



CATÓLICA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

VISEU

UTILIZAÇÃO DE QUITOSANO EM MEDICINA DENTÁRIA CONSERVADORA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para a obtenção
do grau de Mestre em Medicina Dentária.

Por: Manuel Felix Gomez Heredia

Viseu, 2024



CATÓLICA
FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

VISEU

UTILIZAÇÃO DE QUITOSANO EM MEDICINA DENTÁRIA CONSERVADORA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para a obtenção
do grau de Mestre em Medicina Dentária

Orientador:

Orientadora: Professora Dra. Ana Moura Teles

Co-Orientadora: Professora Dra. Rita Noites

Por:

Manuel Felix Gomez Heredia

Viseu, 2024

*Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.*

Ricardo Reis

DEDICATÓRIA

Esta dissertação de mestrado é dedicada aos meus pais pelo seu amor, apoio sem fim e encorajamento. Sem eles, o meu mundo não seria tão risonho. Sem os vossos esforços, o horizonte era névoa cerrada. Vós sois a luz da minha vida, o meu farol, o meu tudo.

Pai, Mãe, estão e estareis sempre no meu percurso de vida, que só conseguirei percorrer com a vossa presença, mesmo que seja em pensamento e, sobretudo, no meu coração. Sois o maior exemplo de vida havida e de vida a haver que um filho pode ter.

AGRADECIMENTOS

Estes últimos anos foram, sem dúvida, os mais desafiantes da minha humilde existência...

Antes de mais, agradeço à Professor Doutora Ana Moura Teles e Professora Doutora Rita Noites, por terem aceitado caminhar ao meu lado. Ambas contribuíram de forma altruísta para uma experiência gratificante, dando-me liberdade intelectual no meu trabalho, apoiando a minha participação em várias ações, envolveram-me em novas ideias e exigiram uma elevada qualidade de trabalho em todas as minhas atividades.

Sem dúvida, agradeço aos meus pais, por todos os dias de ausência e, muitas vezes, impaciência que eles tão bem foram sabendo contornar, sempre com apoio e incentivo, vibrando com as minhas conquistas.

O meu eterno obrigado ao meu irmão, por tanto apoio e preocupação com o meu bem-estar. Sem ele, esta caminhada teria sido ainda mais difícil e, quiçá, impossível. Mano, conseguimos alcançar o impossível e o horizonte longínquo tornou-se numa realidade cada vez mais próxima. Vencemos!

O meu agradecimento a todos os docentes que lecionaram as diferentes unidades curriculares pela sua partilha de conhecimentos, tornando-me numa pessoa mais dotada de saberes tão indispensáveis para o desempenho da minha vida profissional futura.

A todos os pacientes com quem me cruzei na prática que contribuíram para a minha certeza de que todo o sofrimento vai valer a pena...

A todas as pessoas que de alguma forma cruzaram a minha vida nestes anos vividos em Viseu, aos que me criaram adversidades e conseqüente necessidade de me tornar mais forte e aos que me mostraram que a bondade é uma bênção...

OBRIGADO!

RESUMO

Enquadramento: Os materiais restauradores desempenham um papel importante na infecção cruzada, devendo apresentar resistência às forças mastigatórias, evitando, igualmente, fenómenos de micro-infiltração, protegendo, assim, a polpa, no caso de o dente estar vital ou a obturação do sistema de canais radiculares, no caso do dente ter um tratamento endodôntico.

Objetivo: Revisão sistemática da evidência científica publicada sobre a utilização de quitosano em Medicina Dentária Conservadora.

Material e métodos: Revisão sistemática da literatura realizada através da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). Nas bases de dados científicas: PubMed e Scopus, com os operadores booleanos AND e OR, tendo resultado na expressão de busca composta exclusivamente por termos MeSH: (“chitosan”) AND (“dentistry”) OR (“oral health”) OR (“dental materials”). A selecção dos estudos com a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão, foi feita por dois investigadores independentes.

Resultados: Foram incluídos seis estudos que constituíram o *corpus* de análise final. Ficou, assim, demonstrado que, em adesivos dentinários, compósitos e cimento de ionómero de vidro, a adição de quitosano, na forma de nanopartículas, em comparação sem adição de quitosano, resultou numa melhor força de adesão, em propriedades antimicrobianas e melhores propriedades mecânicas.

Conclusão: Os resultados podem ser úteis para investigações futuras sobre a incorporação de quitosano em materiais restauradores, área ainda não extensivamente explorada. Esta revisão sistemática da literatura fornece, também, informações para ajudar a explorar melhor o pré-tratamento da dentina afectada por cárie com quitosano antes da restauração com resina composta.

Palavras-chave: Chitosan; Dentistry; dental materials; oral health.

ABSTRACT

Context: Restorative materials play a crucial role in preventing cross-infection, requiring the ability to withstand masticatory forces. Additionally, they must prevent micro-leakage to protect the pulp in vital teeth or the filled root canal system in endodontically treated teeth.

Objective: This study aims to systematically review the published scientific evidence regarding the application of chitosan in Conservative Dentistry.

Materials and Methods: A systematic literature review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. Searches were performed in the scientific databases PubMed and Scopus using the Boolean operators AND and OR, resulting in a search query composed exclusively of MeSH terms: (“chitosan”) AND (“dentistry”) OR (“oral health”) OR (“dental materials”). The selection of studies was carried out by two independent researchers based on predefined inclusion and exclusion criteria.

Results: Six studies met the inclusion criteria and constituted the final corpus for analysis. The findings demonstrate that the incorporation of chitosan in the form of nanoparticles into dentine adhesives, composites, and glass ionomer cement, compared to formulations without chitosan, resulted in enhanced adhesion strength, superior antimicrobial properties, and improved mechanical characteristics.

Conclusions: These findings may inform future research regarding the integration of chitosan into restorative materials, an area that has not been extensively explored. This systematic review also provides insights that may facilitate further investigations into the pre-treatment of carious dentin with chitosan prior to restoration.

Keywords: Chitosan; Dentistry; dental materials; oral health.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	23
1.1. QUITOSANO.....	25
1.2. APLICAÇÃO DO QUITOSANO EM MEDICINA DENTÁRIA.....	28
1.3. CÁRIE DENTÁRIA.....	30
1.4. TRATAMENTO RESTAURADOR.....	31
2. OBJETIVOS.....	34
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	37
4. RESULTADOS.....	43
5. DISCUSSÃO.....	51
6. CONCLUSÕES.....	59
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA.....	42
---	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Critérios de inclusão e de exclusão para a seleção dos estudos	40
Tabela 2. Equação de pesquisa com “keywords” e total de artigos encontrados	40
Tabela 3. Principais características dos estudos incluídos.....	45
Tabela 4. Síntese dos resultados dos estudos incluídos	46

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Âmbito do estudo.....	48
Gráfico 2: Número de dentes (amostra) em cada estudo	48
Gráfico 3: Metodologia seguida em cada estudo	49
Gráfico 4: Principais resultados obtidos em cada estudo	49

ÍNDICE DE SIGLAS E ACRÓNIMOS

BMJ: British Medical Journal

CAD: Caries-Affected Dentin

DD: Grau de Desacetilação

DMSA-PLGA: Dimercaptosuccinic Acid-Poly(lactic-co-glycolic acid)

DOI: Digital Object Identifier

FDA: Food and Drug Administration

LED: Light Emitting Diode

MW: Peso Molecular

NLM: National Library of Medicine

PDT: Photodynamic Therapy

PI[C]OD: População, Intervenção, Comparação, *Outcome*, Desenho do estudo

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis

SBS: Shear Bond Strength

MTBS: Micro Tensile Bond Strength

1. INTRODUÇÃO

1.1. QUITOSANO

O quitosano é um polímero marinho de origem natural com uma estrutura linear de amino-polissacarídeos. É um copolímero catiónico de N-acetilglucosamina e D-glucose amina que é obtido através da desacetilação dos exoesqueletos quitinosos de crustáceos marinhos, como lulas, caranguejos e camarões, entre outros (1). Ocorre também naturalmente em células de mamíferos. É uma substância com excelentes perspectivas devido às suas qualidades antibacterianas, anti-inflamatórias, antifúngicas, hemostáticas, analgésicas, muco-adesivas e osteo-integrativas, bem como à sua superior capacidade de formação de película. As restantes principais características são a biocompatibilidade, a propriedades regenerativa e a possibilidade de tratamento químico (1, 2).

Desde a sua descoberta por Rouget em 1859, o quitosano tem atraído muita atenção e tem-se mostrado muito promissor na medicina e na bioengenharia. Os componentes do quitosano são a 2-acetamido-2-desoxi- β -d-glucopiranoose e a 2-amino-2-desoxi- β -d-glucopiranoose (3, 4, 5). Quanto menor a proporção de 2-acetamido-2-desoxi- β -d-glucopiranoose, maior o grau de desacetilação (DD) do quitosano, e mais grupos *amino* livres tem, facto que está fortemente relacionado com as funções biológicas do quitosano, incluindo a sua capacidade de transportar fármacos, características bioadesivas e atividade antibacteriana (3, 5). Por conseguinte, o quitosano é também conhecido como um amino polissacárido (3, 5). Além disso, o peso molecular (MW) do quitosano, que normalmente varia de 10 a 1000 kDa, é outro fator crucial que influencia a sua atividade biológica. Para além da sua atividade biológica única, a biocompatibilidade, a biodegradabilidade e a baixa citotoxicidade (4) do quitosano de origem verde são mais propícias à expansão das suas vias de aplicação nos domínios da alimentação, da medicina e dos produtos farmacêuticos, em conformidade com o conceito de “economia verde” e têm um valor de investigação significativo e valioso (4, 5, 6).

