

Biomateriales inteligentes usados en odontología

Smart biomaterials used in dentistry

 Armijos Briones, Marcelo¹ ua.fernandoarmijos@uniandes.edu.ec

 Vaca Altamirano, Gabriela¹ ua.gabrielavaca@uniandes.edu.ec

 Moreano Moreano, Richard¹ oa.richardomm68@uniandes.edu.ec

 Torres Nieto, Nathaly¹ oa.nathalyntn25@uniandes.edu.ec

¹Carrera de Odontología. Universidad Regional Autónoma de Los Andes "UNIANDES", Ambato, Ecuador.

Conflictos de interés: los autores no tienen ningún conflicto de interés.

Correspondencia: Marcelo Armijos. Dirección: Universidad Regional Autónoma de Los Andes "UNIANDES", Ambato, Ecuador. Correo electrónico: ua.fernandoarmijos@uniandes.edu.ec

Received/Recibido: 11/28/2021 Accepted/Aceptado: 02/15/2022 Published/Publicado: 03/30/2022 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5888336>

Resumen

La tecnología y los nuevos descubrimientos en el campo científico nos han llevado a una revolución multidiversa enfocada en el mejoramiento de los materiales odontológicos para obtener mayor capacidad de biocompatibilidad en el organismo humano al igual que acortar tiempos de trabajo, generando mayor versatilidad de utilización para el clínico, reducir costos e incluso brindarle mayor comodidad al paciente. Los biomateriales han sufrido un desarrollo acelerado el cual ha sido mediado por el desarrollo de nuevas tecnologías y el descubrimiento de nuevos materiales, se ha comprobado que estos materiales innovadores poseen un mayor desempeño que los utilizados con anterioridad, los materiales que fueron utilizados anteriormente, lograban cumplir con la funcionalidad sin embargo los nuevos biomateriales han generado un gran impacto en los tratamientos ya que además nos permiten satisfacer las expectativas tanto del clínico como del paciente, debido a que en sus inicios eran materiales los cuales su única funcionalidad era reemplazar tejidos a biomateriales que tienen la capacidad de activar una respuesta biológica en el cuerpo y sus importantes características permiten evitar una proliferación de las comunidades bacterianas en el órgano u tejido a tratar ya que el uso de antibióticos no siempre es lo más propicio debido que puede generar una resistencia bacteriana y lograrían ayudar a sobrellevar otro problema frecuente al que se enfrenta la práctica clínica.

Palabras clave: Materiales biocompatibles, nanopartículas, ingeniería tisular, toxicidad.

Abstract

Technology and new discoveries in the scientific field have led us to a multi-diverse revolution focused on the improvement of dental materials to obtain greater biocompatibility capacity in the human organism as well as shorten working times, generating greater versatility of use for the clinical, reduce costs and even provide greater comfort to the patient, biomaterials have undergone an accelerated development which has been mediated by the development of new technologies and the discovery of new materials, these innovative materials have been proven to perform better than previously used, the materials that were previously used, managed to comply with the functionality, however, the new biomaterials have generated a great impact on the treatments since they also allow us to meet the expectations of both the clinician and the patient, due to the fact that at the beginning were materials which it's only functionality was to replace tissues with biomaterials that have the ability to activate a biological response in the body and its important characteristics allow to avoid a proliferation of bacterial communities in the organ or tissue to be treated since the use of antibiotics is not always most adequate because it can generate bacterial resistance and would help to cope with another frequent problem that clinical practice faces.

Keywords: Biocompatible materials, nanoparticles, tissue engineering, toxicity.

