vuoti tra le diverse regioni analizzate nel gruppo BBF.

Nel gruppo BBF, il test di Friedman non ha evidenziato differenze statisticamente significative (Tabella 7) nel numero di vuoti tra le diverse regioni analizzate (CB, DB, Bio, Flow e Com) ($p = 0,7765$). I confronti multipli post-hoc hanno confermato l'assenza

di differenze significative tra tutte le sedi esaminate, indicando una distribuzione omogenea dei difetti all'interno delle diverse interfacce e dei materiali valutati.

Confronto	Differenza osservata	p-value
CB vs DB	Simili	0,8750
CB vs Bio	Bio > CB	0,1250
CB vs Flow	Flow > CB	0,1250
CB vs Com	Com > CB	0,1250
DB vs Bio	Bio > DB	0,1250
DB vs Flow	Flow > DB	0,1250
DB vs Com	Com > DB	0,1250
Bio vs Flow	Bio > Flow	0,2500
Bio vs Com	Simili	0,8750
Flow vs Com	Com > Flow	0,1250

Tabella 8: Confronti multipli del volume medio dei vuoti tra le diverse regioni analizzate nel gruppo BBF.

Per quanto riguarda il volume medio dei vuoti, il test di Friedman ha evidenziato differenze statisticamente significative (Tabella 8) tra le diverse regioni analizzate nel gruppo BBF ($p = 0,0087$). Tuttavia, i successivi confronti multipli non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra le singole coppie di regioni considerate. Nonostante l'assenza di significatività nei confronti post-hoc, è stata osservata una tendenza a valori maggiori del volume dei vuoti all'interno di Bio, Flow e Com rispetto

alle interfacce CB e DB. In particolare, le interfacce CB e DB hanno mostrato valori tra loro sovrapponibili, mentre i vuoti localizzati all'interno dei materiali restaurativi tendevano a presentare dimensioni maggiori. La mancata significatività dei confronti a coppie potrebbe essere attribuita alla limitata numerosità campionaria, che riduce la potenza statistica dell'analisi.

5.2.2 Risultati SEM

Nelle ure seguenti vengono mostrate le immagini acquisite al SEM.

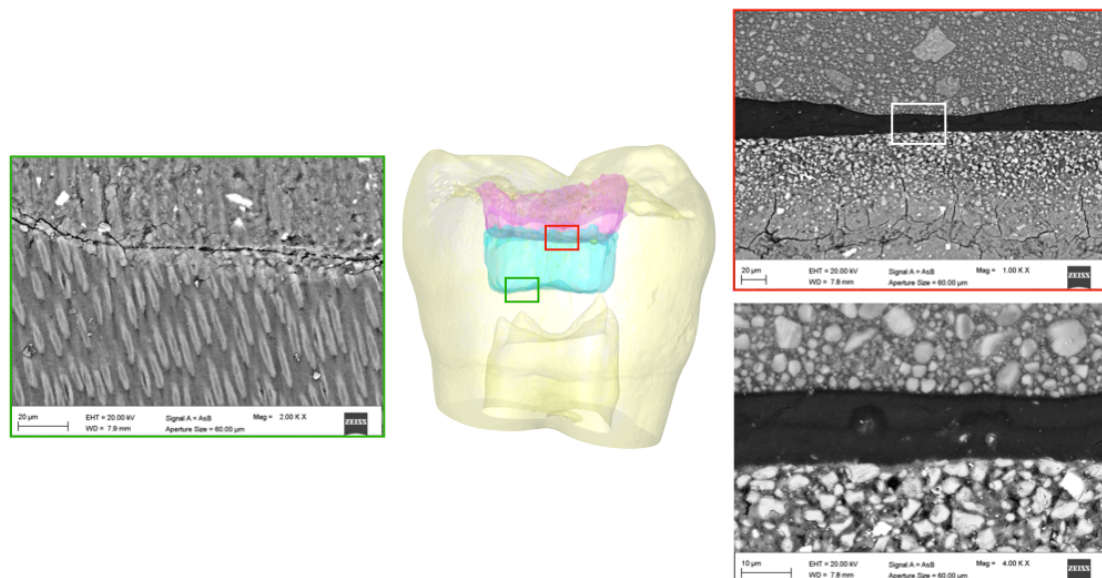


Fig. 21: Micrografie SEM rappresentative del gruppo BBG.

La Fig. 21 mostra una sezione analizzata dove vediamo un adattamento stretto tra Biodentine XP, il substrato dentale e il complesso restaurativo sovrastante, senza evidenti gap interfacciali né segni morfologici di microinfiltrazione. Il riquadro delimitato in verde evidenzia l'interfaccia dentina-Biodentine, dove i tubuli dentinali appaiono riempiti da materiale compatibile con la penetrazione di Biodentine XP. Il riquadro delimitato in rosso indica l'interfaccia Biodentine-composito Body, mentre il riquadro delimitato in

bianco mostra un ingrandimento maggiore della stessa regione, consentendo di apprezzare il comportamento interfacciale tra Biodentine XP, il sistema adesivo universale e il composito Body.