Um dos biomateriais naturais favoráveis que tem múltiplas aplicações biomédicas é a quitina, que é derivada de fontes vegetais e animais e é o segundo polímero natural mais abundante na Terra. Normalmente, a quitina é extraída de resíduos de conchas marinhas com uma estrutura de revestimento e um peso molecular elevado ($M_w > 1000$ kDa). A quitina é composta por unidades de N-acetil-D-glucosamina ligadas a β -(1 \rightarrow 4) (7). A característica exclusiva da quitina é que, ao contrário da maioria dos polissacáridos, possui azoto (aproximadamente 6%) sob a forma de grupos amino, para além de carbono, oxigénio e hidrogénio (7). Apesar das suas propriedades distintivas, a quitina tem aplicações limitadas devido à sua hidrofobicidade (6, 7). Consequentemente, as atenções estão viradas para o quitosano, o derivado primário obtido a partir da desacetilação da quitina (8).

Os biomateriais são substâncias naturais, sintéticas ou semissintéticas, que têm registado progressos significativos nos últimos anos. Os biomateriais têm sido utilizados com sucesso em áreas clínicas para repor a estrutura e suplantam ou melhorar a capacidade de órgãos ou tecidos. (1).

Este novo e promissor biomaterial e os seus derivados estão a ser utilizados em Medicina Dentária, dada a excelente biocompatibilidade, biodegradabilidade, reatividade dos grupos amino desacetilados, permeabilidade seletiva, ação polieletrólito, atividade antimicrobiana, capacidade de formar gel, película e esponja, capacidade de absorção, anti-inflamatória e cicatrização de feridas (1). Uma das propriedades mais importantes do quitosano é a sua elevada bioatividade, o que torna este material muito interessante para o desenvolvimento de novos biomateriais para aplicação na área da Medicina Dentária. A utilização de biopolímeros no tratamento de tecidos doentes foi iniciada na área da Medicina Dentária. Os avanços científicos e tecnológicos na área dos biomateriais e dispositivos médicos têm permitido uma evolução considerável nesta área, em particular, focando novas biomacromoléculas e materiais biocompatíveis para uso clínico (1).

Ao longo dos anos, os progressos científicos no domínio da biomedicina abriram caminho à evolução de novos nanobiomateriais que se revelaram progressivamente eficazes e biocompatíveis. O processo de extração de nanobiomateriais de origem marinha está no seu auge, com muita investigação relevante a ser realizada sobre o mesmo (9). Uma pesquisa bibliográfica recente mostrou que os nanobiomateriais de base marinha, como o quitosano, são amplamente utilizados nos domínios médico e dentário (10, 11). Tal como indicado na Recomendação da Comissão Europeia, um nanomaterial pode ser elaborado como um material natural ou sintético incorporado com partículas, num estado ligado ou não ligado, em que 50% ou mais das partículas se situam na gama de 1-100 nm (11). Uma das nanopartículas mais utilizadas em medicina dentária é a prata (Ag), que tem sido utilizada em formas contrastantes de substratos de carbono e espécies de óxido iónico. As nanopartículas são adquiridas com propriedades fisiológicas e químicas únicas, como o tamanho nanométrico, melhor molhabilidade e reatividade química e maior relação superfície/volume para melhores características de ligação (11). Estas propriedades das nanopartículas têm sido imensamente utilizadas no tratamento de problemas relacionados com a saúde oral, como o tratamento da hipersensibilidade dentinária, a erradicação de biofilmes orais, no diagnóstico e no tratamento de cancro orais (9).

As nanopartículas estão atualmente a ser investigadas e utilizadas em muitas áreas da medicina para permitir a administração de fármacos específicos, a redução da dosagem de agentes ativos, a terapia combinada, a minimização dos efeitos secundários e o aproveitamento de fármacos mais potentes que não podem ser utilizados clinicamente através da administração convencional de fármacos (12). Em resposta à ameaça crescente de resistência microbiana aos medicamentos, a nanotecnologia tornou-se uma área de grande interesse devido às suas muitas características únicas (12, 13).

Em particular, as propriedades físicas e químicas das nanopartículas, incluindo a sua elevada relação superfície/volume e o seu tamanho reduzido, permitem ultrapassar barreiras e aceder a moléculas biológicas e, sobretudo, a

microrganismos (12). Esta interação direta com as membranas/paredes das células microbianas e com proteínas/enzimas essenciais pode inibir o crescimento dos agentes patogênicos e/ou provocar a morte celular através de um mecanismo diferente do nosso arsenal de antibióticos, para os quais se desenvolveu resistência. Além disso, o tamanho, a forma e as características químicas das nanopartículas podem ser manipulados de modo a facilitar estas interações moleculares, otimizando a sua ação final (12, 13, 14).

A primeira utiliza materiais que, à escala nanométrica, têm propriedades antimicrobianas inerentes (14) e a segunda incorpora terapêuticas conhecidas em nano-veículos, a fim de melhorar a entrega e a eficácia (15, 16).

As nanopartículas de quitosano (NPs) podem desempenhar uma série de funções nos domínios farmacêutico e médico, incluindo a Medicina Dentária (2).

1.2. APLICAÇÃO DO QUITOSANO EM MEDICINA DENTÁRIA

As doenças infecciosas da cavidade oral, incluindo a cárie dentária, a periodontite, a candidíase e as infeções endodônticas, são induzidas por múltiplos fatores (17). A complexidade das estruturas anatómicas na cavidade oral como parte inicial do sistema digestivo e a ligação contínua com o ambiente exterior, que, por sua vez, leva à colonização microbiana dinâmica, como a formação de placa dentária e as suas consequências, explicam os aspetos complicados dos problemas da cavidade oral (17). Por conseguinte, têm sido feitas enormes tentativas para tratar e prevenir as doenças infecciosas da cavidade oral e restaurar as suas funções multifacetadas (17, 18).

De acordo com a agência *Food and Drug Administration* (FDA), o quitosano possui propriedades de atividade biológica e um amplo espectro de utilização contra vários tipos de bactérias, incluindo Gram-positivas e Gram-negativas. Devido a estas condições, é utilizado de bom grado para tratar danos nos tecidos da cavidade oral. Além disso, tem propriedades semelhantes às do elastano (1, 19).

O quitosano representa um grupo de excipientes multifuncionais, utilizado como uma substância auxiliar e um agente antimicrobiano (elixires orais, géis, películas ou qualquer outra forma de aplicação à base de quitosano). É utilizado em Medicina Dentária preventiva e conservadora, endodontia, procedimentos periodontais, cirurgia, prótese dentária e ortodontia (7, 19). O quitosano pode ser utilizado como revestimento pulpar direto, agente adesivo e de modificação da restauração de ionómero de vidro para melhorar a qualidade do tratamento restaurador. O objetivo do revestimento pulpar direto é iniciar a formação de dentina reparadora para ajudar a proteger a polpa, que começa com a diferenciação das células estaminais da polpa dentária em células semelhantes a odontoblastos. É essencial que o agente de revestimento pulpar seja biocompatível, possua propriedades físicas e mecânicas adequadas e induza a diferenciação das células estaminais da polpa, o que é determinado, principalmente, pelas interações entre o agente de revestimento pulpar e as células estaminais da polpa (7).

As doenças infecciosas da cavidade oral, tais como a periodontite, a candidíase, a cárie dentária e as infeções endodônticas, são causadas por diversos motivos, colocando o foco na especificidade do microbiota em diferentes nichos da cavidade oral, nas comunidades do microbioma oral, dos biofilmes orais e nas intervenções dirigidas aos agentes patogénicos orais associados à doença. Com estes dados, alargou-se a compreensão dos microrganismos orais, traduzindo-se em novas ideias para a gestão clínica das doenças orais infecciosas (18).

Como resultado, têm sido feitos enormes esforços para tratar e prevenir as doenças infecciosas da cavidade oral (18). Devido às muitas possibilidades de utilização do quitosano em aplicações dentárias, a sua utilização, em geral, é benéfica (7, 10, 23).

A sua multifuncionalidade resulta da função da substância auxiliar que permite o desenvolvimento tanto do suporte mucoadesivo como do componente da formulação com atividade biológica. Este fenómeno foi confirmado nos testes de atividade biológica, sendo mencionadas as propriedades antibacterianas,

hemostáticas, mas também antifúngicas e imunomoduladoras do polímero e dos seus derivados, ou seja, os quitoooligossacáridos (25). O quitosano, na Dentisteria convencional, tem propriedades antibacterianas, antifúngicas e anti-inflamatórias (25).

1.3. CÁRIE DENTÁRIA

A cárie dentária é uma doença infecciosa crônica comum resultante de bactérias cariogênicas aderentes aos dentes, principalmente *Streptococcus mutans*, que metabolizam os açúcares para produzir ácido, desmineralizando a estrutura dentária ao longo do tempo. A cárie dentária é um termo que se refere tanto à doença como à lesão resultante (26). O processo de cárie ocorre no biofilme, que está permanentemente ativo com cada flutuação de pH e a lesão manifesta-se nos tecidos duros dentários. Ocorre, quando a microbiota do biofilme, que normalmente reside na cavidade oral em homeostase, muda para uma população acidogênica, acidúrica e cariogênica devido ao consumo frequente de açúcares (27). O resultado desta mudança pode ser clinicamente invisível ou levar a uma perda líquida de minerais nas estruturas duras do dente, resultando numa lesão cavitada visível - a cárie; contudo, todo este processo pode existir sem lesão visível. Assim, a cárie dentária é considerada uma doença microbiana que requer um biofilme cariogênico e uma exposição regular a hidratos de carbono fermentáveis (glucose, frutose, maltose e sacarose) da dieta (26, 27).

Os fatores comportamentais, psicológicos e sociais também desempenham um papel significativo no processo da doença. A capacidade do flúor para prevenir a cárie é um fator bem conhecido, e a exposição insuficiente ao flúor também deve ser considerada um fator que contribui para o processo da doença (28).