Introducción

Un biomaterial en las ciencias médicas es considerado cualquier material de origen sintético o natural que va a ser aplicado en tejidos vivos como un dispositivo médico o implante¹. Los biomateriales dieron un giro en los años 1960-1970 en sus inicios fueron utilizados en implantes médicos generando un equilibrio físico y mecánico, estos biomateriales de primera generación contaban con propiedades mecánicas apropiadas tenían resistencia a la erosión en un ambiente acuoso y realizaban sus funciones sin provocar toxicidad a los tejidos, mientras que los biomateriales de segunda generación también fueron creados con la finalidad de ser bioactivos o biocompatibles y se pudo visualizar una mejoría ante el uso ortopédico dental en este grupo se encontraba los polímeros: la cerámicas, vitrocerámicas y compuestos^{1,2}.

En la actualidad los biomateriales se encuentran abriéndose paso a una tercera generación en la que se caracterizan por poder estimular una respuesta celular específica, para lograr una construcción de tejido que se requiere, un armazón que va funcionar como matriz extra celular, permitiendo obtener el control en cuanto a la adhesión, proliferación y migración brindando así un soporte para las células y así finalmente insita a una construcción de tejido en las nuevas investigaciones han surgido biomateriales destacables para utilizar a manera de armazón como son: polietileno biodegradable natural, polímeros biodegradables orgánicos sintéticos, hidrogeles y vidrio bioactivo sintético y cerámica^{1,2}.

Los polímeros naturales pueden llegar a ser los primeros biomateriales biodegradables utilizados en humanos, en su interacción producen una mejor funcionalidad en sistemas biológicos. Estos polímeros pueden clasificarse como proteínas (seda, colágeno, fibrinógeno, elastina, queratina, actina y miosina) y polisacáridos (celulosa, amilosa, dextrano, quitina glucosaminoglicanos) o polinucleótidos (ADN y ARN)¹. Otro tipo de biomateriales de tercera generación como el vidrio bioactivo y espumas porosas activan genes para la formación de tejidos vivos e incluso se intenta crear materiales que sirvan como armazones con características a nano escala que imitarían el MEC (sustancia de medio intersticial)^{3,4}.

Toda esta evidencia, hace que sea importante conocer los nuevos biomateriales usados es Odontología, así como también su aplicación en la clínica, por lo que el objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer los biomateriales que han sido descubiertos en los últimos años, sus funciones, su utilización y ventajas de su uso en la práctica clínica Odontológica.

Metodología

Se realizó una investigación de tipo bibliográfica, documental, exploratoria, cualitativa mediante una búsqueda de artículos originales en las bases de datos: *Pubmed*, *Scielo*, *Science Direct*, *Google Scholar*. La estrategia de búsqueda se llevó a cabo ingresando la terminología “biomateriales usados en odontología” y “nanopartículas” durante el periodo de enero de 2015 a julio 2020, sin limitaciones de lenguaje. Se excluyeron de la búsqueda trabajos de investigación que no posean un protocolo metodológico y artículos que se encuentren dentro del periodo de tiempo seleccionado.

Extracción de datos: tras la búsqueda inicial se identificaron 60 artículos de los cuales fueron seleccionados 38 artículos para análisis cualitativo, tras la exclusión de duplicados y tamizados (Figura 1); con la lista final de estudios seleccionados para la revisión se procedió a extraer la información relevante: tipo de biomaterial, características, mecanismo de acción, utilidad.

La información analizada se analizó a partir de la descripción de la definición de medicina regenerativa y los biomateriales de tercera generación.

Resultados

Medicina regenerativa

La medicina regenerativa tiene por objetivo regenerar células tejidos u órganos humanos por medio de biomateriales implantados que permiten reestablecer in vivo o construyendo sustitutos in vitro⁵. Dentro de la medicina regenerativa la ingeniería de tejidos tiene un amplio camino ya que permite una unión entre células humanas con armazones biocompatibles para crear suplantes de tejidos que pueden producir regeneración⁶. Los biomateriales juegan un papel importante en la expansión de los tratamientos regenerativos^{5,7}. La evolución de nuevos biomateriales regenerativos es parte de las estrategias usadas por la medicina y la odontología especialmente en el área de la periodontología, cirugía oral, estética e implantes, tratando enfermedades complejas en la cavidad bucal y en los tejidos dentales dañados o perdidos como en tratamientos de periodoncia y endodoncia^{8,9}.