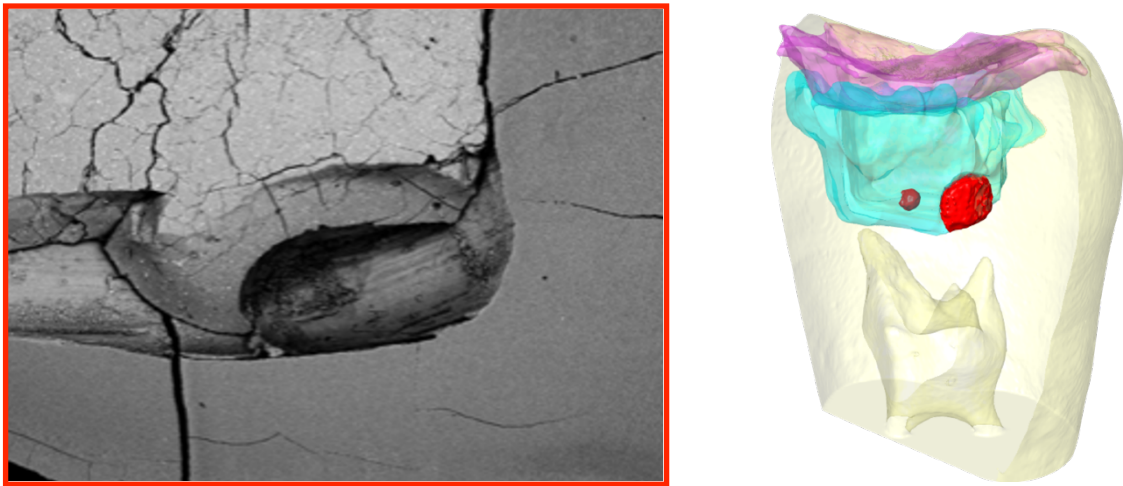


Fig. 22: Micrografia SEM di un campione del gruppo BBG

La Fig. 22 mostra un vuoto interno di dimensioni maggiori all'interno di Biodentine XP. Il difetto è localizzato nella massa del materiale e non coinvolge le interfacce con il substrato dentale o con il restauro sovrastante.

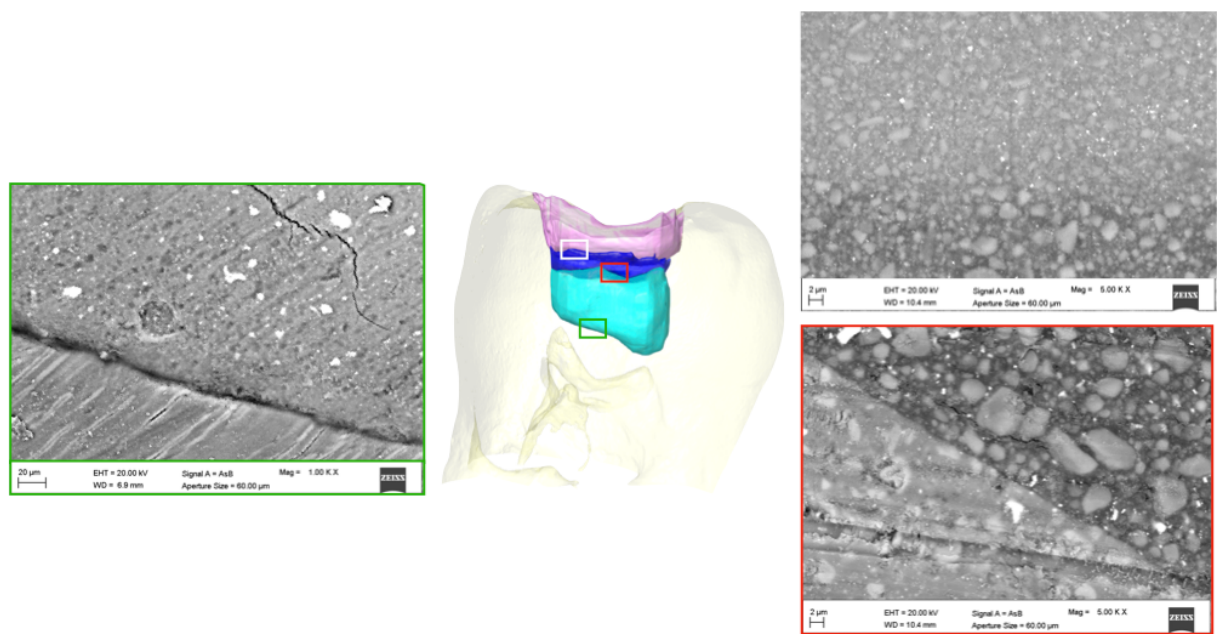


Fig. 24: Micrografie SEM rappresentative del gruppo BBF.

La Fig. 24 mostra una sezione analizzata dove vediamo uno stretto adattamento tra i diversi substrati, inclusi dentina, Biodentine XP, composito fluido autoadesivo e composito Body. Il riquadro delimitato in verde evidenzia l'interfaccia dentina–Biodentine, dove i tubuli dentinali appaiono riempiti da materiale compatibile con la penetrazione di Biodentine XP. Il riquadro delimitato in rosso indica l'interfaccia Biodentine–composito fluido autoadesivo, mentre il riquadro delimitato in bianco mostra l'interfaccia tra composito fluido autoadesivo e composito Body; entrambe le interfacce appaiono continue e prive di evidenti gap interfacciali.

5.3. DISCUSSIONE

Il presente studio ha valutato, mediante analisi μ -CT e SEM, l'influenza di due differenti protocolli restaurativi sulla formazione di vuoti e gaps nei restauri diretti associati all'impiego di Biodentine XP in modalità bulk (Biodentine o Biodentine XP verranno citati entrambi con il termine Biodentine). I risultati hanno dimostrato che l'introduzione di un composito fluido autoadesivo applicato direttamente sulla Biodentine non completamente indurita non determina un aumento del numero dei difetti rispetto al protocollo convenzionale. Tuttavia, sono emerse differenze nella dimensione dei vuoti, con valori significativamente maggiori nel gruppo BBG all'interno della Biodentine e a livello dell'interfaccia Biodentine–materiale restaurativo. In entrambi i protocolli, inoltre, i vuoti di dimensioni maggiori sono risultati localizzati prevalentemente all'interno dei materiali piuttosto che a livello delle interfacce, mentre l'analisi SEM ha evidenziato un buon adattamento tra Biodentine, substrato dentale e materiali restaurativi, senza evidenza di gaps interfacciali macroscopici.

Uno degli aspetti più interessanti emersi dal presente studio riguarda proprio la distribuzione dei difetti. Sebbene le interfacce rappresentino teoricamente i siti più critici per il fallimento del restauro, i vuoti di dimensioni maggiori sono stati osservati prevalentemente all'interno della Biodentine e dei materiali compositi. Questo risultato suggerisce che la formazione dei difetti sia influenzata principalmente dalle fasi di manipolazione, miscelazione e inserimento dei materiali piuttosto che da un reale difetto di adattamento interfacciale. Durante la preparazione e il posizionamento della Biodentine, così come durante l'applicazione dei materiali compositi, è infatti possibile che vengano inglobate piccole quantità di aria che, rimanendo intrappolate durante la presa del cemento o la polimerizzazione della resina, determinano la formazione di vuoti

interni. Questa interpretazione è coerente con quanto riportato per i cementi a base di silicato di calcio, nei quali la porosità interna rappresenta una caratteristica strettamente correlata sia alla reazione di idratazione sia alla tecnica di manipolazione del materiale.