Um tecido cariado consiste em quatro zonas diferentes histologicamente, entre as quais três zonas são visíveis, clinicamente. A camada exterior é

constituída pela zona necrótica e pela zona contaminada que contém biofilme microbiano, que pode ser apreciado clinicamente como tecido mole mineralizado do dente. Esta zona necrótica tem uma carga microbiana muito elevada (28). A zona seguinte é a zona de desmineralização, caracterizada por muito poucos microrganismos, nutrientes mínimos e uma atmosfera anaeróbia. Esta zona pode ser correlacionada clinicamente como dentina coriácea. Finalmente, a zona mais interna perto da polpa é a zona translúcida de uma dentina firme e mais macia. A desmineralização e a ausência de microrganismos caracterizam esta zona porque a flora microbiana não consegue penetrar a esta profundidade (28).

A gestão da cárie dentária deve ter como objetivo: 1) detetar lesões iniciais, 2) determinar a atividade da cárie, 3) realizar uma avaliação do risco de cárie, 4) prevenir novas lesões cariosas, 5) preservar o tecido dentário e 6) manter os dentes durante o maior tempo possível (29).

As cáries existentes devem ser inicialmente tratadas através de procedimentos não invasivos (por exemplo, remineralização, remoção do biofilme, selagem) em vez de remover o tecido dentário. As lesões cavitadas devem ser travadas ou controladas através de uma abordagem minimamente invasiva, por exemplo, reparando uma restauração defeituosa em vez de a substituir (29).

Não é necessário colocar uma restauração numa lesão que pode ser acedida através de medidas de limpeza fáceis que irão perturbar o biofilme, tais como pasta de dentes com flúor. As lesões de manchas brancas, incluindo lesões oclusais iniciais e as que se localizam na face interproximal, limitadas ao esmalte ou em dentina podem ser tratadas de forma conservadora sem necessidade de uma restauração (28, 29). As lesões cavitadas e não cavitadas da superfície radicular podem ser alcançadas por instrumentos de limpeza. Se uma lesão recorrente adjacente a uma restauração for passível de limpeza, não necessita de restauração (28, 29).

1.4. TRATAMENTO RESTAURADOR

No que se tratamento restaurador, os materiais que podem ser usados são: cimento de ionómero de vidro modificado por resina adesivo, compósito, entre outros.

Os dentes são órgãos altamente mineralizados do corpo humano. Após a erupção do dente, ocorre um processo natural de remineralização, no qual os cristais minerais gerados pelo cálcio, fósforo, flúor e outros iões inorgânicos reparam ou substituem o tecido duro do dente. Os dentes passam por um processo de desmineralização e remineralização ao longo da vida, que atinge um equilíbrio em condições fisiológicas (30). Quando a desmineralização ocorre antes da remineralização, os minerais dos dentes são perdidos, o que é o primeiro passo da cárie. Assim, acelerar o processo de remineralização é uma abordagem promissora para prevenir e tratar a cárie (30).

O desenvolvimento de materiais dentários à base de resina e a melhor compreensão do desenvolvimento da cárie e da remineralização catalisaram a evolução da gestão da cárie do conceito de “extensão preventiva” apresentado por G.V. Black para uma abordagem “minimamente invasiva” (31). A cárie pode estimular a pulpite e eventualmente causar infecção e necrose pulpar. Tradicionalmente, a remoção completa da dentina cariada é adotada na gestão de cáries profundas. A medicina dentária minimamente invasiva funciona através da remoção da dentina infetada pela cárie, preservando a dentina afetada pela cárie (CAD). As cargas remineralizantes em materiais dentários à base de resina, incluindo adesivos e resinas compostas, podem promover a remineralização da CAD residual para evitar a ocorrência de exposição pulpar, mantendo, assim, uma estrutura dentária saudável e preservando a polpa viva (30, 31).

A teoria da remineralização, juntamente com o conhecimento sobre a aplicação clínica de materiais dentários à base de resina, foi aplicada para conceber os seguintes agentes, com foco na sua eficácia na remineralização da dentina desmineralizada, na prevenção de cáries e na melhoria da durabilidade das interfaces de ligação: resinas compostas, adesivos (adesivos aplicados ao esmalte, adesivos aplicados à dentina, selantes de fossas e fissuras, selantes para canais radiculares (30).

O cimento de ionómero de vidro é um material de restauração autoadesivo que combina quimicamente pó de vidro de fluoro-aluminossilicato e líquido de ácido poliacrílico. Tem um amplo espectro de utilizações restauradoras em dentisteria pediátrica e de adultos e apresenta uma potente ação anticariogénica (30, 31). É geralmente fornecido como um sistema pó-líquido que é misturado manualmente. O pó é vidro de fluoro-aluminossilicato e o líquido é uma solução aquosa de ácido poliacrílico. O ácido poliacrílico é copolimerizado com ácido carboxílico, ácido maleico, ácido tartárico e ácido itacónico para regular a viscosidade e estabilizar o líquido. O líquido apresenta um comportamento tixotrópico: a sua espessura pode ser invertida agitando ou aquecendo o frasco. Outras opções de fornecimento incluem cápsulas, seringas duplas e forma ajustável em água de frasco único (ácido poliacrílico liofilizado adicionado ao pó de cimento de ionómero de vidro) (30).

Graças à sua fácil colocação e melhor adaptação marginal, o cimento de ionómero de vidro é popularmente utilizado em restaurações pediátricas, também é indicado para restaurar dentes permanentes em áreas de baixo stress, como lesões de classe III e V, e é o material de eleição em pacientes com um elevado risco de cárie devido à libertação de flúor (32). Este é um agente de luteização, pois pode cimentar restaurações indiretas (metálicas e metalocerâmicas), pilares, núcleos, bandas ortodônticas e *brackets* (32). Tem igualmente a função de selante de fossas e fissuras. Os selantes de fissuras à base de cimento de ionómero de vidro oferecem menor retenção do que os selantes à base de resina, sendo indicados apenas como selantes temporários em dentes permanentes recém-erupcionados (32). A ação preventiva da cárie dos selantes de fossas e fissuras à base de cimento de ionómero de vidro é comparável à dos selantes de fossas e fissuras à base de resina. A técnica de restauração atraumática é um procedimento minimamente invasivo que envolve a remoção de tecido cariado com instrumentos manuais sem anestesia. A restauração da cavidade requer um material adesivo como o cimento de ionómero de vidro (32, 33).

Os materiais dentários à base de resina são materiais de restauração

populares, especialmente nas restaurações adesivas diretas, devido às suas excelentes propriedades mecânicas e estéticas (34). Com vista à realização de procedimentos dentários minimamente invasivos, a restauração adesiva direta de resina composta tornou-se o principal tratamento para defeitos dentários. Além disso, para a dentina afetada por cáries perto da polpa, tem sido defendida a remineralização de conservação para salvar a polpa viva (34).

No entanto, a interface resina-dentina pode ser desestabilizada por vários fatores, especialmente a degradação enzimática das fibras de colagénio dentro da camada híbrida e a hidrólise do polímero. Além disso, para os materiais de restauração à base de resina, o espaço marginal continua a ser um problema importante que pode levar à ocorrência de cáries secundárias. Para resolver estas questões, os esforços de investigação têm-se centrado na remineralização de tecidos duros dentários empobrecidos em minerais, utilizando substâncias bioativas remineralizantes (35).

Nas últimas décadas, a Dentisteria Restauradora tornou-se mais conservadora. Os procedimentos de remineralização provaram ser os métodos mais eficazes para o crescimento de estruturas dentárias perdidas. Com o avanço da teoria da mineralização, foram desenvolvidas inúmeras novas tecnologias e registaram-se avanços importantes no campo da restauração de tecidos duros dentários (34, 35).

De acordo com investigações recentes, o quitosano e os seus derivados podem ser incorporados em materiais para adesivos dentários, materiais restauradores, membranas de barreira, substituição óssea, regeneração de tecidos e agentes antibacterianos para melhorar a gestão das doenças orais.

2. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho consiste numa revisão sistemática da evidência

científica publicada sobre a utilização de quitosano em Medicina Dentária Conservadora.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi realizada através da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA), tendo por base os critérios PI[C]OD: sendo P = adesivos dentinários, compósitos e cimento de ionómero de vidro (materiais restauradores); I = adição de quitosano (na forma de nanopartículas); C = sem adição de quitosano; A = melhor força de adesão, propriedades antimicrobianas, melhores propriedades mecânicas (resistência à fratura, por exemplo).

Formulação da questão de investigação

Uma revisão sistemática pode ter um conjunto de objetivos a serem alcançados, mas a formulação do problema, a partir do qual evolui a questão da pesquisa, é o objetivo principal, sendo o seu foco importante (Page *et al.*, 2020). Partindo desta premissa, definiu-se a seguinte questão de investigação:

- Em adesivos dentinários, compósitos e cimento de ionómero de vidro (materiais restauradores), a adição de quitosano (na forma de nanopartículas), em comparação sem adição de quitosano, resultam em melhores propriedades antimicrobianas?

Critérios de inclusão e Seleção dos estudos

Por forma a selecionar, de entre os resultados obtidos na pesquisa, os estudos que efetivamente ajudavam a responder à questão de investigação formulada e que deviam, por isso, ser incluídos na presente revisão sistemática da literatura, definiram-se de forma explícita os critérios de inclusão, descritos na tabela 1.