Los biomateriales usados en este campo son conocidos como biomateriales de tercera generación siendo uno de los principales el Quitosano, así como un numeroso grupo de biomateriales a los que se les ha denominado nanomateriales, biocerámicas e impresiones en 3D y 4D¹.

Biomateriales en reparación ósea

Los biomateriales deben cumplir con las demandas clínicas del hueso que incluyen la forma, el tamaño y la ubicación anatómica del defecto, entre otras características como

las tensiones fisiológicas que soportan la carga. Los biomateriales son metales, cerámicas, plásticos o materiales de origen biológico, en el tratamiento de defectos grandes se emplean endoprótesis metálicas o injertos óseos, mientras que la cerámica se usan en el caso de defectos pequeños y los plásticos en las superficies articulares artificiales^{10,11}.

Los defectos mandibulares pueden resultar de un traumatismo, enfermedad inflamatoria y tumores benignos o malignos. La reconstrucción del defecto mandibular ha sido un punto importante de investigación en cirugía oral y maxilofacial^{10,12}. En este sentido, han sido desarrollados varios tipos de biomateriales con este propósito entre ellos los biomateriales artificiales entre los cuales encontramos los de *metal* con notables propiedades elásticas, resistencia mecánica y suficiente capacidad de regeneración biológica con tejido óseo^{11,13}. De la misma manera, los materiales *metálicos no degradables* como el titanio es uno de los pocos materiales que naturalmente cumplen con los requisitos de las necesidades humanas. Una de sus ventajas es su peso ligero así como la relación de peso a la alta resistencia, baja toxicidad y alta resistencia a la corrosión, utilizados ampliamente para placas y tornillos¹⁰ y finalmente los materiales *poliméricos degradables* que incluyen polímeros naturales y polímeros graduables los cuales son materiales sintéticos.

Entre los polímeros naturales se incluyen polisacáridos como el quitosano, proteínas como el colágeno, y polinucleótidos tales como ADN y ARN. Por su parte, los polímeros sintéticos también conocidos como polímeros artificiales, tienen una vida útil mejor que la de los polímeros naturales y se pueden procesar según sea necesario para brindar diferentes propiedades^{10,14}.

Otro de los biomateriales artificiales son los materiales *metálicos degradables*, de los cuales recientemente se ha prestado más atención a la investigación de magnesio y su aleación como materiales metálicos degradables en la reparación ósea y reconstrucción. El magnesio y su aleación se utilizan como implantes en la mandíbula, que no solo tiene la resistencia mecánica del metal sino también puede ser degradado y evitar la extracción de implantes después de la segunda cirugía¹¹. Los materiales *poliméricos* también son artificiales y son utilizados como reemplazo de tejido óseo. Los materiales sustitutos, debido a su buena elasticidad pueden evitar el estrés de los materiales de implantes metálicos y biocerámicos¹⁵⁻¹⁷.

En la Tabla 1 se muestran los biomateriales de tercera generación evaluados así como sus características, mecanismos de acción y utilidades.