Un secondo risultato di particolare interesse riguarda la significativa riduzione del volume dei vuoti osservata nel gruppo BBF sia all'interno della Biodentine sia, soprattutto, all'interfaccia Biodentine–materiale restaurativo. Sebbene il presente studio non consenta di identificare con certezza il meccanismo responsabile di tale comportamento, una possibile spiegazione risiede nelle caratteristiche reologiche del composito fluido autoadesivo. Grazie alla sua minore viscosità, il Vertise Flow potrebbe adattarsi più efficacemente alla superficie della Biodentine ancora in fase iniziale di maturazione, penetrando nelle micro-irregolarità superficiali e riducendo l'estensione tridimensionale dei difetti eventualmente presenti. È interessante osservare come questa differenza riguardi esclusivamente il volume dei vuoti e non il loro numero. Ciò suggerisce che l'utilizzo di un materiale flowable non impedisca la formazione dei difetti, ma possa limitarne le dimensioni attraverso un migliore adattamento alle superfici di contatto.

Nel gruppo BBG è stato inoltre osservato un numero significativamente maggiore di vuoti a livello dell'interfaccia Biodentine–dentina rispetto alle altre regioni analizzate. Tale risultato potrebbe essere attribuito alle modalità con cui si instaura il primo contatto tra il cemento e il substrato dentale. L'adattamento della Biodentine alle pareti cavitare dipende infatti dalla capacità del materiale di fluire e di essere condensato uniformemente all'interno della cavità. Considerando che la dentina presenta una superficie caratterizzata da irregolarità microscopiche e dall'apertura dei tubuli dentinali, piccoli difetti di adattamento possono facilmente verificarsi durante il posizionamento del materiale, determinando la formazione di vuoti interfacciali di ridotte dimensioni. Tuttavia, il fatto

che tali difetti presentino un volume significativamente inferiore rispetto ai vuoti osservati all'interno dei materiali suggerisce che l'adattamento complessivo della Biodentine al substrato dentale sia risultato soddisfacente.

Un ulteriore elemento di rilievo è rappresentato dalla concordanza tra le analisi μ -CT e SEM. Sebbene la μ -CT abbia consentito di identificare e quantificare tridimensionalmente i vuoti presenti nei campioni, l'osservazione al SEM non ha evidenziato la presenza di gaps interfacciali continui né segni morfologici di microinfiltrazione. Al contrario, è stato osservato un adattamento stretto tra Biodentine, dentina e materiali restaurativi, con evidenza della penetrazione della Biodentine all'interno dei tubuli dentinali. Questa concordanza suggerisce che i difetti individuati mediante μ -CT siano prevalentemente localizzati all'interno della massa dei materiali piuttosto che rappresentare una reale discontinuità dell'interfaccia restaurativa.

Il buon adattamento interfacciale osservato nel presente studio risulta complessivamente coerente con quanto riportato dalla letteratura riguardante l'impiego della Biodentine come sostituto dentinale nei restauri adesivi. Nonostante le differenze nei protocolli sperimentali e nelle metodiche di analisi, la maggior parte degli studi concorda nel descrivere Biodentine come un materiale in grado di instaurare una stretta continuità sia con il substrato dentale sia con il restauro sovrastante. Pradelle-Plasse et al., confrontando il restauro della Biodentine dopo la presa iniziale (15 minuti) e dopo sette giorni, non hanno osservato differenze significative nella microinfiltrazione né nella morfologia dell'interfaccia valutata mediante SEM, concludendo che il grado di maturazione iniziale della Biodentine non compromette il sigillo interfacciale. Analogamente, nel presente studio l'applicazione immediata del materiale restaurativo nel protocollo BioBulk&Flow non ha determinato un incremento significativo del numero dei vuoti rispetto al protocollo

convenzionale BioBulk&Go, né l'analisi SEM ha evidenziato gap interfacciali macroscopici. Tali risultati suggeriscono che il restauro della Biodentine nelle fasi precoci della presa non comprometta la continuità dell'interfaccia, purché vengano rispettate corrette procedure operative (61). Anche Aggarwal et al. hanno riportato un adattamento marginale favorevole della Biodentine impiegata nella tecnica open sandwich, osservando una percentuale significativamente maggiore di margini continui rispetto a MTA Plus (113). Analogamente, Mutluay e Mutluay, attraverso analisi SEM ed EDS, hanno evidenziato una stretta interazione tra Biodentine, sistema adesivo e materiale composito, descrivendo un'interfaccia continua e priva di ampie discontinuità. Le osservazioni ottenute nel presente studio risultano pienamente coerenti con tali evidenze, poiché entrambe le tecniche restaurative hanno mostrato una ridotta presenza di difetti interfacciali e una sostanziale continuità morfologica osservata al SEM (106). Tuttavia, mentre la maggior parte degli studi disponibili si è limitata a valutare la qualità dell'interfaccia mediante osservazioni SEM, test di microinfiltrazione o prove di adesione, il presente studio ha integrato tali metodiche con un'analisi tridimensionale quantitativa mediante microtomografia computerizzata. Tale approccio ha consentito di identificare e misurare non solo i difetti interfacciali, ma anche i vuoti localizzati all'interno dei materiali restaurativi, fornendo informazioni non ottenibili mediante le sole metodiche convenzionali.