Tabela 1. Critérios de inclusão e de exclusão para a seleção dos estudos

Critérios de Seleção	Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
[P] Participantes	Pacientes de medicina dentária	Pacientes de outras áreas da saúde
[I] Intervenção	Utilização de matérias à base de quitosano em tratamentos, protocolos clínicos de Medicina Dentária	Utilização de intervenções que não sejam à base de quitosano
[C] Comparações/contexto estudo	Grupo de comparação pode ser placebo ou nenhum tratamento e tratamentos dentários convencionais sem quitosano	
[O] Resultados	Melhor força de adesão, propriedades antimicrobianas, melhores propriedades mecânicas (resistência à fratura, por exemplo)	
[D]	Estudos primários (controlados randomizados ou não)	Revisões sistemáticas da literatura, revisões integrativas da literatura, <i>Scoping Review</i> , literatura cinzenta ; estudos cohort
Data de publicação	2013-2024	
Línguas	Inglês	
Disponibilidade do artigo	Full-text	

Estratégia de busca dos estudos

Para a identificação de estudos relevantes, que possibilitem responder à questão de investigação formulada, procedeu-se, em primeiro lugar, à definição da expressão de busca e à escolha das bases de dados onde a mesma foi efetuada. O glossário *MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine (NLM)* foi utilizado para identificar os termos *MeSH* mais adequados para cada descritor da expressão de busca. Os descritores foram conjugados com o operador booleano “AND”. Deste processo resultou a expressão de busca final que foi empregue na pesquisa de artigos nas bases de dados Scopus e PubMed: (antibacteria) AND (chitosan) AND restorations). A equação de pesquisa com “keywords” e total de artigos encontrados nas diferentes bases de pesquisa encontram-se na tabela 2.

Tabela 2. Equação de pesquisa com “keywords” e total de artigos encontrados

	Pubmed//Medline	Scopus
	Search: (antibacterial) AND (chitosan) AND (restorations)	Search: (antibacterial) AND (chitosan) AND (restorations)
Total de artigos	140	24

Processo de triagem e extração dos dados

O processo de triagem e extração dos dados foi efetuado da seguinte forma:

- 1- Exclusão dos artigos duplicados, através da leitura dos títulos e resumos, realizada pelos dois investigadores independentes (M.H. e A.M.T.)
- 2- Inclusão dos artigos que apresentavam palavras-chave e que fosse relevantes relativamente aos objetivos do trabalho para leitura integral a ser, igualmente, realizada por 2 investigadores independentes (M.H. e A.M.T.);
- 3- Leitura integral e subsequente eliminação dos artigos que não se encontrem em concordância com a temática e/ou não cumpram os requisitos dos critérios de inclusão ou exclusão.

Depois da pesquisa nas bases de dados, o total de registos a serem obtidos (N=164) foram exportados para o *software* de gestão de seleção *Rayyan*, possibilitando, anteriormente à triagem, a eliminação de registos duplicados (n=11). Passando-se esta fase, iniciou-se a seleção dos registos (n=153), entre os quais excluíram-se n=98 por título, n=16 por *abstract* (n=16), n=8 por desenho de estudo e n=14 pelos participantes/população. Assim, transitaram para a fase de elegibilidade n=17 artigos, objeto de leitura integral, com exclusão de n=11 por não reunirem todos os critérios de inclusão, tendo, assim, sido incluídos 6 que cumpriam todos os critérios de inclusão e que deram resposta à questão de investigação. Em todas as etapas, de triagem e inclusão, na presença de desacordo entre os revisores (M.H. e A.M.T.), os mesmos resolveram-se à *posteriori*, extraíram-se e agruparam-se os resultados em tabelas. Estas etapas encontram-se figuradas no fluxograma PRISMA (cf. Figura 1).

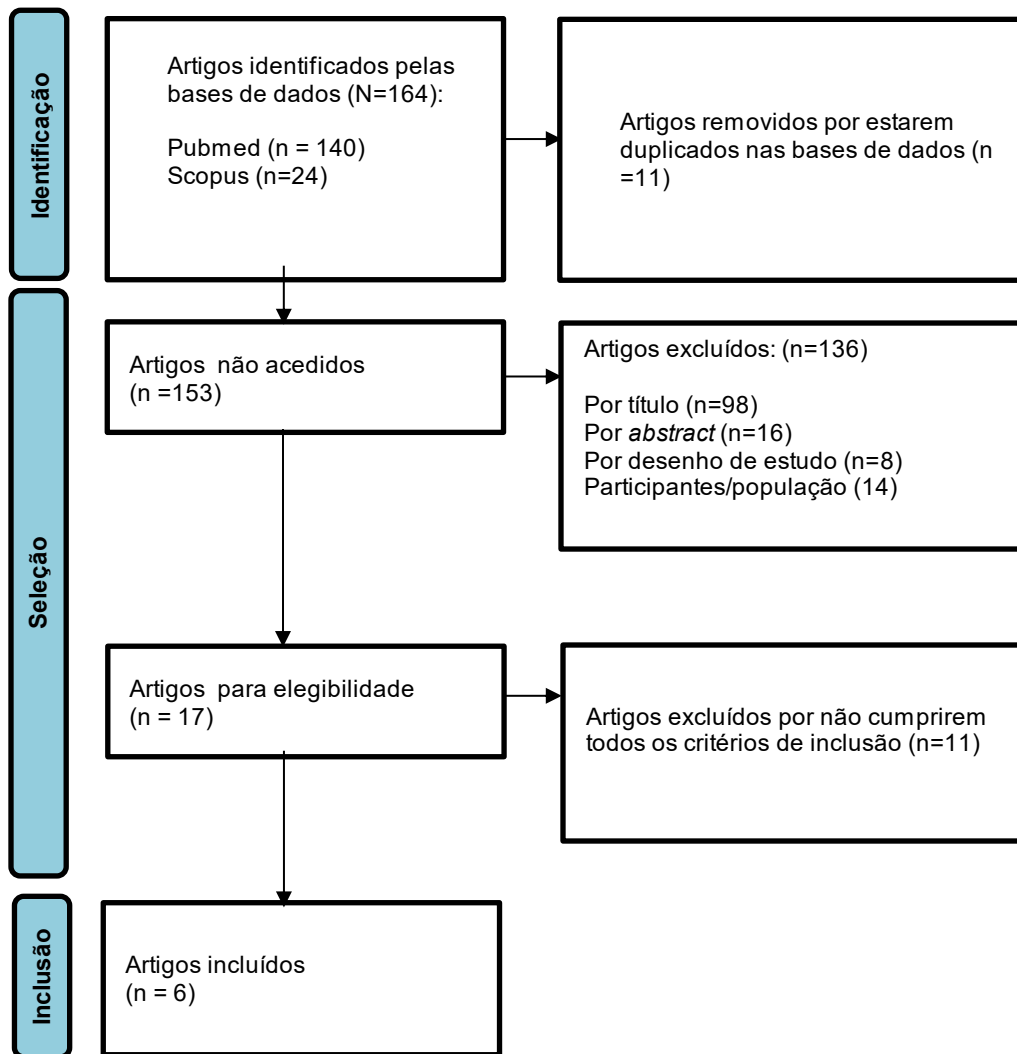


Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA

4. RESULTADOS

Características gerais dos estudos incluídos

Na tabela 3 descrevem-se as principais características de cada um dos 6 estudos incluídos na presente revisão sistemática da literatura, tendo em conta os autores, o ano de publicação, título, catalog ID (DOI) e fonte, ou seja, a denominação da revista onde foram publicados.

Tabela 3. Principais características dos estudos incluídos

Autores	Ano de publicação	Título do artigo	Catalog ID (DOI)	Fonte
Kim JS, Shin DH (37)	2013	Inhibitory effect on Streptococcus mutans and mechanical properties of the chitosan containing composite resin.	doi: 10.5395/rde.2013.38.1.36.	Restor Dent Endod.
Neves <i>et al.</i> (38)	2021	Synthesis and characterization of an experimental primer containing chitosan nanoparticles – Effect on the inactivation of metalloproteinases, antimicrobial activity and adhesive strength	doi:10.1016/j.archoralbio.2021.1051	Archives of Oral Biology
Alanazi <i>et al.</i> (39)	2024	The antibacterial efficiency of Chitosan photodynamically activated Phycocyanin, and Morinda Oleifera against Streptococcus mutans and the bonding strength between composite resin and caries-affected dentin	doi: 10.12669/pjms.40.5.8800	Pakistan Journal of Medical Sciences
Deb <i>et al.</i> (40)	2021	Evaluation of Immediate and Delayed Microleakage of Class V Cavities Restored with Chitosan-incorporated Composite Resins: An In Vitro Study.	doi: 10.5005/jp-journals-10005-2043.	International Journal of Clinical Pediatric Dentistry
Deb <i>et al.</i> (41)	2021	Evaluation of Microleakage of Micro Hybrid Composite Resins versus Chitosan-Incorporated Composite Resins When Restored in Class V Cavities Using Total Etch and Self-Etch Adhesives: An In vitro Study.	doi: 10.4103/ccd.ccd_414_20.	Contemporary Clinical Dentistry
Halkai <i>et al.</i> (42)	2022	Evaluation of push-out bond strength of different concentrations of chitosan nanoparticles incorporated composite resin and eighth-generation bonding agent for class II restoration: An in vitro study.	doi: 10.4103/jcd.jcd_336_22.	Journal of Conservative Dentistry and Endodontics

Na tabela 4 apresentam-se a síntese dos resultados dos 6 estudos incluídos e que cumpriram todos os critérios de inclusão, previamente definidos. Os resultados dos estudos serão discutidos no capítulo seguinte.