Figura 1. Flujograma de selección de estudios incluidos en la presente revisión



Tabla 1. Biomateriales de tercera generación

Biomateriales de tercera generación	Características	Mecanismo de acción	Utilidad	Bibliografía
Quitosano	<ul style="list-style-type: none"> Se localiza en los caparzones de los crustáceos y en las paredes de los hongos Segundo polímero natural que se encuentra en mayor cantidad. Fibras, películas, hidrogeles y esponjas. 	<ul style="list-style-type: none"> Encita a la producción de los huesos y a su vez deprime el efecto de acción de los microorganismos Actúa como un almacén regenerador de tejidos con porosidades para que las células puedan proliferar del sitio necesario y tengan nutrición. 	<ul style="list-style-type: none"> Suplanta materiales usados para vendas los cuales retrasan el proceso de curación, dándoles a las bacterias una resistencia de acción, y citotoxicidad. 	3,18-20
Nanomateriales	<ul style="list-style-type: none"> Miden de 1 a 100 nm Se incorporan intencionalmente en productos para mejorar las propiedades de un material. Posee una buena adhesión de osteoclastos, modelación ósea y aumento osteoblástico. 	<ul style="list-style-type: none"> Atracción electrostática y afinidad a las proteínas de azufre Iones de plata pueden adherirse a la pared de las células y de la membrana citoplasmática. Iones adheridos pueden desarrollar permeabilidad de la membrana citoplasmática e incitar una ruptura de la envoltura de la bacteria. 	<ul style="list-style-type: none"> Producir sustitutos de tejido. Armazones nanofibrosos pueden imitar la estructura de la dentina y aumentar la proliferación y diferenciación de las células de la pulpa dental y la liberación de iones de magnesio, como tratamiento para la pérdida ósea periodontal Soluciones para riego, medicamentos y como aditivo en selladores. 	1, 5, 21-23
Nanopartículas de óxido de hierro	<ul style="list-style-type: none"> Inhibidor de los productos bacterianos mismos que inducen a la adhesión de las bacterias a las superficies. 	<ul style="list-style-type: none"> Acción directa sobre las enzimas de las bacterias de la cavidad oral. 	<ul style="list-style-type: none"> Gran reducción de la placa bacteriana en presencia de óxido de hierro aplicado con un cepillo de polímero. 	24,25
Nanopartículas de hidroxiapatita	<ul style="list-style-type: none"> Apoya el crecimiento óseo tanto en el hueso o en células con potencial de diferenciación ósea. Posee propiedades bioactivas. 	<ul style="list-style-type: none"> Nanohidroxiapatita puede promover la remineralización, Reduce la sensibilidad dental relacionada con el blanqueamiento y defectos de esmalte. 	<ul style="list-style-type: none"> Los valores de pH cambiaron reduciendo su acidez y tomando valores considerados como normales esto mediante un cepillado con pasta dental y la aplicación de una solución que contenía nanopartículas de hidroxiapatita 	26,27
Nanopartículas de plata	<ul style="list-style-type: none"> Excelente acción antimicrobiana sin afectar las propiedades mecánicas del material. 	<ul style="list-style-type: none"> Un papel vital en la mejora de las propiedades de los materiales utilizados en conjunto con estas nanopartículas. 	<ul style="list-style-type: none"> Pueden ser utilizados para diversos tratamientos odontológicos como: <ul style="list-style-type: none"> Tratamiento. protésico. Tratamiento restaurativo. Tratamiento. ortodóncico. Tratamiento con implantes dentales. Tratamiento periodontal. 	9, 14, 28
Nanopartículas de plata y tratamiento protésico	<ul style="list-style-type: none"> Antimicrobiano ante patógenos orales oportunistas (estomatitis protésica). 	<ul style="list-style-type: none"> Agregar nanopartículas de plata a la resina acrílica para evitar el crecimiento de bacterias. 	<ul style="list-style-type: none"> Propiedades antifúngicas contra la <i>Candida albicans</i> 	9,14
Nanopartículas de plata en tratamiento restaurativo	<ul style="list-style-type: none"> Antibacteriana. 	<ul style="list-style-type: none"> Adhesivos restauradores que contienen nanopartículas de plata pueden interferir con la formación de biopelículas. 	<ul style="list-style-type: none"> Acción inhibitoria generalizada de las bacterias cariogénicas. Prevenir caries secundaria. 	9, 29
Nanopartículas de plata en tratamientos de ortodoncia	<ul style="list-style-type: none"> Prevenir caries de esmalte. 	<ul style="list-style-type: none"> Ionómeros de vidrio modificados con resina y los adhesivos compuestos. 	<ul style="list-style-type: none"> Pueden liberar iones de plata durante 4 meses para ejercer efecto antimicrobiano duradero. 	9,30,31
Nanopartículas de plata en tratamientos de implantes dentales	<ul style="list-style-type: none"> Antimicrobiano a largo plazo Disminución del aumenta su capacidad antimicrobiana. 	<ul style="list-style-type: none"> Implantes de titanio recubiertos con nanopartículas de plata por medio del control constante de la liberación de iones de plata con varios métodos de recubrimiento. 	<ul style="list-style-type: none"> Pueden erradicar la presencia de <i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a baja concentración Eleva la densidad mineral ósea, la formación de hueso y el patrón trabecular, sin dañar los tejidos adyacentes. 	9, 32-34
Nanopartículas de plata en tratamientos periodontales	<ul style="list-style-type: none"> Propiedades antibacterianas sin crear resistencia bacteriana. 	<ul style="list-style-type: none"> Antibióticos unidos a nanopartículas de plata representan una fuerte actividad antibacteriana contra cepas bacterianas multirresistentes. 	<ul style="list-style-type: none"> Efecto antiinflamatorio, a través de la modulación del nivel de citocinas inflamatorias y factores de crecimiento. 	9,28,35
Biocerámicas	<ul style="list-style-type: none"> La estructura de la cerámica tiene forma de cristales formada de sales minerales no metálicas Características biocompatibles y fisicoquímicas 	<ul style="list-style-type: none"> Los ortofosfatos de calcio parecen ser los únicos biocerámicos potencialmente aplicables para la remineralización de la superficie dental 	<ul style="list-style-type: none"> Gran capacidad de reconstrucción y regeneración de tejido óseo. 	1 6 , 1 7 , 36,37
Bioimpresión 3D y 4D	<ul style="list-style-type: none"> Construye un objeto capa por capa con células vivas las cuales se utilizarían para crear un tejido incluso órganos enteros 	<ul style="list-style-type: none"> Se han impreso proteínas, células vivas, péptidos y plasma al igual que para producir el cultivo celular 3D y generar matriz extracelular 	<ul style="list-style-type: none"> La Bioimpresión 4D utiliza células vivas que se autoensamblan con el tiempo 	1,5,15