In questo contesto, il confronto più diretto può essere effettuato con gli studi di Toia et al. e Tosco et al. (15,114), che hanno utilizzato la μ -CT per valutare tridimensionalmente voids e gaps nei materiali restaurativi. Analogamente a quanto osservato nel presente lavoro, entrambi gli studi hanno dimostrato che la presenza di difetti rappresenta una caratteristica comune dei cementi a base di silicato di calcio e che la microtomografia

computerizzata costituisce una metodica particolarmente sensibile per la loro identificazione. Inoltre, Tosco et al. hanno evidenziato come l'integrazione tra μ -CT e SEM permetta una caratterizzazione più completa dell'interfaccia restaurativa, poiché la presenza di piccoli difetti interni non corrisponde necessariamente alla formazione di gap continui osservabili mediante microscopia elettronica (15). I risultati del presente studio confermano tali osservazioni. Sebbene l'analisi SEM abbia mostrato una sostanziale continuità dell'interfaccia Biodentine–dentina e Biodentine–materiale restaurativo, la μ -CT ha permesso di identificare piccoli vuoti distribuiti sia all'interno dei materiali sia lungo le interfacce. È interessante osservare come i vuoti di maggiori dimensioni siano risultati prevalentemente localizzati all'interno della Biodentine e dei materiali restaurativi piuttosto che a livello interfacciale, suggerendo che la loro formazione possa essere maggiormente influenzata dalle fasi di manipolazione, inserimento e adattamento dei materiali piuttosto che da un reale difetto di adesione tra i diversi substrati.

Un ulteriore elemento di originalità emerso dal presente studio riguarda il confronto tra i due protocolli restaurativi. A differenza delle precedenti indagini, che hanno valutato prevalentemente il comportamento della Biodentine mediante test di microinfiltrazione, osservazioni SEM o prove di adesione, il presente lavoro ha confrontato direttamente un protocollo convenzionale con Biodentine indurita e un protocollo che prevedeva l'applicazione immediata di un composito fluido autoadesivo su Biodentine non completamente maturata. L'analisi tridimensionale ha evidenziato che la modifica del protocollo restaurativo non determina un aumento del numero dei vuoti, ma può influenzarne significativamente il volume, in particolare all'interno della Biodentine e all'interfaccia Biodentine–materiale restaurativo. Questo suggerisce che la valutazione della sola frequenza dei difetti non sia sufficiente a descrivere la qualità dell'interfaccia

restaurativa e che la quantificazione volumetrica rappresenti un parametro aggiuntivo di interesse nella caratterizzazione dei restauri associati alla terapia della polpa vitale.

Dal punto di vista clinico, i risultati del presente studio suggeriscono che l'applicazione immediata di un composito fluido autoadesivo su Biodentine non compromette la qualità dell'adattamento interfacciale rispetto al protocollo convenzionale eseguito dopo la presa iniziale del cemento. Sebbene il numero dei vuoti sia risultato sovrapponibile tra i due protocolli, la riduzione del loro volume osservata nel gruppo BBF potrebbe rappresentare un aspetto favorevole dal punto di vista restaurativo. Pertanto, l'impiego di un protocollo restaurativo immediato potrebbe costituire una valida alternativa clinica, consentendo una riduzione dei tempi operativi senza determinare un peggioramento della qualità morfologica dell'interfaccia.

Il presente studio presenta alcune limitazioni. Innanzitutto, la limitata numerosità campionaria potrebbe aver ridotto la potenza statistica di alcuni confronti, come suggerito dall'assenza di significatività nei confronti multipli nonostante la presenza di differenze descrittive. Inoltre, trattandosi di uno studio in vitro, le condizioni sperimentali non riproducono completamente l'ambiente orale, caratterizzato da cicli termici, carichi masticatori, contaminazione salivare e fenomeni di invecchiamento dei materiali. Infine, l'analisi è stata limitata alla valutazione morfologica mediante μ -CT e SEM, senza indagare le proprietà meccaniche dell'interfaccia o il comportamento clinico dei restauri nel tempo. Studi futuri dovrebbero integrare la valutazione tridimensionale dei vuoti con prove di resistenza adesiva, analisi della microinfiltrazione e test di invecchiamento artificiale, al fine di chiarire se le differenze volumetriche osservate possano influenzare il comportamento biomeccanico e la longevità clinica dei restauri. Saranno inoltre

necessari studi clinici prospettici per confermare la trasferibilità dei risultati ottenuti in vitro alla pratica clinica quotidiana.

5.4 CONCLUSIONI

I risultati del presente studio indicano che entrambi i protocolli restaurativi consentono di ottenere un buon adattamento tra Biodentine XP, substrato dentale e materiali restaurativi, senza evidenza di gaps interfacciali macroscopici. La formazione dei difetti è risultata localizzata prevalentemente all'interno dei materiali piuttosto che a livello delle interfacce, suggerendo che tali imperfezioni siano maggiormente correlate alle procedure di manipolazione e inserimento dei materiali che a un'effettiva perdita di continuità del complesso restaurativo.

Il protocollo che prevede l'applicazione immediata di Vertise Flow sulla Biodentine XP non completamente indurita ha mostrato prestazioni sovrapponibili al protocollo convenzionale e, in alcune regioni, una riduzione del volume dei vuoti. Questi risultati suggeriscono che tale approccio possa rappresentare una valida alternativa clinica, consentendo di semplificare la procedura restaurativa e ridurre i tempi operativi, senza compromettere l'integrità delle interfacce restaurative. Rimangono tuttavia necessari ulteriori studi, condotti su un numero maggiore di campioni e integrati con procedure di invecchiamento artificiale e prove meccaniche, al fine di confermare questi risultati e definirne la reale rilevanza clinica.