Tabela 4. Síntese dos resultados dos estudos incluídos

Autor/Ano	Âmbito do estudo	Descrição dos grupos experimentais	Metodologia do estudo	Conclusões
Kim JS, Shin DH (2013) (37)	Atividade antibacteriana e resistência adesiva	Grupo controlo: n = 3 Grupo experimental: n=4	Pó e líquido de cada resina experimental e de controlo: misturados: 2 vezes durante 10 segundos com 5 esferas de zircónica; Resina composta: colocada em molde de teflon (10 mm de diâmetro, 2 mm de espessura); coberta com uma lâmina de vidro (0,15 mm de espessura); Espécime: unidade de polimerização (60 segundos com LED); Polimento: folhas de lixa de grão 2.000 e 4.000 e esterilizados em gás de óxido de etileno	Todos os pós de quitosano mostraram um efeito de inibição contra <i>Streptococcus mutans</i> – maior ação antibacteriana. Resistência à flexão e carga máxima ligeiramente inferiores às do controlo, mas sem diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$)
Neves <i>et al.</i> (2021) (38)	Atividade antimicrobiana e resistência adesiva	Grupos experimentais: n= 50 molares	As nanopartículas de lípidos catiónicos -quitosanos (sintetizadas pelo método emulsão e sonicação).	Ensaio de zimografia: grupo com 2% de nanopartículas de lípidos catiónicos-quitosano com maior atividade de inativação de metaloproteinases ($p < 0,05$). O primer experimental (nanopartículas lípidos catiónicos-quitosano): maior ação antibacteriana, não altera a resistência adesiva e inativa as metaloproteinases da dentina.
Alanazi <i>et al.</i> (2024) (39)	Adesão de compósito à dentina afetada por cárie (CAD).	4 grupos (n= 15): Grupo 1: clorexidina 2%, Grupo 2: Ficocianina ativada por terapia fotodinâmica (PDT), Grupo 3: Quitosano Grupo 4: M.oleifera.	10 amostras CAD de cada grupo restauradas com compósito. Integridade de união das amostras: avaliada por máquina de testes Universal; Estereomicroscópio.	Grupo 2: taxa de sobrevivência mínima ($0,24 \pm 0,05$ CFU/ml) de <i>Streptococcus mutans</i> ; Grupo 1: maior contagem de <i>Streptococcus mutans</i> ($0,69 \pm 0,12$ UFC/ml); Adesão mais robusta: Grupo 3 (Quitosano) ($19,33 \pm 0,47$ MPa); Valores de SBS: mais baixos Grupo 1 ($13,17 \pm 1,88$ MPa); Quitosano, ficocianina ativada por PDT e extrato de Moringa Oleifera: maior possibilidade de ação antibacteriana e força adesiva à CAD.

Deb <i>et al.</i> (2021) (40)	Adesivos de condicionamento total versus auto-condicionantes	2 grupos pré-molares superiores permanentes (n=60): Grupo 1: micro-híbrido (n=30) e Grupo 2: compósito com quitosano (n=30), subdividido em: (a) n=15 com adesivos de ataque total (b) n=15 com adesivos de ataque automático.	Cavidades de Classe V: preparadas na superfície vestibular (dimensões: mesio-distal 3 mm, cervical oclusal 2 mm e profundidade 1,5 mm) e restauradas de acordo com a descrição dos grupos. Espetrofotômetro.	Compósito com quitosano: melhores propriedades mecânicas, ligação estável vs adesivos <i>self-etch</i> ou <i>total-etch</i> , mais ação antibacteriana.
Deb <i>et al.</i> (2021) (41)	Microinfiltração de um compósito micro-híbrido não modificado e de um compósito incorporado com quitosano	2 grupos pré-molares superiores (N=60): Grupo I: controlo-compósito micro-híbrido (n = 30): (a) 15 dentes testados imediatamente (b) 15 dentes testados após 3 meses. Grupo II - restaurado com quitosano + compósito (n = 30): (a) 15 dentes testados imediatamente (b) 15 dentes testados após 3 meses.	Cavidades de classe V padronizadas: preparadas na superfície vestibular: mesiodistalmente 3 mm, ocluso-cervicalmente 2 mm e profundidade de 1,5 mm e restauradas com compósito micro-híbrido e resinas compostas com quitosano; Espécimes armazenados em saliva artificial; Espetrofotômetro.	Mais efeito antibacteriano, maiores propriedades mecânicas e ligação: compósito com quitosano vs. compósito micro-híbrido não modificado.
Halkai <i>et al.</i> (2022) (42)	Resistência e adesão de compósito à dentina	3 grupos molares superiores humanos (N=70): Grupo 1: controlo (n = 10) restauração de compósito sem concentrações de nanopartículas de quitosano Grupo 2 (n = 30): concentrações de nanopartículas de quitosano a 2% Grupo 3 (n = 30): concentrações de nanopartículas de quitosano a 0,25% Grupos 2 e 3: subdivididos em 3 subgrupos (n = 10)	Molde acrílico até 2 mm abaixo da junção cimento-esmalte e cavidades Classe II mesio-oclusais com medidas padrão foram preparadas. Restauração, resistência de união push-out: avaliada em cada amostra com máquina de testes universal.	Agente de união à dentina de oitava geração: 0,25% com compósito ou agente de união à dentina de oitava geração não apresenta efeito prejudicial na resistência de união de restaurações de classe II. Melhora a ação antibacteriana e a longevidade da resina composta.

Legenda: n – número/frequência; PDT - Ficocianina ativada por terapia fotodinâmica; LED - *light-emitting diode* / diodo emissor de luz; CAD - *Caries-Affected Dentin*; p – valor de significância (*p-value*); SBS: Shear Bond Strength.

No Gráfico 1 apresenta-se o âmbito dos seis estudos incluídos

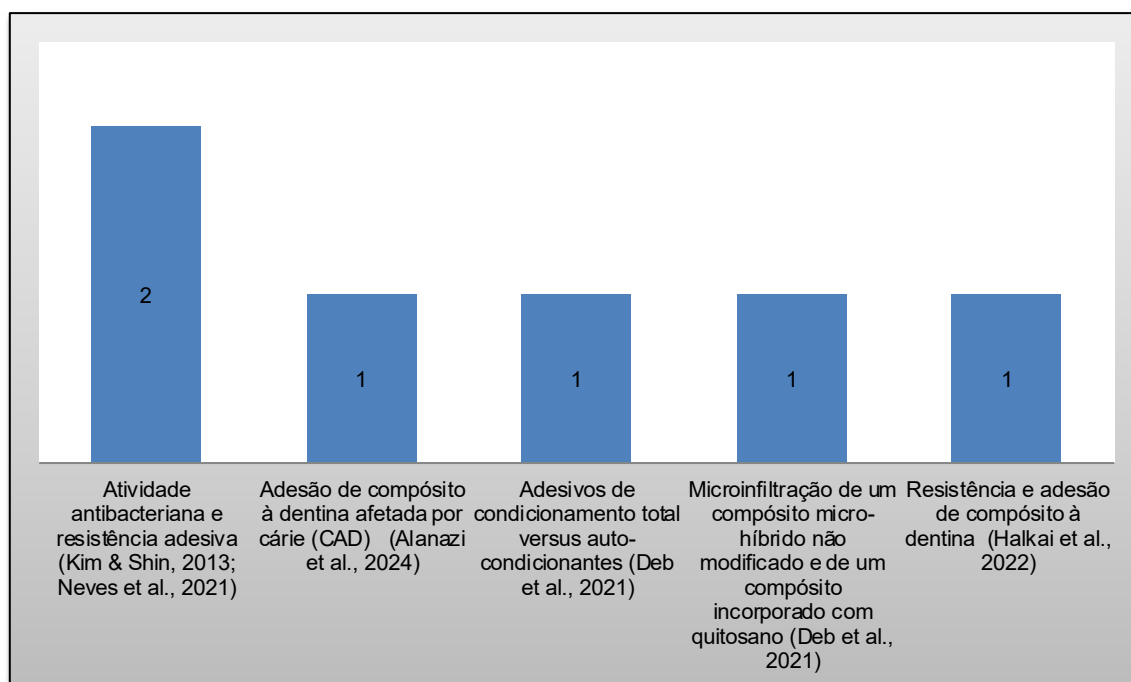


Gráfico 1: Âmbito do estudo

Quanto ao número de amostras, estas encontram-se apresentadas no Gráfico 2.

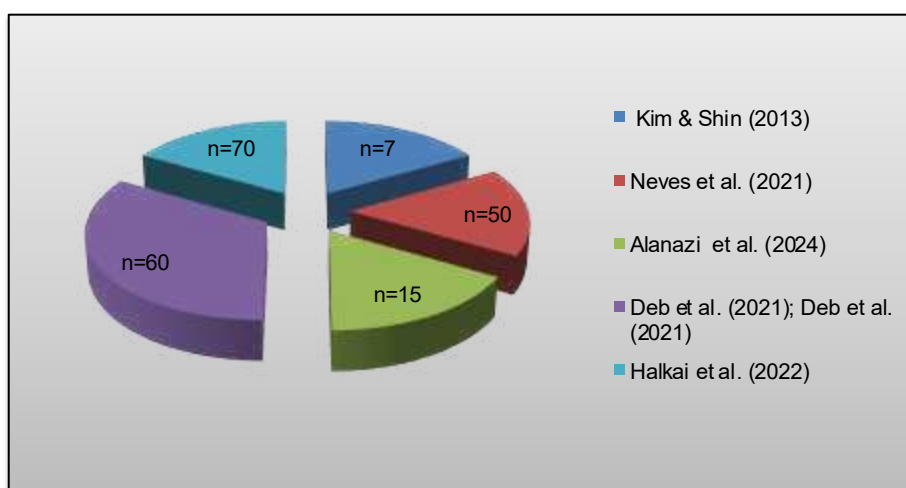


Gráfico 2: Número de dentes (amostra) em cada estudo

O Gráfico 3 reporta-se à metodologia seguida em cada estudo.