El sistema estomatognático por sus características es muy susceptible a daños traumáticos, exposición a ataques microbianos y enfermedades congénitas. Desde sus inicios, la odontología convencional ha estado ofreciendo restauración y sustitución del tejido dental dañado⁸. Sin embargo, debido a la capacidad limitada y la corta vida útil de las soluciones restauradoras tradicionales, los científicos han aprovechado los avances tecnológicos para crear mejores soluciones en el campo de la salud bucal y han optado por una nueva visión de “odontología regenerativa”^{9,13}. Este nuevo campo aprovecha las innovaciones recientes en la investigación de células madre, biología celular y molecular, así como ingeniería de tejidos y biomateriales de tercera generación, para poder lograr un abordaje menos invasivo y una atención de calidad al paciente^{8,17}.

Gilbert et al.¹, mencionan que se han hecho numerosos avances en cuanto a los biomateriales y la ingeniería tisular, sin embargo, los órganos y tejidos humanos son muy complejos y todavía se mantienen en investigación los mecanismos de interacción entre los tejidos, órganos o células. De la misma manera, diversos reportes han planteado al quitosano como un biomaterial que acelera la cicatrización de las heridas, promueve la formación de hueso y posee propiedades antimicrobianas además podría usarse como sustituto de vendajes que en conjunto con el plasma crearían un proceso de curación fisiológico el cual tendrá un impacto significativo en los sistema de salud pública que lo utilicen^{19,35}.