BIBLIOGRAFIA

1. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, et al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv Dent Res.* 1 maggio 2016;28(2):58–67. doi:10.1177/0022034516639271
2. Bjørndal L, Simon S, Tomson PL, Duncan HF. Management of deep caries and the exposed pulp. *Int Endod J.* luglio 2019;52(7):949–73. doi:10.1111/iej.13128 PubMed PMID: 30985944.
3. Aguilar P, Linsuwanont P. Vital pulp therapy in vital permanent teeth with cariously exposed pulp: a systematic review. *J Endod.* maggio 2011;37(5):581–7. doi:10.1016/j.joen.2010.12.004 PubMed PMID: 21496652.
4. Duncan HF, Kirkevang LL, Peters OA, El-Karim I, Krastl G, Del Fabbro M, et al. Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. *International Endodontic Journal.* 2023;56(S3):238–95. doi:10.1111/iej.13974
5. Hilton T. Keys to Clinical Success with Pulp Capping: A Review of the Literature. *Oper Dent.* 2009;34(5):615–25. doi:10.2341/09-132-0 PubMed PMID: 19830978; PubMed Central PMCID: PMC2856472.
6. Duarte MAH, Marciano MA, Vivan RR, Tanomaru Filho M, Tanomaru JMG, Camilleri J. Tricalcium silicate-based cements: properties and modifications. *Braz oral res.* 2018;32:e70. doi:https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0070
7. Guimarães BM, Prati C, Duarte MAH, Bramante CM, Gandolfi MG. Physicochemical properties of calcium silicate-based formulations MTA Repair HP and MTA Vitalcem. *J Appl Oral Sci.* 26 marzo 2018;26:e2017115. doi:10.1590/1678-7757-2017-0115 PubMed PMID: 29641748; PubMed Central PMCID: PMC5912399.
8. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *International Endodontic Journal.* 2012;45(5):439–48. doi:10.1111/j.1365-2591.2011.01995.x
9. Koubi G, Colon P, Franquin JC, Hartmann A, Richard G, Faure MO, et al. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth - a prospective study. *Clin Oral Investig.* gennaio 2013;17(1):243–9. doi:10.1007/s00784-012-0701-9 PubMed PMID: 22411260; PubMed Central PMCID: PMC3536989.
10. Alkattan R. Adhesion to enamel and dentine: an update. *Primary Dental Journal.* 14 settembre 2023;12:33–42. doi:10.1177/20501684231196756
11. Microleakage : a review. *Journal of Dentistry.* 1 settembre 1976;4(5):199–206. doi:10.1016/0300-5712(76)90048-8

12. Krawczyk-Stuss M, Nowak J, Bołtacz-Rzepkowska E. Bond strength of Biodentine to a resin-based composite at various acid etching times and with different adhesive strategies. *Dent Med Probl.* 2019;56(1):39–44. doi:10.17219/dmp/103589 PubMed PMID: 30835973.
13. 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. doi:10.3290/j.jad.a38141 PubMed PMID: 28443833.
14. 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. doi:10.3290/j.jad.a38141 PubMed PMID: 28443833.
15. 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.* gennaio 2021;14(1):31. doi:10.3390/ma14010031
16. Meraji N, Camilleri J. Bonding over Dentin Replacement Materials. *Journal of Endodontics.* agosto 2017;43(8):1343–9. doi:10.1016/j.joen.2017.03.025
17. Swain MV, Xue J. State of the art of Micro-CT applications in dental research. *Int J Oral Sci.* dicembre 2009;1(4):177–88. doi:10.4248/IJOS09031 PubMed PMID: 20690421; PubMed Central PMCID: PMC3470105.
18. Perdigão J. Dentin/enamel bonding. *J Esthet Restor Dent.* aprile 2010;22(2):82–5. doi:10.1111/j.1708-8240.2010.00317.x PubMed PMID: 20433558.
19. Conrads G, About I. Pathophysiology of Dental Caries. In: Schwendicke F, Frencken J, Innes N, curatori. *Monographs in Oral Science [Internet].* S. Karger AG; 2018 [citato 22 giugno 2026]. p. 1–10. Disponibile su: <https://karger.com/chapter/doi/10.1159/000487826> doi:10.1159/000487826
20. Bedini R, Ioppolo P, Caiazza S, Formisano G, Andreasi Bassi M. Valutazione in vitro di un sistema atraumatico per la rimozione della carie dentaria. 1 settembre 2002.
21. Ricucci Patologia e Clinica Endodontica - Testo Atlante Martina [Internet]. [citato 21 gennaio 2026]. Disponibile su: <https://www.libreriauniverso.it/>
22. Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dental Materials.* gennaio 2019;35(1):24–35. doi:10.1016/j.dental.2018.09.008
23. 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. doi:10.3390/jcm11144016 PubMed PMID: 35887779; PubMed Central PMCID: PMC9321233.

24. Yong D, Cathro P. Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis. *Australian Dental Journal*. 2021;66(S1):S4–14. doi:10.1111/adj.12841
25. Cushley S, Duncan HF, Lappin MJ, Chua P, Elamin AD, Clarke M, et al. Efficacy of direct pulp capping for management of cariously exposed pulps in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. aprile 2021;54(4):556–71. doi:10.1111/iej.13449 PubMed PMID: 33222178.
26. By ES of E (ESE) developed, 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. *International Endodontic Journal*. 2019;52(7):923–34. doi:10.1111/iej.13080
27. About I, curatore. Biodentine™: Properties and Clinical Applications [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2022 [citato 23 gennaio 2026]. Disponibile su: <https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-80932-4> doi:10.1007/978-3-030-80932-4
28. Islam R, Islam MRR, Tanaka T, Alam MK, Ahmed HMA, Sano H. Direct pulp capping procedures – Evidence and practice. *Jpn Dent Sci Rev*. dicembre 2023;59:48–61. doi:10.1016/j.jdsr.2023.02.002 PubMed PMID: 36880059; PubMed Central PMCID: PMC9985044.
29. Maltz M, de Oliveira EF, Fontanella V, Bianchi R. A clinical, microbiologic, and radiographic study of deep caries lesions after incomplete caries removal. *Quintessence Int*. febbraio 2002;33(2):151–9. PubMed PMID: 11890029.
30. Cushley S, Duncan HF, Lappin MJ, Tomson PL, Lundy FT, Cooper P, et al. Pulpotomy for mature carious teeth with symptoms of irreversible pulpitis: A systematic review. *J Dent*. settembre 2019;88:103158. doi:10.1016/j.jdent.2019.06.005 PubMed PMID: 31229496.
31. Fong CD, Davis MJ. Partial pulpotomy for immature permanent teeth, its present and future. *Pediatr Dent*. 2002;24(1):29–32. PubMed PMID: 11874055.
32. Haikal L, Santos BF dos, Vu DD, Braniste M, Dabbagh B. Biodentine Pulpotomies on Permanent Traumatized Teeth with Complicated Crown Fractures. *Journal of Endodontics*. 1 settembre 2020;46(9):1204–9. doi:10.1016/j.joen.2020.06.003 PubMed PMID: 32553879.
33. 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. *International Endodontic Journal*. 2014;47(9):835–42. doi:10.1111/iej.12225
34. Zafar K, Nazeer MR, Ghafoor R, Khan FR. Success of pulpotomy in mature permanent teeth with irreversible pulpitis: A systematic review. *J Conserv Dent*.