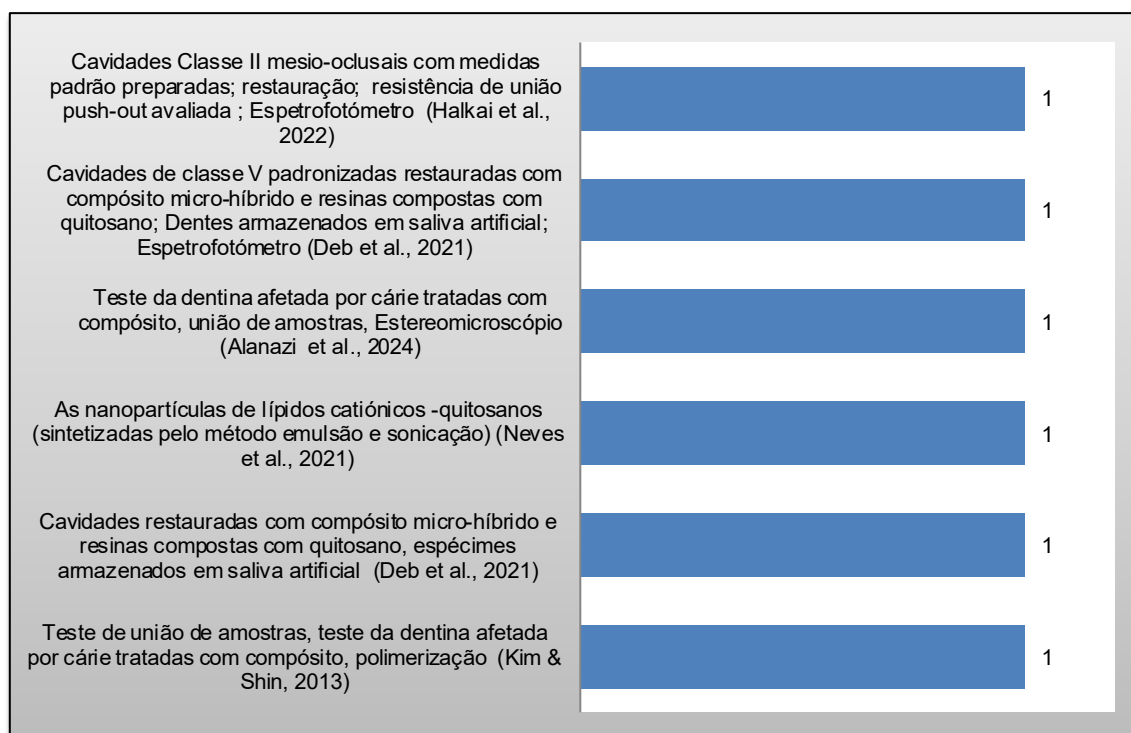


Gráfico 3: Metodologia seguida em cada estudo

No Gráfico 4, encontram-se os principais resultados obtidos em cada estudo.

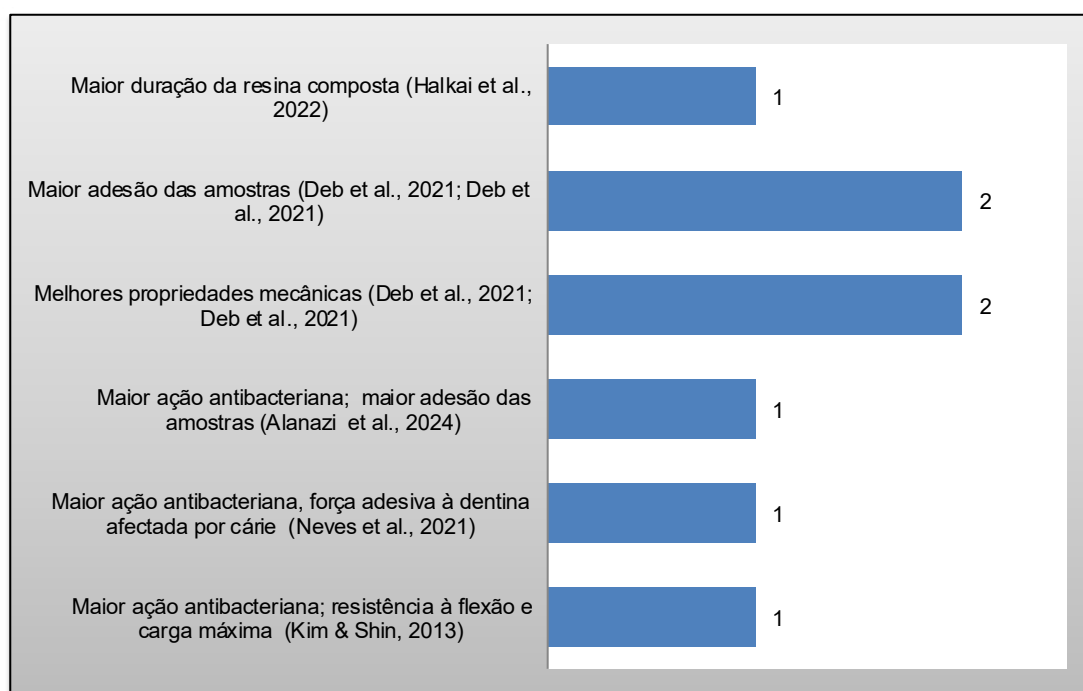


Gráfico 4: Principais resultados obtidos em cada estudo.

5. DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática da evidência científica publicada sobre a utilização de quitosano em Medicina Dentária Conservadora teve como *corpus* de análise seis estudos que cumpriram todos os critérios de inclusão e procuraram dar resposta à questão de investigação. O quitosano é uma macromolécula formada pela repetição da D-glucosamina, que deriva da desacetilação da quitina, obtida a partir das carapaças de crustáceos marinhos (em particular de caranguejos e camarões). Trata-se de uma fibra, quimicamente semelhante à celulose e é indigesta. O quitosano é um polissacárido natural não tóxico, biocompatível e biodegradável com propriedades antibacterianas testadas (32). As principais propriedades do quitosano incluem a biocompatibilidade, a segurança, a biodegradabilidade, a atividade antimicrobiana e a capacidade de formar película e gel (32, 33).

Nos estudos incluídos, constatou-se que, no âmbito do estudo, foi estudada a atividade antibacteriana e resistência adesiva em simultâneo (37; 38). Estes resultados corroboram evidências anteriores, como o estudo de Elsaka (43), onde foi avaliada a atividade antibacteriana da resina adesiva que incorpora quitosano, bem como as características do adesivo. Foi preparado um adesivo experimental adicionando 0,12%, 0,25%, 0,5% e 1% (concentração de uma substância numa solução) de solução de quitosano à resina adesiva Single Bond®. A solução de quitosano foi preparada dissolvendo 2 g de pó de quitosano em 1 litro de ácido acético a 1% (v/v). O Single Bond® sem quitosano foi utilizado como controlo. A atividade antibacteriana foi avaliada utilizando um teste de contacto direto contra *Streptococcus mutans*. Foram avaliados os valores de viscosidade, grau de conversão, pH e resistência de união à microtensão (MTBS) dos adesivos experimentais à dentina. Também Ridolfi *et al.* (44) avaliaram o potencial de inativação das metaloproteinases da matriz com recurso a um iniciador experimental com nanopartículas lipídicas catiónicas preparadas com lípidos naturais e quitosano, tendo em conta que o quitosano é um polímero biodegradável e biocompatível que permite a proliferação de fibroblastos, entre outras propriedades. O âmbito do estudo de Alanazi *et al.* (39) consistiu na adesão de compósito à dentina afetada por cárie, estando em conformidade com o estudo de Kim *et al.* (45), cujo âmbito de estudo foi idêntico,

uma vez que, segundo os autores, o quitosano é um forte agente quelante que é criado pela desacetilação parcial da quitina, resultando na sua utilização para remover áreas cariadas restaurando o seu conteúdo mineral através do uso de cálcio e fosfato, bem como possui potencial para iniciar a produção de cristais na superfície da dentina. Constatou-se, também, que noutros estudos incluídos na presente revisão, foram estudados os adesivos de condicionamento total *versus* auto-condicionantes (40), a microinfiltração de um compósito micro-híbrido não modificado e de um compósito incorporado com quitosano (41) e a resistência e adesão de compósito à dentina (42). A seleção de um material de restauração para este tipo de lesão é um desafio, uma vez que a etiologia é multifatorial, associada a dificuldades de isolamento e de ligação à dentina radicular (46). Assim, de acordo com os mesmos autores, é preferível selecionar um material que seja menos sensível à técnica, que tenha um baixo módulo de elasticidade para permitir que a restauração se flexione com o dente em caso de carga mastigatória e que tenha menos propensão para a acumulação de placa bacteriana (46). As resinas compostas micro-híbridas com um tamanho de carga de 0,7-3,6 μm são consideradas o material de eleição nas lesões de Classe V devido ao seu baixo módulo de elasticidade e às forças geradas pela contração da polimerização serem menores em comparação com as dos compósitos convencionais (47). O quitosano, um polissacárido adquirido naturalmente, preparado por desacetilação da quitina, considerado não tóxico, biocompatível, biodegradável e antibacteriano (48). É também sugerido como um polímero bioadesivo que proporciona uma retenção prolongada na cavidade oral. Na medicina dentária conservadora, o quitosano tem sido utilizado em estudos para a prevenção da cárie dentária, uma vez que apresenta características bactericidas e/ou bacteriostáticas (49) e, quando incorporado em compósitos de resina, demonstra uma maior biocompatibilidade e uma menor capacidade de adsorção de bactérias sem alterar a resistência à flexão e as propriedades mecânicas do compósito (48, 49).