Por su parte, Şuhani et al.²⁹, coinciden en la estrategia basada en nanotecnología que utiliza el ensamble de materiales o estructuras átomo por átomo o molécula por molécula para la obtención del resultado deseado²¹. Un ejemplo relevante de nanoestructuras que pueden ser útiles en odontología son las superficies de titanio nanoestructuradas para implantes dentales las cuales también tienen un efecto antimicrobiano eficaz, con resultados favorables^{13,36}. Asimismo, Narendrakumar et al.³⁸, compararon la adherencia de los estreptococos orales a los nanotúbulos de titanio y demostraron que esta característica de adherencia de los estreptococos orales puede ser modificada con éxito mediante la anodización del titanio.

Por otra parte, Yin et al.⁷ sugirieron el uso de nanopartículas de plata y demostrando que poseen propiedades antibacterianas, antifúngicas y antivirales. Estas nanopartículas tienen la capacidad de penetrar las paredes de las células bacterianas cambiando la estructura de las membranas celulares de las mismas y manteniendo un área completamente estéril. Además pueden aumentar la permeabilidad de las membranas celulares, producir especies reactivas de oxígeno e interrumpir la replicación del ácido desoxirribonucleico liberando iones de plata¹⁴.

Por las propiedades antes mencionadas su uso y aplicación puede enfocarse en varias áreas de la odontología por ejemplo en la confección de prótesis, las nanopartículas

se juntan con la resina acrílica para dotarle de un efecto antifúngico y antimicrobiano. De la misma manera pueden usarse las nanopartículas de plata en periodoncia al ser añadidas a antibióticos como cefalexina lo cual potencia la acción antibacteriana y previenen la resistencia bacteriana. Asimismo, en ortodoncia una de las grandes complicaciones que persiste es la aparición de caries de esmalte debido al acumulo de biofilm, en este contexto las nanopartículas han sido un pilar fundamental para frenar la progresión de las caries al agregar nanopartículas de plata en adhesivos como ionómeros de vidrio modificados con resina, los adhesivos compuestos, y elastómeros como las ligas para reprimir el crecimiento de biopelículas^{29,30}.

Otro de los nanomateriales inteligentes que destacan son las nanopartículas de hierro las cuales poseen una acción antimicrobiana eficaz por su capacidad inhibidora de enzimas bacterianas y productos bacterianos que impide la adherencia de las bacterias a la superficie dental por lo cual constituiría una opción eficaz para un tratamiento preventivo^{23,24}. De igual manera, las nanopartículas de hidroxiapatita tienen un papel importante al excitar la producción ósea de osteocitos y prevenir la desmineralización al ser aplicada sobre lesiones de esmalte y dentina, además se ha comprobado su eficiencia para erradicar la sensibilidad dental en los procesos de aclaramiento dental^{25,26}.

Por su parte, otro biomaterial que adquiere gran relevancia es la biocerámica, determinante por su biocompatibilidad debido a su similitud con la hidroxiapatita biológica y a su capacidad osteoinductiva intrínseca, además posee una buena radiopacidad al igual que propiedades antibacterianas por lo cual pueden ser utilizadas como sustituto de dentina, recubrimiento pulpar, y remineralización de la dentina³⁶. Por el contrario, se afirman que si se quiere optar por el uso de las biocerámicas en un proceso de infección ósea como puede presentarse en el área maxilofacial se debería optar por el desarrollo de una biocerámica con propiedades antimicrobianas internas^{14,28}.

En cuanto a la bioimpresión, se han descrito varias ventajas que podrían ser de gran utilidad en la práctica diaria con este mecanismo que reproduce proteínas, células vivas, péptidos y plasma, la misma permite producir un cultivo celular 3D y generar matriz extracelular. Sin embargo, aún se investiga para lograr una bioimpresión de células u órganos que poseen capacidades regenerativas^{5,15}.

Conclusiones

El futuro de los biomateriales es prometedor, su progresión va de la mano con el avance de la tecnología y se puede afirmar que los biomateriales de la tercera generación son componentes inteligentes capaces de proveer utilidad y biocompatibilidad para devolverle al paciente su función y estética acorde al tratamiento requerido. El clínico debe estar en constante formación de avances tecnológicos que permita brindar un abordaje menos invasivo y promover tratamientos eficientes con una mayor calidad de atención.