- 2020;23(2):121–5. doi:10.4103/JCD.JCD_179_19 PubMed PMID: 33384481; PubMed Central PMCID: PMC7720750.
35. By ES of E (ESE) developed, 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. *International Endodontic Journal*. 2019;52(7):923–34. doi:10.1111/iej.13080
 36. Arandi NZ, Thabet M. Minimal Intervention in Dentistry: A Literature Review on Biodentine as a Bioactive Pulp Capping Material. *BioMed Research International*. 2021;2021(1):5569313. doi:10.1155/2021/5569313
 37. Komabayashi T, Zhu Q, Eberhart R, Imai Y. Current status of direct pulp-capping materials for permanent teeth. *Dental Materials Journal*. 2016;35(1):1–12. doi:10.4012/dmj.2015-013
 38. Philip N, Suneja B. Minimally invasive endodontics: a new era for pulpotomy in mature permanent teeth. *Br Dent J*. 2022;233(12):1035–41. doi:10.1038/s41415-022-5316-1 PubMed PMID: 36526777; PubMed Central PMCID: PMC9758046.
 39. Cox CF, Sübay RK, Ostro E, Suzuki S, Suzuki SH. Tunnel defects in dentin bridges: their formation following direct pulp capping. *Oper Dent*. 1996;21(1):4–11. PubMed PMID: 8957909.
 40. Kunert M, Lukomska-Szymanska M. Bio-Inductive Materials in Direct and Indirect Pulp Capping—A Review Article. *Materials*. gennaio 2020;13(5):1204. doi:10.3390/ma13051204
 41. Voicu G, Didilescu AC, Stoian AB, Dumitriu C, Greabu M, Andrei M. Mineralogical and Microstructural Characteristics of Two Dental Pulp Capping Materials. *Materials*. gennaio 2019;12(11):1772. doi:10.3390/ma12111772
 42. 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. *Materials*. gennaio 2019;12(7):1015. doi:10.3390/ma12071015
 43. About I. Recent Trends in Tricalcium Silicates for Vital Pulp Therapy. *Current Oral Health Reports*. 1 settembre 2018;5. doi:10.1007/s40496-018-0186-y
 44. Camilleri J. Investigation of Biodentine as dentine replacement material. *Journal of Dentistry*. 1 luglio 2013;41(7):600–10. doi:10.1016/j.jdent.2013.05.003
 45. Quaresma SAL, Alves dos Santos GN, Silva-Sousa AC, Camargo RV, Lopes-Olhê FC, Silva-Sousa YTC, et al. Physicochemical properties of calcium silicate cement based endodontic sealers. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 1 marzo 2024;151:106400. doi:10.1016/j.jmbbm.2024.106400
 46. Williams DF. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*. 1 luglio 2008;29(20):2941–53. doi:10.1016/j.biomaterials.2008.04.023

47. Hench LL. Bioceramics: From Concept to Clinic. *Journal of the American Ceramic Society*. 1991;74(7):1487–510. doi:10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x
48. Giraud T, Jeanneau C, Rombouts C, Bakhtiar H, Laurent P, About I. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dental Materials*. gennaio 2019;35(1):24–35. doi:10.1016/j.dental.2018.09.008
49. 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. doi:10.1016/j.joen.2008.03.021 PubMed PMID: 18634929.
50. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical Basis of the Biologic Properties of Mineral Trioxide Aggregate. *Journal of Endodontics*. 1 febbraio 2005;31(2):97–100. doi:10.1097/01.DON.0000133155.04468.41 PubMed PMID: 15671817.
51. Bogen G, Kim JS, Bakland LK. Direct Pulp Capping With Mineral Trioxide Aggregate: An Observational Study. *The Journal of the American Dental Association*. 1 marzo 2008;139(3):305–15. doi:10.14219/jada.archive.2008.0160 PubMed PMID: 18310735.
52. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part III: Clinical Applications, Drawbacks, and Mechanism of Action. *Journal of Endodontics*. 1 marzo 2010;36(3):400–13. doi:10.1016/j.joen.2009.09.009 PubMed PMID: 20171353.
53. About I. Recent Trends in Tricalcium Silicates for Vital Pulp Therapy. *Current Oral Health Reports*. 1 settembre 2018;5. doi:10.1007/s40496-018-0186-y
54. Bhavana V, Chaitanya KP, Gandi 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*. 2015;18(1):44–6. doi:10.4103/0972-0707.148892 PubMed PMID: 25657526; PubMed Central PMCID: PMC4313478.
55. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dental Materials*. 1 maggio 2013;29(5):580–93. doi:10.1016/j.dental.2013.03.007
56. Camilleri J, Kralj P, Veber M, Sinagra E. Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. *International Endodontic Journal*. 2012;45(8):737–43. doi:10.1111/j.1365-2591.2012.02027.x
57. Camilleri J. Characterization and hydration kinetics of tricalcium silicate cement for use as a dental biomaterial. *Dental Materials*. agosto 2011;27(8):836–44. doi:10.1016/j.dental.2011.04.010

58. 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 Invest*. 1 giugno 2014;18(5):1437–46. doi:10.1007/s00784-013-1124-y
59. 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. *International Endodontic Journal*. 2013;46(7):632–41. doi:10.1111/iej.12039
60. 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. *Journal of Endodontics*. 1 novembre 2014;40(11):1846–54. doi:10.1016/j.joen.2014.06.018 PubMed PMID: 25154317.
61. Pradelle-Plasse N, Mocquot C, Semennikova K, Colon P, Grosogeat B. Interface between calcium silicate cement and adhesive systems according to adhesive families and cement maturation. *Restor Dent Endod*. febbraio 2021;46(1):e3. doi:10.5395/rde.2021.46.e3 PubMed PMID: 33680892; PubMed Central PMCID: PMC7906853.
62. Hubbell JA. Bioactive biomaterials. *Current Opinion in Biotechnology*. 1 aprile 1999;10(2):123–9. doi:10.1016/S0958-1669(99)80021-4
63. Biodentine XP - Il tuo NUOVO sistema di restauro della dentina. Septodont Italia [Internet]. [citato 3 febbraio 2026]. Disponibile su: <https://www.septodont.it/product/endodonzia-ricostruzione-biodentine-xp/>
64. Malkondu Ö, Kazandağ MK, Kazazoğlu E. A Review on Biodentine, a Contemporary Dentine Replacement and Repair Material. *BioMed Research International*. 2014;2014(1):160951. doi:10.1155/2014/160951
65. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels RGEC, Anthonappa RP. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a 3 year literature review and update. *Eur Arch Paediatr Dent*. 1 febbraio 2018;19(1):1–22. doi:10.1007/s40368-018-0328-x
66. Aksoy S, Ünal M. Shear bond strength of universal adhesive systems to a bioactive dentin substitute (Biodentine®) at different time intervals. *sds*. 25 dicembre 2017;1(0):116–22. doi:10.20517/2573-0002.2017.07
67. Malkondu Ö, Karapinar Kazandağ M, Kazazoğlu E. A review on biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *Biomed Res Int*. 2014;2014:160951. doi:10.1155/2014/160951 PubMed PMID: 25025034; PubMed Central PMCID: PMC4082844.
68. Arandi NZ, Thabet M. Minimal Intervention in Dentistry: A Literature Review on Biodentine as a Bioactive Pulp Capping Material. *BioMed Research International*. 2021;2021(1):5569313. doi:10.1155/2021/5569313