Quanto à metodologia de estudo, verificou-se, nomeadamente: molde acrílico até 2 mm abaixo da junção cimento-esmalte e cavidades Classe II mesio-oclusais com medidas padrão foram preparadas; restauração, resistência de união push-out: avaliada em cada amostra com máquina de testes universal

(42); resina composta, amostra: unidade de polimerização (60 segundos com LED), polimento: folhas de lixa de grão 2.000 e 4.000 e esterilizados em gás de óxido de etileno (37), cavidades restauradas com compósito micro-híbrido e resinas compostas com quitosano (41), estereomicroscópio (39; 41); cavidades de Classe V: preparadas na superfície vestibular (dimensões: mesio-distal 3 mm, cervical oclusal 2 mm e profundidade 1,5 mm) (40, 41); Espécimes armazenados em saliva artificial (40); nanopartículas de lípidos catiónicos-quitosanos (sintetizadas pelo método emulsão e sonicação) (38); 10 amostras CAD de cada grupo restauradas com compósito, integridade de união das amostras: avaliada por máquina de testes Universal (39); molde acrílico até 2 mm abaixo da junção cimento-esmalte e cavidades Classe II mesio-oclusais com medidas padrão foram preparadas; restauração, resistência de união push-out: avaliada em cada amostra com máquina de testes universal (42). Estes resultados estão em conformidade com os encontrados na revisão sistemática da literatura de Cicciù *et al.* (50), onde também foi registada uma variedade de metodologias, em consonância com o âmbito do estudo. No seu estudo, Cicciù *et al.* (50) verificaram que o quitosano desempenha diferentes funções e é utilizado em diferentes áreas da medicina dentária conservadora de forma segura e eficaz. Entre os seus usos, relataram uma redução do biofilme bacteriano, maior contagem de *Streptococcus mutans*, adesão mais robusta, ligações com maior estabilidade, melhores propriedades mecânicas. Assim, o quitosano, pelas evidências encontradas no campo da medicina dentária conservadora revela possuir propriedades antibacterianas, antifúngicas, hemostáticas e outras propriedades sistêmicas que facilitam a sua utilização com sucesso, estando os resultados da presente revisão sistemática da literatura em conformidade, pois constatou-se uma maior ação antibacteriana (37; 38; 39); resistência à flexão e carga máxima (37); força adesiva à dentina afetada por cárie (38); taxa de sobrevivência mínima ($0,24 \pm 0,05$ CFU/ml) de *Streptococcus mutans* (39); valores de SBS: mais baixos Grupo 1 ($13,17 \pm 1,88$ MPa) (39); adesão mais robusta: Grupo 3 (Quitosano) ($19,33 \pm 0,47$ MPa) (39); valores de SBS: mais baixos Grupo 1 ($13,17 \pm 1,88$ MPa) (39); quitosano, ficocianina ativada por PDT e extrato de Moringa Oleifera: maior possibilidade de ação antibacteriana e força adesiva à CAD (39); melhores propriedades mecânicas (40, 41); ligação estável (40, 41); longevidade da resina composta (42).

Os resultados obtidos corroboram a literatura, onde é referido que as lacunas microscópicas na interface da restauração dentária são uma grande preocupação, uma vez que podem causar cáries secundárias pela penetração de toxinas bacterianas na polpa e, em última análise, levam à falha da restauração (51). Salienta-se, ainda, que as nanopartículas estão presentemente a ser investigadas e utilizadas em muitas áreas da medicina para permitir a administração de fármacos específicos, a redução da dosagem de agentes ativos, a terapia combinada, a minimização dos efeitos secundários e o aproveitamento de fármacos mais potentes que não podem ser utilizados clinicamente através da administração convencional de fármacos (12). Em resposta à ameaça crescente de resistência microbiana aos medicamentos, a nanotecnologia tornou-se uma área de grande interesse devido às suas muitas características únicas (12, 13). Em particular, as propriedades físicas e químicas das nanopartículas, incluindo a sua elevada relação superfície/volume e o seu tamanho reduzido, permitem ultrapassar barreiras e aceder a moléculas biológicas e, sobretudo, a microrganismos (12).

As evidências encontradas na presente revisão sistemática da literatura estão em conformidade com o estudo de Thomas *et al.* (51), que avaliaram as microinfiltrações de dentes preenchidos com compósitos nanohíbridos utilizando dois sistemas adesivos universais diferentes, cada um com e sem pré-tratamento com nanopartículas de quitosano, tendo demonstrado que, nos adesivos dentinários, compósitos e cimento de ionómero de vidro, a adição de quitosano na forma de nanopartículas, em comparação sem adição de quitosano, resultaram em melhor força de adesão, propriedades antimicrobianas, melhores propriedades mecânicas, como, por exemplo, a resistência à fratura.

Como se demonstrou, o quitosano é um polissacárido natural não tóxico, biocompatível e biodegradável com propriedades antibacterianas testadas, cujas principais propriedades incluem a biocompatibilidade, a segurança, a biodegradabilidade, a atividade antimicrobiana e a capacidade de formar película e gel. Na medicina dentária conservadora, tem sido utilizado para a prevenção de cáries, bem como no domínio da cicatrização em cirurgia oral.

Limitações

Os estudos demonstraram que, uma vez que a cavidade oral é complexa e dinâmica, os desenhos do estudo *in vitro* utilizados podem não imitar completamente o ambiente oral natural, o que é comum à maioria dos estudos incluídos na presente revisão sistemática da literatura, que foram realizados em dentes extraídos, podendo assumir-se como limitação do estudo realizado, o que sugere a necessidade de mais estudos clínicos neste sentido.

No entanto, os resultados podem ser úteis para os médicos dentistas em termos de seleção do tipo certo de agente de ligação ao restaurar com resina composta. Esta revisão sistemática da literatura também fornece informações para ajudar a explorar melhor o pré-tratamento da dentina afetada por cárie com quitosano antes da restauração com resina composta.

Propostas para estudos futuros:

A versatilidade do quitosano torna-o especialmente notável para a preparação de compósitos e de adesivos dentinários, podendo vir a constituir uma opção de futuro na Medicina Dentária Conservadora. Todavia, ainda não existem materiais restauradores disponíveis no mercado que tenham na sua composição quitosano. Estudos futuros são necessários para avaliar e confirmar os seus efeitos na dentina, uma vez que a inibição das metaloproteinases da matriz dentinária é um dos principais fatores que contribuem para a melhoria da resistência de união por durabilidade.

6. CONCLUSÕES

O objetivo desta revisão sistemática da evidência científica publicada sobre a utilização de quitosano em Medicina Dentária Conservadora teve como *corpus* de análise seis estudos que cumpriram todos os critérios de inclusão e deram resposta à questão de investigação. Assim, concluiu-se que o compósito incorporado com quitosano parece ter propriedades mecânicas melhoradas e forma uma ligação mais estável quando comparado com o compósito micro-híbrido não modificado, para além de ser antibacteriano; o compósito incorporado com quitosano parece ter propriedades mecânicas melhoradas com uma ligação estável quando utilizado com adesivos *self-etch* ou *total-etch*, bem como ser antibacteriano, pode ser clinicamente útil para restaurar cavidades de Classe V em pacientes com elevado risco de cárie; as concentrações de nanopartículas de quitosano 0,25% incorporadas em compósito não apresentam nenhum efeito prejudicial na resistência de união de restaurações de classe II, inferindo-se que talvez possa ser utilizada para melhorar a ação antibacteriana e a longevidade da resina composta; um *primer* experimental contendo nanopartículas de quitosano demonstrou ter atividade antimicrobiana, não alterou a resistência adesiva e inativou as metaloproteinases da matriz presentes na dentina; o quitosano, a ficocianina ativada por terapia fotodinâmica e o extrato de *Moringa Oleifera* apresentam potencial como substitutos viáveis da clorexidina em contextos clínicos, apresentando a possibilidade de uma melhor erradicação de *Streptococcus mutans* e uma maior força adesiva à CAD.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kida D, Karolewicz B, Junka A, Sender-Janeczek A, Duś I, Marciniak D, Szulc M. Metronidazole-Loaded Porous Matrices for Local Periodontitis Treatment: In Vitro Evaluation and In Vivo Pilot Study. *Appl. Sci.* 2019, 9, 4545.
2. Kida D, Zakrzewska A, Zborowski J, Szulc M, Karolewicz B. Polymer-Based Carriers in Dental Local Healing-Review and Future Challenges. *Materials* 2021, 14, 3948.
3. Shoueir KR, El-Desouky N, Rashad MM, Ahmed MK, Janowska I, El-Kemary M. Chitosan based-nanoparticles and nanocapsules: overview, physicochemical features, applications of a nanofibrous scaffold, and bioprinting. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021;167, 1176–1197.
4. Paradowska-Stolarz A, Mikulewicz M, Laskowska J, Karolewicz B, Owczarek A. The Importance of Chitosan Coatings in Dentistry. *Marine Drugs.* 2023; 21(12), 613.
5. Qu S, Ma X, Yu S, Wang R. Chitosan as a biomaterial for the prevention and treatment of dental caries: antibacterial effect, biomimetic mineralization, and drug delivery. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2023. 11:1234758
6. Pawłowski Ł, Bartmański M, Mielewczyk-Gryń A, Cieślik BM, Gajowiec G, Zieliński A. Electrophoretically Deposited Chitosan/Eudragit E 100/AgNPs Composite Coatings on Titanium Substrate as a Silver Release System. *Materials* 2021, 14, 4533.
7. Bakshi PS, Selvakumar D, Kadirvelu K, Kumar NS. Chitosan as an environment friendly biomaterial - a review on recent modifications and applications. *International Journal of Biological Macromolecules.* 2020 May;150:1072-1083.
8. Younes I., Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Mar. Drugs.* 2015;13:1133–1174.
9. Ciccì M, Fiorillo L, Cervino G. Chitosan Use in Dentistry: A Systematic Review of Recent Clinical Studies. *Mar Drugs.* 2019 Jul 17;17(7):417.