Referencias

1. Gilbert Triplett R, Budinskaya O. *New Frontiers in Biomaterials*. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2017;29(1):105-115.
2. Deb S, Chana S. *Biomaterials in Relation to Dentistry*. Front Oral Biol. 2015;17:1-12.
3. Mohebbi S, Nasiri Nezhad M, Zarrintaj P, et al. Chitosan in Biomedical Engineering: A Critical Review. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2019;14(2):93-116.
4. Kandavalli SR, Wang Q, Ebrahimi M, Gode C, Djavanroodi F, Attarilar S, Liu S. A Brief Review on the Evolution of Metallic Dental Implants: History, Design, and Application. *Front. Mater*. 2021;8:646383.
5. Larsson L, Decker AM, Nibali L, Pilipchuk SP, Berglundh T, Giannobile WV. *Regenerative Medicine for Periodontal and Peri-implant Diseases*. J Dent Res. 2016;95(3):255-66.
6. Roi A, Ardelean LC, Roi CI, Boia ER, Boia S, Rusu LC. Oral bone tissue engineering: Advanced biomaterials for cell adhesion, proliferation and differentiation *Materials (Basel)*. 2019; 12(14): 2296.
7. Dorozhkin S V. Calcium orthophosphates in dentistry. *J Mater Sci Mater Med*. 2013;24(6):1335–63.
8. Blanco-Elices C, España-Guerrero E, Mateu-Sanz M, Sánchez-Porras D, García-García ÓD, Sánchez-Quevedo M del C, et al. In vitro generation of novel functionalized biomaterials for use in oral and dental regenerative medicine applications. Running title: Fibrin-agarose functionalized scaffolds. *Materials (Basel)*. 2020;13(7):1692.
9. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH. The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. *Int J Nanomedicine*. 2020; 15: 2555–2562.
10. Zhang Q, Wu W, Qian C, Xiao W, Zhu H, Guo J, et al. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019;103:109858.
11. Elnayef B, Porta C, del Amo F, Mordini L, Gargallo-Albiol J, Hernández-Alfaro F. The Fate of Lateral Ridge Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(3):622–35.
12. Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;54(7):724-30.
13. Ehlers MR, Todd RM. Genesis and Maintenance of Attentional Biases: The Role of the Locus Coeruleus-Noradrenaline System. *Neural Plast*. 2017;1(1):2–3.
14. Bapat RA, Chaubal TV, Joshi CP, Bapat PR, Choudhury H, Pandey M, et al. An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2018;91:881-898.
15. Amrollahi P, Shah B, Seifi A, Tayebi L. Recent advancements in regenerative dentistry: A review. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;69:1383-90.
16. Kattimani VS, Lingamaneni KP. Natural bioceramics: Our experience with changing perspectives in the reconstruction of maxillofacial skeleton. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2019;45(1):34–42.
17. Raghavendra S, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics – a review. *J Istanbul Univ Fac Dent*. 2017; 51(3 Suppl 1): S128–S137.
18. Cicciù M, Fiorillo L, Cervino G. Chitosan use in dentistry: A systematic review of recent clinical studies. *Mar Drugs*. 2019; 17(7): 417.
19. Ahsan SM, Thomas M, Reddy KK, Sooraparaju SG, Asthana A, Bhatnagar I. Chitosan as biomaterial in drug delivery and tissue engineering. *Int J Biol Macromol*. 2018;110:97-109.
20. Skoskiewicz-Malinowska K, Kaczmarek U, Malicka B, Walczak K, Zietek M. Application of Chitosan and Propolis in Endodontic Treatment: A Review. *Mini-Reviews Med Chem*. 2016;17(5):410–34.
21. Maman P, Nagpal M, Gilhotra RM, Aggarwal G. Nano Era of Dentistry-An Update. *Curr Drug Deliv*. 2017;15(2):186–204.
22. Oves M, Aslam M, Rauf MA, Qayyum S, Qari HA, Khan MS, et al. Antimicrobial and anticancer activities of silver nanoparticles synthesized from the root hair extract of Phoenix dactylifera. *Mater Sci Eng C*. 2018;89:429–43.
23. Saravanan M, Barik SK, MubarakAli D, Prakash P, Pugazhendhi A. Synthesis of silver nanoparticles from Bacillus brevis (NCIM 2533) and their antibacterial activity against pathogenic bacteria. *Microb Pathog*. 2018;116:221–6.
24. Xia Y, Zhao Y, Zhang F, Chen B, Hu X, Weir MD, et al. Iron oxide nanoparticles in liquid or powder form enhanced osteogenesis via stem cells on injectable calcium phosphate scaffold. *Nanomedicine*. 2019;21:102069.
25. Naha PC, Liu Y, Hwang G, Huang Y, Gubara S, Jonnakuti V, et al. Dextran-Coated Iron Oxide Nanoparticles as Biomimetic Catalysts for Localized and pH-Activated Biofilm Disruption. *ACS Nano*. 2019;13(5):4960–71.
26. Shetty NJ, Swati P, David K. Nanorobots: Future in dentistry. *Saudi Dent J*. 2013;25(2):49-52.
27. Memarpour M, Shafiei F, Rafiee A, Soltani M, Dashti MH. Effect of hydroxyapatite nanoparticles on enamel remineralization and estimation of fissure sealant bond strength to remineralized tooth surfaces: An in vitro study. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):92.
28. Noronha VT, Paula AJ, Durán G, Galembeck A, Cogo-Müller K, Franz-Montan M, et al. Silver nanoparticles in dentistry. *Dent Mater*. 2017;33(10):1110-1126.
29. Şuhani MF, Băciutcedil; G, Băciutcedil; M, Şuhani R, Bran S. Current perspectives regarding the application and incorporation of silver nanoparticles into dental biomaterials. *Clujul Med*. 2018;91(3):274-279.
30. Hernández-Gómora AE, Lara-Carrillo E, Robles-Navarro JB, Scougall-Vilchis RJ, Hernández-López S, Medina-Solís CE, et al. Biosynthesis of silver nanoparticles on orthodontic elastomeric modules: Evaluation of mechanical and antibacterial properties. *Molecules*. 2017;22(9):1407.