69. Spoto - Docenti di Materiali Dentari e Tecnologie Protesiche di Laboratorio dell Materiali e tecnologie odontostomatologiche Ariesdue Srl [Internet]. [citato 6 febbraio 2026]. Disponibile su: <https://www.libreriauniverso.it/>
70. Ferracane JL. Resin composite—State of the art. *Dental Materials*. 1 gennaio 2011;27(1):29–38. doi:10.1016/j.dental.2010.10.020
71. Craig RG. Chemistry, composition, and properties of composite resins. *Dent Clin North Am*. aprile 1981;25(2):219–39. PubMed PMID: 6454595.
72. Materiali dentari - Pietro L. Negri - Andrea Della Ventura - - Libro - UTET - Odontostomatologia clinica e protesi | Feltrinelli [Internet]. [citato 6 febbraio 2026]. Disponibile su: https://www.lafeltrinelli.it/materiali-dentari-libro-vari/e/9788802046068?srsId=AfmBOoqfkXDuVYOG9cXkeKaLvfvUUugyXm_qp cYAk-hL9qaX0fEcqkW4
73. Anderlini G, 1993. Manuale per Compositi e Tecniche Adesive. Bologna: Edizioni Martina..pdf [Internet]. [citato 7 febbraio 2026]. Disponibile su: <https://www.deiitalia.it/sites/default/files/bibliografia/201302/13.Revisione%20delle%20tecniche%20di%20lavorazione%20e%20proposta.pdf>
74. Kinomoto Y, Torii M, Takeshige F, Ebisu S. Comparison of polymerization contraction stresses between self- and light-curing composites. *Journal of Dentistry*. luglio 1999;27(5):383–9. doi:10.1016/S0300-5712(98)00065-7
75. Cattaruzza M, and Spizzo F, 2012. Lampade MultiWave - Osservazioni sullo spettro di emissione luminosa. .docx [Internet]. [citato 7 febbraio 2026]. Disponibile su: https://www.corsiericerca.com/web3/documents/ricerca/lampade_multiwave.pdf
76. Leprince JG, Palin WM, Hadis MA, Devaux J, Leloup G. Corrigendum to “Progress in dimethacrylate-based dental composite technology and curing efficiency” [*Dent. Mater.* 29 (2) (2013) 139–156]. *Dental Materials*. aprile 2013;29(4):493. doi:10.1016/j.dental.2013.02.001
77. Shawkat ES, Shortall AC, Addison O, Palin WM. Oxygen inhibition and incremental layer bond strengths of resin composites. *Dental Materials*. 1 novembre 2009;25(11):1338–46. doi:10.1016/j.dental.2009.06.003
78. PhD KJA DMD, Shen C, Rawls HR. *Phillips’ Science of Dental Materials*. Elsevier Health Sciences; 2012. 588 p.
79. Marghalani H. Resin-Based Dental Composite Materials. In. 2016. p. 357–405. doi:10.1007/978-3-319-12460-5_22
80. Lutz F, Phillips RW. A classification and evaluation of composite resin systems. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1 ottobre 1983;50(4):480–8. doi:10.1016/0022-3913(83)90566-8 PubMed PMID: 6579287.
81. Attar N, Tam LE, McComb D. Flow, Strength, Stiffness and Radiopacity of Flowable Resin Composites.

82. Poitevin A, De Munck J, Van Ende A, Suyama Y, Mine A, Peumans M, et al. Bonding effectiveness of self-adhesive composites to dentin and enamel. *Dental Materials*. 1 febbraio 2013;29(2):221–30. doi:10.1016/j.dental.2012.10.001
83. Castillo A. From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology [Internet]. doi:10.3290/J.JAD.A43994
84. Fu J, Kakuda S, Pan F, Hoshika S, Ting S, Fukuoka A, et al. Bonding performance of a newly developed step-less all-in-one system on dentin. *Dent Mater J*. 2013;32(2):203–11. doi:10.4012/dmj.2012-204 PubMed PMID: 23538754.
85. Arola D, Bajaj D, Ivancik J, Majd H, Zhang D. Fatigue of biomaterials: Hard tissues. *International Journal of Fatigue*. 1 settembre 2010;Emerging Frontiers in Fatigue32(9):1400–12. doi:10.1016/j.ijfatigue.2009.08.007
86. Kruzic JJ, Arsecularatne JA, Tanaka CB, Hoffman MJ, Cesar PF. Recent advances in understanding the fatigue and wear behavior of dental composites and ceramics. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 1 dicembre 2018;88:504–33. doi:10.1016/j.jmbbm.2018.08.008
87. 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. *Dental Materials*. 1 agosto 2017;33(8):880–94. doi:10.1016/j.dental.2017.04.013
88. Khvostenko D, Hilton TJ, Ferracane JL, Mitchell JC, Kruzic JJ. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. *Dental Materials*. 1 gennaio 2016;32(1):73–81. doi:10.1016/j.dental.2015.10.007
89. 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. *Dental Materials*. 1 ottobre 2019;35(10):e249–64. doi:10.1016/j.dental.2019.07.007
90. Tauböck TT, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D. Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. *Dental Materials*. 1 agosto 2014;30(8):868–75. doi:10.1016/j.dental.2014.05.029
91. Gonçalves F, Kawano Y, Braga RR. Contraction stress related to composite inorganic content. *Dental Materials*. 1 luglio 2010;26(7):704–9. doi:10.1016/j.dental.2010.03.015
92. El-Damanny H, Platt J. Polymerization shrinkage stress kinetics and related properties of bulk-fill resin composites. *Oper Dent*. 2014;39(4):374–82. doi:10.2341/13-017-L PubMed PMID: 23865582.
93. Cerutti - Mangani - Putignano Odontoiatria estetica adesiva - Didattica multimediale - DVD incluso Quintessenza [Internet]. [citato 9 febbraio 2026]. Disponibile su: <https://www.libreriauniverso.it/>