10. Roberts GAF Chitin Chemistry. The Macmillan Press Ltd.; London, UK: 1992. pp. 54–61.
11. Brugnerotto J., Lizardi J., Goycoolea F., Argüelles-Monal W., Desbrieres J., Rinaudo M. An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. *Polymer*. 2001; 42:3569–3580.
12. Wieckiewicz M, Boening KW, Grychowska, N, Paradowska-Stolarz A. Clinical Application of Chitosan in Dental Specialities. *Mini Rev. Med. Chem*. 2017, 17, 401–409
13. Hussein H, Kishen A. Engineered Chitosan-based Nanoparticles Modulate Macrophage–Periodontal Ligament Fibroblast Interactions in Biofilm-mediated Inflammation. *Journal of Endodontics*. 2021, 47(9), 1435–1444.
14. Kim JH, Kim YS, Kim S, Park JH, Kim K, Choi K, Chung H, Jeong SY, Park RW, Kim IS, Kwon IC. Hydrophobically modified glycol chitosan nanoparticles as carriers for paclitaxel. *J Control Release*. 2006 Mar 10;111(1-2):228-34.
15. Cunha-Azevedo EP, Silva JR, Martins OP, Siqueira-Moura MP, Bocca AL, Felipe MS, *et al*. In vitro antifungal activity and toxicity of itraconazole in DMSA-PLGA nanoparticles. *J Nanosci Nanotechnol*. 2011;11:2308–2314.
16. Dominguez-Delgado CL, Rodriguez-Cruz IM, Escobar-Chavez JJ, Calderon-Lojero IO, Quintanar-Guerrero D, Ganem A. Preparation and characterization of triclosan nanoparticles intended to be used for the treatment of acne. *Eur J Pharm Biopharm*. 2011
17. Liang Y., Luan X., Liu X. (2020). Recent advances in periodontal regeneration: a biomaterial perspective. *Bioact. Mater*. 5, 297–308.
18. Fakhri E, Eslami H, Maroufi P, Pakdel F, Taghizadeh S, Ganbarov K, Yousefi M, Tanomand A, Yousefi B, Mahmoudi S, Kafil HS. Chitosan biomaterials application in dentistry. *Int J Biol Macromol*. 2020 Nov 1;162:956-974.
19. El-Araby A, Janati W, Ullah R, Ercisli S and Errachidi F (2024), Chitosan, chitosan derivatives, and chitosan-based nanocomposites: eco-friendly materials for advanced applications (a review). *Front. Chem*. 11:1327426
20. Agrawal A, Reche A, Agrawal S, Paul P. Applications of Chitosan Nanoparticles in Dentistry: A Review. *Cureus*. 2023;15(12):e49934.

21. Costa-Pinto AR, Lemos AL, Tavaría FK, Pintado M. Chitosan and Hydroxyapatite Based Biomaterials to Circumvent Periprosthetic Joint Infections. *Materials*. 2021; 14(4):804.
22. Więckiewicz M, Wolf E, Walczak K, Meissner H, Boening K. Chitosan Coating on Silica-Modified Polymethyl Methacrylate for Dental Applications. *Coatings*. 2017; 7(10):168.
23. Diogo GM, Pedro AMM, Taíssa AC, Fantinel M, Marcus MS. Chitosan as a sustainable heterogeneous catalyst for the preparation of functionalized α -diazo carbonyl compounds. *Tetrahedron Green Chem*. 2023; 100006
24. Hussein H, Kishen A. Proteomic profiling reveals engineered chitosan nanoparticles mediated cellular crosstalk and immunomodulation for therapeutic application in apical periodontitis. *Bioact Mater*. 2021;11:77-89.
25. Paradowska-Stolarz A, Mikulewicz M, Laskowska J, Karolewicz B, Owczarek A. The Importance of Chitosan Coatings in Dentistry. *Marine Drugs*. 2023; 21(12):613.
26. Zero DT. Sugars - the arch criminal? *Caries Res*. 2004 May-Jun;38(3):277-85.
27. Kidd EA. Clinical threshold for carious tissue removal. *Dent Clin North Am*. 2010 Jul;54(3):541-9.
28. Pitts NB, Twetman S, Fisher J, Marsh PD. Understanding dental caries as a non-communicable disease. *Br Dent J*. 2021 Dec;231(12):749-753.
29. Rosier BT, De Jager M, Zaura E, Krom BP. Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? *Front Cell Infect Microbiol*. 2014; 4:92.
30. Ensanya AN, Anas A, Adam S, Salwa I, Melanie C, Anne Y, *et al*. Demineralization–remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomed*. (2016) 11:4743–63.
31. Murdoch-Kinch Anne C., McLean, Ellen M. Minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc*. (2003) 134:87–95.
32. Saber AM, El-Housseiny AA, Alamoudi NM. Atraumatic Restorative Treatment and Interim Therapeutic Restoration: A Review of the Literature. *Dent J (Basel)*. 2019 Mar 7;7(1):28.

33. Manihani AKDS, Mulay S, Beri L, Shetty R, Gulati S, Dalsania R. Effect of total-etch and self-etch adhesives on the bond strength of composite to glass-ionomer cement/resin-modified glass-ionomer cement in the sandwich technique - A systematic review. *Dent Res J (Isfahan)*. 2021;18:72.
34. Sauro S, Osorio R, Watson TF, Toledano M. Influence of phosphoproteins' biomimetic analogs on remineralization of mineral-depleted resin–dentin interfaces created with ion-releasing resin-based systems. *Dent Mater*. (2015) 31:759–77.
35. Makvandi P, Gu JT, Zare EN, Ashtari B, Moeini A, Tay FR, *et al*. Polymeric and inorganic nanoscopic antimicrobial fillers in dentistry. *Acta Biomater*. (2020) 101:69–101.
36. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.
37. Kim JS, Shin DH. Inhibitory effect on *Streptococcus mutans* and mechanical properties of the chitosan containing composite resin. *Restor Dent Endod*. 2013 Feb;38(1):36-42.
38. Neves JG, Marcato PD, de Paula E Silva FWG, Mantovani CPT, Prado HS, Aires CP, Massaro TNC, Borsato MC. Synthesis and characterization of an experimental primer containing chitosan nanoparticles - Effect on the inactivation of metalloproteinases, antimicrobial activity and adhesive strength. *Arch Oral Biol*. 2021 Jul;127:105148.
39. Alanazi AM, Khan AA, Mahmood A, Kamal MA, Baig EA. The antibacterial efficiency of Chitosan photodynamically activated Phycocyanin, and *Morinda Oleifera* against *S.mutans* and the bonding strength between composite resin and caries-affected dentin. *Pak J Med Sci*. 2024 May-Jun;40(5):962-966.
40. Deb A, Pai V, Nadig RR. Evaluation of Immediate and Delayed Microleakage of Class V Cavities Restored with Chitosan-incorporated

- Composite Resins: An *In Vitro* Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2021 Sep-Oct;14(5):621-627.
41. Deb A, Pai V, Akhtar A, Nadig RR. Evaluation of Microleakage of Micro Hybrid Composite Resins versus Chitosan-Incorporated Composite Resins When Restored in Class V Cavities Using Total Etch and Self-Etch Adhesives: An *In vitro* Study. *Contemp Clin Dent*. 2021 Oct-Dec;12(4):346-351.
 42. Halkai RS, Gopinagaruri SP, Halkai KR, Hussain A, Rangappa J, Reshma SF. Evaluation of push-out bond strength of different concentrations of chitosan nanoparticles incorporated composite resin and eighth-generation bonding agent for class II restoration: An *in vitro* study. *J Conserv Dent*. 2022 Nov-Dec;25(6):666-671.
 43. Elsaka SE, Elnaghy AM. Antibacterial activity of calcium hydroxide combined with chitosan solutions and the outcomes on the bond strength of RealSeal sealer to radicular dentin. *J Biomed Res*. 2012 May;26(3):193-9.
 44. Ridolfi DM, Marcato PD, Justo GZ, Cordi L, Machado D, Durán N. Chitosan-solid lipid nanoparticles as carriers for topical delivery of tretinoin. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2012 May 1;93:36-40.
 45. Kim J, Hwang J, Seo Y, Jo Y, Son J, Choi J. Engineered chitosan-xanthan gum biopolymers effectively adhere to cells and readily release incorporated antiseptic molecules in a sustained manner. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 2017; 46: 68–79.
 46. Quiñones JP, Peniche H, Peniche C. Chitosan Based Self-Assembled Nanoparticles in Drug Delivery. *Polymers (Basel)*. 2018 Feb 26;10(3):235.
 47. Kapadia M, Srirekha A, Lekha S, Savitha B, Vijay R. Comparative Evaluation of Chlorhexidine and its Combination with Chitosan as Intracanal Medicaments on *Enterococcus faecalis* in Endodontic Retreatment. *Dentistry*. 2018; 8: 502,
 48. Casadidio C, Peregrina DV, Gigliobianco MR, *et al*. Chitin and chitosans: characteristics, eco-friendly processes, and applications in cosmetic science. *Mar Drugs*. 2019;17(6):369.
 49. Husain S, Al-Samadani KH, Najeeb S, *et al*. Chitosan biomaterials for current and potential dental applications. *Materials*. 2017;10(6):602.

50. Ciccì M, Fiorillo L, Cervino G. Chitosan Use in Dentistry: A Systematic Review of Recent Clinical Studies. *Mar Drugs*. 2019 Jul 17;17(7):417.
51. Thomas, A.A.; Shenoy, N.; Kini, S.; Somayaji, K.; Mujawar, A.; Hegde, V.; Acharya, S. Comparative Evaluation of the Microleakage of Two Bonding Systems Pretreated with Chitosan Nanoparticles and Restored with Composite Resin: An In Vitro Study. *Eng. Proc.* 2023, 59, 110.