31. Sodagar A, Akhavan A, Hashemi E, Arab S, Pourhajibagher M, Sodagar K, et al. Evaluation of the antibacterial activity of a conventional orthodontic composite containing silver/hydroxyapatite nanoparticles. *Prog Orthod*. 2016;17(1):40.
32. Choi SH, Jang YS, Jang JH, Bae TS, Lee SJ, Lee MH. Enhanced antibacterial activity of titanium by surface modification with polydopamine and silver for dental implant application. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2019;17(3):2280800019847067.
33. Lampé I, Beke D, Biri S, Csarnovics I, Csik A, Dombrádi Z, et al. Investigation of silver nanoparticles on titanium surface created by ion implantation technology. *Int J Nanomedicine*. 2019; 14: 4709–4721.
34. Gunpath UF, Le H, Handy RD, Tredwin C. Anodised TiO₂ nanotubes as a scaffold for antibacterial silver nanoparticles on titanium implants. *Mater Sci Eng C*. 2018;91:638–44.
35. Shrestha A, Kishen A. Antibacterial Nanoparticles in Endodontics: A Review. *J Endod*. 2016;42(10):1417-26.
36. Ana ID, Satria GAP, Dewi AH, Ardhani R. Bioceramics for Clinical Application in Regenerative Dentistry. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1077:309-316.
37. 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 (Basel)*. 2019;12(7):1015.
38. Narendrakumar K, Kulkarni M, Addison O, et al. Adherence of oral streptococci to nanostructured titanium surfaces. *Dent Mater*. 2015;31(12):1460-8.