94. Peutzfeldt A, Asmussen E. Determinants of in vitro gap formation of resin composites. *Journal of Dentistry*. 1 febbraio 2004;32(2):109–15. doi:10.1016/j.jdent.2003.08.008
95. Santini A, Miletic V, Swift MD, Bradley M. Degree of conversion and microhardness of TPO-containing resin-based composites cured by polywave and monowave LED units. *Journal of Dentistry*. 1 luglio 2012;40(7):577–84. doi:10.1016/j.jdent.2012.03.007
96. Chandrasekhar V, Rudrapati L, Badami V, Tummala M. Incremental techniques in direct composite restoration. *J Conserv Dent*. 2017;20(6):386–91. doi:10.4103/JCD.JCD_157_16 PubMed PMID: 29430088; PubMed Central PMCID: PMC5799982.
97. El-Safty S, Silikas N, Watts DC. Creep deformation of restorative resin-composites intended for bulk-fill placement. *Dental Materials*. 1 agosto 2012;28(8):928–35. doi:10.1016/j.dental.2012.04.038
98. L GM, A CG, C LIP. In vitro evaluation of microleakage in Class II composite restorations: High-viscosity bulk-fill vs conventional composites. *Dental materials journal*. 10 febbraio 2019;38(5). doi:10.4012/dmj.2018-160 PubMed PMID: 31231103.
99. Abbas G, Fleming GJP, Harrington E, Shortall ACC, Burke FJT. Cuspal movement and microleakage in premolar teeth restored with a packable composite cured in bulk or in increments. *Journal of Dentistry*. 1 agosto 2003;31(6):437–44. doi:10.1016/S0300-5712(02)00121-5
100. 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*. aprile 2019;35(4):585–96. doi:10.1016/j.dental.2019.01.020 PubMed PMID: 30819550.
101. About I. Biodentine: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. *Giornale Italiano di Endodonzia*. 2016;30(2):81–8. doi:10.32067/gie.2016.30.02.03
102. Roberts-Clark DJ, Smith AJ. Angiogenic growth factors in human dentine matrix. *Archives of Oral Biology*. 1 novembre 2000;45(11):1013–6. doi:10.1016/S0003-9969(00)00075-3
103. Tran-Hung L, Laurent P, Camps J, About I. Quantification of angiogenic growth factors released by human dental cells after injury. *Archives of Oral Biology*. 1 gennaio 2008;53(1):9–13. doi:10.1016/j.archoralbio.2007.07.001
104. Biodentine™ induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization - Laurent - 2012 - *International Endodontic Journal* - Wiley Online Library [Internet]. [citato 6 febbraio 2026]. Disponibile su: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2591.2011.01995.x>

105. Hardan L, Mancino D, Bourgi R, Alvarado-Orozco A, Rodríguez-Vilchis LE, Flores-Ledesma A, et al. Bond Strength of Adhesive Systems to Calcium Silicate-Based Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis of In Vitro Studies. *Gels*. 18 maggio 2022;8(5):311. doi:10.3390/gels8050311 PubMed PMID: 35621609; PubMed Central PMCID: PMC9141246.
106. 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*. dicembre 2022;48(3):501–9. doi:10.1111/aej.12600 PubMed PMID: 34928537.
107. Abdullah HA, Al-Ibraheemi ZA, Hanoon ZA, Haider J. Evaluation of Shear Bond Strength of Resin-Based Composites to Biodentine with Three Types of Seventh-Generation Bonding Agents: An In Vitro Study. *Int J Dent*. 2022;2022:2830299. doi:10.1155/2022/2830299 PubMed PMID: 35942229; PubMed Central PMCID: PMC9356874.
108. Sarialioglu Gungor A, Uysal B. Influence of Etching Mode and Composite Type on Bond Strength to Biodentine Using a “No-Wait” Universal Adhesive. *Odovtos - International Journal of Dental Sciences*. 22 luglio 2021;24:354–65. doi:10.15517/ijds.2021.47842
109. Raskin A, Eschrich G, Dejou J, About I. In Vitro Microleakage of Biodentine as a Dentin Substitute Compared to Fuji II LC in Cervical Lining Restorations. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2012;14(6):535–42. doi:10.3290/j.jad.a25690
110. 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 22 febbraio 2026]. (Fundamental Biomedical Technologies). Disponibile su: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-00368-5> doi:10.1007/978-3-030-00368-5
111. 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*. aprile 2014;30(4):417–23. doi:10.1016/j.dental.2014.01.004 PubMed PMID: 24530139.
112. Wiley.com [Internet]. [citato 22 febbraio 2026]. *Characterization of Materials, 3 Volume Set, 2nd Edition* | Wiley. Disponibile su: <https://www.wiley.com/en-us/Characterization+of+Materials%2C+3+Volume+Set%2C+2nd+Edition-p-9781118110744>
113. Aggarwal V, Singla M, Yadav S, Yadav H, Ragini. Marginal Adaptation Evaluation of Biodentine and MTA Plus in “Open Sandwich” Class II Restorations. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 1 maggio 2015;27(3):167–75. doi:10.1111/jerd.12141

114. Toia CC, Teixeira FB, Cucco C, Valera MC, Cavalcanti BN. Volumetric Evaluation of Voids and Gaps of Different Calcium-Silicate Based Materials Used in Furcal Perforations: A Micro-CT Study. *Dentistry Journal*. marzo 2022;10(3):41. doi:10.3390/dj10030041

